

Summary of Product Characteristics MEDROXYPROGESTERONE ACETATE tablets

Кратка характеристика на продукта МЕДРОКСИПРОГЕСТЕРОН АЦЕТАТ таблетки

1. Търговско име на лекарствения продукт

MEDROXYPROGESTERONE ACETATE

МЕДРОКСИПРОГЕСТЕРОН АЦЕТАТ

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към 11-8455/12.03.04г.
разрешение за употреба №

641/27.06.07 *[Signature]*

2. Количествен и качествен състав

Всяка таблетка съдържа 500 mg medroxyprogesterone acetate. За помощните вещества: виж 6.1

3. Лекарствена форма

Таблетки.

4. Клинични данни

4. 1. Показания

Медроксипрогестерон ацетат може да бъде използван за лечение на поддаващ се на хормонално лечение, иноперабилен ендометриален карцином, както и на метастазирал карцином на гърдата при жени в менопауза.

Медроксипрогестерон ацетат е ефективен включително и при пациенти, лекувани с химиотерапия, лъчетерапия или други хормонални лекарствени продукти.

4. 2. Дозировка и начин на употреба

Ендометриален карцином

Препоръчват се дози 200-500 mg медроксипрогестерон ацетат дневно.

Карцином на гърдата

Препоръчват се дози от поне 500 mg дневно. Пациентът трябва да продължи лечението толкова дълго, колкото време се наблюдава положителен отговор на провежданото лечение.

Отговорът към хормоналната терапия, провеждана срещу ендометриалния карцином и карцинома на гърдата може да не се манифестира преди изтичането на 8 до 10 седмици.



Ако заболяването прогресира, лечението с медроксипрогестерон ацетат трябва да бъде прекъснато.

Бионаличността ще бъде по-висока, ако медроксипрогестерон ацетат се взема по време на ядене. Следователно, препоръчва се това лекарство да се приема по време на ядене или след ядене.

4. 3. Противопоказания

1. Тежка сърдечна недостатъчност.
2. Хипертония и рецидивиращи тромбоемболични заболявания и при пациенти с висок риск от развитие на такива прояви.
3. Предсърдно мъждене, мозъчен инсулт, миокарден инфаркт, продължителна имобилизация.
4. Свръхчувствителност към медроксипрогестерон ацетат или към някоя от другите съставки на лекарствения продукт.
5. Тежки чернодробни заболявания, като холестатична жълтеница или хепатит (или анамнеза за такива заболявания, ако резултатите от изследванията на чернодробната функция не са се нормализирали), чернодробни тумори, синдром на Rotor, синдром на Dubin-Johnson.
6. Рядки заболявания, за които се знае, че са чувствителни на половите хормони, а също така, че се развиват и екзацербират по време на лечение с полови хормони (като например тежък пруритус, холестатична жълтеница, херпес на бременността, порфирия и отосклероза).
7. Вагинални кръвотечения, дължащи се на неизвестни причини.
8. Кървене от уринарния тракт с неизвестна причина.
9. Бременност, кърмене, задържан в матката мъртъв плод (missed abortion).
10. Аберации в гръдните жлези с неизвестна генеза.

4. 4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки

1. Преди да се продължи лечението на пациенти, които са получили остри нарушения на зрението, екзофтالم, диплопия или мигреноподобни главоболия, трябва да се проведе грижливо офталмологично изследване, за да се изключат оток на папилата или съдови лезии на ретината.
2. При високи дози медроксипрогестерон ацетат (500 mg или повече), вероятно ще се появи потискане на функцията на надбъбречната кора. След прекъсване на лечението може да се яви недостатъчност на надбъбречната кора.
3. При пациенти с епилепсия, мигрена, астма и сърдечни или бъбречни заболявания, приложението на медроксипрогестерон ацетат може да предизвика обостряне на тези заболявания, тъй като прогестагените биха могли да причинят известна задръжка на течности. Следователно, тези пациенти трябва да бъдат грижливо контролирани.
4. Пациенти с анамнеза за депресия трябва да бъдат внимателно проверявани. Ако се появи нова тежка депресия, лечението трябва да бъде спряно.
5. При пациенти, които са били лекувани с прогестагени, е наблюдавано намаление на глюкозния толеранс. Причината за това намаление на толеранса все още не е известна. Следователно, диабетици които са били лекувани с прогестагени, трябва да бъдат грижливо контролирани.
6. Някои от тестовете за ендокринната, а също така и за чернодробната функция, могат да бъдат повлияни от лечението с медроксипрогестерон ацетат.



