

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

CACHEXAN, 40 mg/ml, zawiesina doustna

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml zawiesiny zawiera 40 mg megestrolu octanu (*Megestrolu acetat*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

1 ml zawiesiny zawiera:

- 50 mg sacharozy
- 2 mg sodu benzoesu
- 1,467 mg etanolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina doustna.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Cachexan, zawiesina doustna, jest wskazany w leczeniu braku łaknienia (anoreksji) lub utraty masy ciała będącej wynikiem choroby nowotworowej lub zespołu nabytego niedoboru odporności (AIDS).

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Doustnie 10-20 ml (400-800 mg) raz na dobę. Zaleca się kontynuowanie leczenia zawiesiną doustną Cachexan co najmniej przez dwa miesiące.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma wystarczającej liczby danych dotyczących badań klinicznych megestrolu octanu u pacjentów w wieku 65 lat i starszych, aby stwierdzić, czy działa on inaczej niż u młodszych pacjentów. Na podstawie doświadczenia klinicznego nie stwierdzono różnic w jego działaniu u pacjentów w podeszłym wieku i młodszych. Zaleca się ostrożny dobór dawki u osób w podeszłym wieku. Ze względu na częściej występujące zaburzenia czynności wątroby, nerek lub serca, jak również choroby współistniejące i stosowanie innych leków, leczenie zwykle się rozpoczyna od dawek z dolnej granicy zakresu dawkowania.

Megestrolu octan jest głównie wydalany przez nerki. Z tego powodu ryzyko wystąpienia jego działania toksycznego może być większe u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Ponieważ u pacjentów w podeszłym wieku pogorszenie czynności nerek jest bardziej prawdopodobne, należy zachować ostrożność w czasie ustalania dawki. Może być także przydatne monitorowanie czynności nerek.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności zawiesiny doustnej Cachexan u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Przed podaniem zawiesinę należy dokładnie wymieszać.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Okres ciąży i karmienia piersią.

Choroba zakrzepowo-zatorowa.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zawiesiny doustnej Cachexan nie należy stosować u kobiet w ciąży i karmiących piersią.

Progestageny stosuje się, począwszy od pierwszego trymestru ciąży w leczeniu poronień nawykowych lub zagrażającego poronienia. Nie ma wystarczających dowodów na skuteczność tego postępowania, istnieje zaś potencjalne ryzyko uszkodzenia płodu związane ze stosowaniem progestagenów w pierwszych czterech miesiącach ciąży.

Stosowanie progestagenów u kobiet noszących uszkodzony płód może opóźnić spontaniczne poronienie, co wiąże się z działaniem rozkurczowym tych leków na macicę.

Opublikowano doniesienia sugerujące związek między wewnątrzmaciczną ekspozycją na progestageny w pierwszym trymestrze ciąży i nieprawidłowościami narządów moczowopłciowych u płodów męskich i żeńskich. Ryzyko spodziewanego, wynoszące w ogólnej populacji 5 do 8 na 1000 chłopców, może być podwojone po ekspozycji na te leki. Nie ma wystarczających danych, aby ocenić ryzyko związane z ekspozycją na progestageny płodów żeńskich, jednak niektóre z tych leków mogą wywoływać łagodną wirylizację zewnętrznych narządów płciowych.

Badania nad płodnością i reprodukcją przeprowadzone na szczurach z zastosowaniem wysokich dawek megestrolu octanu wykazały odwracalne działanie feminizujące na płody męskie (patrz punkt 4.4).

Kobietom w wieku rozrodczym należy odradzać zachodzenie w ciążę w czasie przyjmowania leku. Jeśli zawiesina doustna Cachexan jest stosowana w pierwszych czterech miesiącach ciąży lub kobieta zajdzie w ciążę w czasie przyjmowania leku, należy ją poinformować o potencjalnym zagrożeniu dla płodu.

W razie nagłego odstawienia leku należy uważnie obserwować pacjenta, szczególnie w kierunku takich objawów, jak: niedociśnienie tętnicze, nudności, wymioty, zawroty głowy czy osłabienie.

U pacjentów, którzy przebyli zakrzepowe zapalenie żył, zawiesinę doustną Cachexan należy stosować ostrożnie.

Nie wiadomo, na ile wyniki przeprowadzonych na psach badań, dotyczących nowotworów wywołanych stosowaniem megestrolu octanu, mogą być odnoszone do ludzi (patrz punkt 5.3). Jednak oceniając stosunek korzyści do działań niepożądanych, należy brać je pod uwagę przy zalecaniu zawiesiny Cachexan. Dlatego w okresie leczenia należy podczas badań kontrolnych wykonywać badanie piersi.

U pacjentów chorych na cukrzycę może wystąpić zwiększone zapotrzebowanie na insulinę.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa i skuteczności stosowania zawiesiny Cachexan u dzieci i młodzieży.

Zawiesina Cachexan zawiera 29,34 mg etanolu (składnik aromatu pomarańczowego płynnego) w każdych 20 ml zawiesiny. Ilość etanolu w 20 ml tego produktu leczniczego jest równoważna mniej niż 1 ml piwa lub 1 ml wina. Mała ilość etanolu w tym produkcie leczniczym nie będzie powodowała zauważalnych skutków.

Zawiesina Cachexan zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami – związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego Cachexan.

Zawiesina Cachexan zawiera sodu benzoesan. Ten produkt leczniczy zawiera 2 mg soli kwasu benzoesowego w 1 ml zawiesiny.

Zawiesina Cachexan zawiera sód. Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w 1 ml zawiesiny, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie są znane potwierdzone interakcje megestrolu octanu z innymi równocześnie stosowanymi lekami.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie należy stosować zawiesiny Cachexan w czasie ciąży.

Liczne doniesienia sugerują możliwość potencjalnego uszkadzającego wpływu leków tej grupy na płód w przypadku stosowania ich w pierwszych czterech miesiącach ciąży. W okresie stosowania zawiesiny Cachexan należy pacjentkom zalecić stosowanie skutecznych metod zapobiegających zajściu w ciążę.

Karmienie piersią

W czasie stosowania zawiesiny Cachexan pacjentka nie powinna karmić piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie jest znany wpływ megestrolu octanu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Działania niepożądane wymieniono poniżej zgodnie z systemem klasyfikacji układów i narządów. Częstość występowania określono jako bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$) i częstość nieznana (nie może być oceniona na podstawie dostępnych danych).

Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)	nieznana: szybki przyrost masy guza
Zaburzenia endokrynologiczne	nieznana: niewydolność nadnerczy, objawy przypominające zespół Cushinga, zespół Cushinga
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	nieznana: cukrzyca, zaburzenia tolerancji glukozy, hiperglikemia, zwiększone łaknienie

Zaburzenia psychiczne	nieznana: zmiany nastroju
Zaburzenia układu nerwowego	nieznana: zespół cieśni nadgarstka, letarg
Zaburzenia serca	nieznana: niewydolność krążenia
Zaburzenia naczyniowe	nieznana: zakrzepowe zapalenie żył, zatorowość płucna*, nadciśnienie tętnicze, uderzenia gorąca do głowy
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	nieznana: duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	często: nudności, wymioty, biegunka, wzdęcia nieznana: zaparcie
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	często: wysypka nieznana: łysienie
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	nieznana: częstomocz
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	często: krwawienia z macicy, impotencja
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	często: osłabienie, ból, obrzęki
Badania diagnostyczne	nieznana: przyrost masy ciała

* Zatorowość płucna (niekiedy o śmiertelnym przebiegu).

W badaniach klinicznych megestrolu octanu u chorych z nabytym zespołem niedoboru odporności nie stwierdzono znamiennej statystycznie różnicy między grupą pacjentów leczonych i otrzymujących placebo, którzy zgłosili co najmniej jedno działanie niepożądane.

Możliwość wystąpienia niedoczynności nadnerczy należy brać pod uwagę u wszystkich pacjentów leczonych lub przerywających długotrwałe leczenie megestrolu octanem. Wskazane może być podanie odpowiednich dawek glikokortykosteroidów.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49-21-301

Faks: +48 22 49-21-309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Badania skutków podawania zawiesiny Cachexan w dużych dawkach (1600 mg na dobę przez 6 miesięcy lub dłużej) nie wykazały występowania ostrych objawów toksyczności.

W razie konieczności stosuje się leczenie objawowe.

Doniesienia o przedawkowaniu otrzymywano również po wprowadzeniu produktu na rynek. Objawy podmiotowe i przedmiotowe zgłaszane w przypadku przedawkowania obejmowały: biegunkę, nudności, bóle brzucha, duszności, kaszel, chwiejny chód, apatię, ból w klatce piersiowej. Nie ma swoistej odtrutki w razie przedawkowania zawiesiny Cachexan. W razie przedawkowania należy zastosować odpowiednie leczenie podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w terapii hormonalnej, hormony i ich pochodne, progestageny, megestrol, kod ATC: L02AB01.

Megestrolu octan jest syntetycznym steroidem o działaniu gestagennym i hamującym owulację, stosowanym od wielu lat jako środek przeciwnowotworowy w leczeniu nowotworów piersi i endometrium.

Mechanizm działania przeciwnowotworowego megestrolu octanu w raku piersi i mechanizm działania w anoreksji i kacheksji nie jest do końca wyjaśniony i może polegać na hamowaniu wytwarzania gonadotropin przez przysadkę.

Przyrost masy ciała po leczeniu megestrolu octanem jest związany z poprawą łaknienia, zwiększeniem masy tkanki tłuszczowej i mięśniowej, co znalazło zastosowanie w leczeniu anoreksji lub utraty masy ciała w chorobie nowotworowej lub AIDS.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Ocena stężenia megestrolu octanu w surowicy zależy od stosowanej metody oznaczenia. Stężenie w surowicy zależy od inaktywacji jelitowej i wątrobowej leku, na którą mogą mieć wpływ: motoryka przewodu pokarmowego, bakterie jelitowe, jednoczesne stosowanie antybiotyków, masa ciała, dieta i czynność wątroby.

Nie stwierdzono klinicznie istotnych różnic w biodostępności produktów zawierających megestrolu octan.

Jedynie 5 do 8% podanej dawki megestrolu octanu jest metabolizowane. Główną drogą eliminacji leku u ludzi jest wydalanie z moczem wynoszące około 66% i wydalanie z kałem wynoszące około 20% podanej dawki. Wydzielaniu w drogach oddechowych i odkładaniu w tkance tłuszczowej może podlegać ta część leku, która nie jest eliminowana ani z moczem, ani z kałem.

Nie stwierdza się zmian parametrów farmakokinetycznych megestrolu octanu (zawiesina doustna) podczas jednoczesnego podawania zydowudyny i ryfabutyny.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Rakotwórczość, mutagenność, wpływ na reprodukcję

Podanie megestrolu octanu samicom psów w wieku do 7 lat było związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia łagodnych i złośliwych nowotworów sutka. Porównywalne badania prowadzone u szczurów i małp nie wykazały zwiększonego występowania nowotworów.

Nie wiadomo, na ile wyniki przeprowadzonych na psach badań, dotyczących nowotworów wywołanych stosowaniem megestrolu octanu, mogą być odnoszone do ludzi. Jednak oceniając stosunek korzyści do działań niepożądanych, należy brać je pod uwagę przy zalecaniu zawiesiny Cachexan.

Badania nad płodnością i reprodukcją przeprowadzone na szczurach z zastosowaniem dużych dawek megestrolu octanu wykazały odwracalne działanie feminizujące na płody męskie (patrz punkt 4.4).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Makrogol 1500
Polisorbat 80
Guma ksantanowa
Sacharoza
Kwas cytrynowy bezwodny
Sodu cytrynian
Aromat pomarańczowy płynny
Sodu benzoesan
Woda oczyszczona

Zawiera niewielkie ilości etanolu.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie stwierdzono.

6.3. Okres ważności

3 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania – 6 miesięcy.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Nie stosować po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z tworzywa sztucznego HDPE o pojemności 250 ml z zakrętką z tworzywa sztucznego PP/HDPE, z wkładką uszczelniającą z PE, z pierścieniem gwarancyjnym z HDPE i zabezpieczeniem przed otwarciem przez dzieci typu „child resistant” oraz z miarką dozującą z tworzywa sztucznego PP, w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania: 1 butelka zawierająca 240 ml zawiesiny.

Do opakowania dołączona jest ulotka dla pacjenta.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki zawiesiny Cachexan lub jej odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

POLFARMEX S.A.
ul. Józefów 9
99-300 Kutno

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

12315

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25.07.2006 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 12.12.2011 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**