7. Лечението с медроксипрогестерон ацетат може да причини увеличение на телесното тегло.
8. Медроксипрогестерон ацетат има тромбогенни свойства, поради което преди назначаването му трябва да се провери за наличие на рискови фактори за тромботични прояви. Лекарят трябва да е особено бдителен за ранни прояви на тромбоемболични нарушения (тромбофлебит, мозъчно-съдови нарушения, белодробен емболизъм, миокардна исхемия, ретинална тромбоза). При появата или съмнение за някои от тези нарушения, лечението с медроксипрогестерон ацетат трябва да бъде спряно.
9. При поява на вагинално кървене е необходимо диагностично уточняване, включително хистологично изследване.
10. Медроксипрогестерон ацетат може да повиши серумното ниво на калция. Не се препоръчва приложение на лекарствения продукт при хиперкалциемия.

Патологоанатомите, които трябва да гледат патологоанатомични препарати, трябва да бъдат информирани за провеждано лечение с медроксипрогестерон ацетат при съответния пациент.

4. 5. Лекарствени и други взаимодействия

В случай на едновременна употреба на аминоклутетемид и медроксипрогестерон ацетат, бионаличността на медроксипрогестерон ацетат ще бъде силно намалена.

Ензимните индуктори (рифампицин, фенитоин, барбитурати и др.) могат да ускорят метаболизма на прогестагените и да доведат до намаляване на ефекта на медроксипрогестерон ацетат.

Прогестагените могат да инхибират метаболизма на циклоспорин и да доведат до повишени плазмени концентрации на циклоспорин.

Специално внимание е необходимо при едновременно приложение на медроксипрогестерон ацетат (особено във високи дози) с НСПВС, вазодилататори и други лекарства, които могат да предизвикат отоци.

Поради диабетогенното действие на медроксипрогестерон ацетат, хипогликемизиращият ефект на антидиабетните лекарства (СУП, бигваниди, инсулин) може да бъде намален, което изисква коригиране на дозата на тези лекарства при едновременното им приложение.

Резултатите от следните лабораторни изследвания могат да бъдат повлияни от използването на медроксипрогестерон ацетат: гонадотропните нива, нивата на прогестерона в плазмата, нивата на прегнандиол в урината, нивата на тостестерона (у мъже), нивата на естрогените (у жени), резултатите от изследване на глюкозния толеранс и от теста с метирапон.

4. 6. Бременност и кърмене

Медроксипрогестерон ацетат е противопоказан при бременност (виж 4.3. Противопоказания).

Употребата на това лекарство при кърмене не се препоръчва в никакъв случай. Ако пациентката забременее докато приема медроксипрогестерон ацетат, трябва да бъде преценен потенциалният риск за плода.



4. 7. Ефект върху способността за шофиране и работа с машини

Няма налична информация за ефекта на този лекарствен продукт върху способността за шофиране. Възможните нежелани лекарствени реакции върху централната нервна система могат да въздействат върху възможността за шофиране и работа с машини.

4. 8. Нежелани лекарствени реакции

Следващите нежелани лекарствени реакции, класифицирани според тежестта им (не според честотата на възникване), се свързват с лечението с прогестаген:

- Анафилаксия и анафилактични реакции
- Тромбоемболични нарушения – тромбоза, мозъчен инсулт, миокарден инфаркт, белодробен тромбоемболизъм, тромбоза на ретината
- Централна нервна система: нервност, безсъние, сънливост, умора, депресия, замаяност и главоболие
- Кожа и лигавици: уртикария, пруритус, обрив, акне, хирзутизъм и алоpecia
- Промени в ерозията и секрецията на цервикса
- Гастроинтестинални: гадене
- Млечни жлези: чувство за напрежение в млечните жлези и галакторея
- Разни: покачване на телесното тегло, задръжка на течности, лунообразно лице, хипертония, вагинални хеморагии и повишение на температурата
- Холестатична жълтеница

Освен това могат да възникнат следните нежелани лекарствени реакции, класифицирани вече не според ЧЕСТОТАТА на възникване, а групирани по ОРГАНИ И СИСТЕМИ:

- от страна на сърдечно-съдовата система: тахикардия, застойна сърдечна недостатъчност;
- гастроинтестинални нежелани лекарствени реакции: повръщане, диария, констипация, сухота в устата, промени в чернодробните функционални тестове;
- нежелани лекарствени реакции вследствие на адренергичното действие: лек тремор на ръцете, изпотяване, мускулни крампи;
- метаболитни: нарушен глюкозен толеранс, обостряне на захарен диабет, глюкозурия;
- други: хиперкалциемия, отоци, зрителни нарушения, промени в либидото, покачване броя на тромбоцитите и левкоцитите.

4. 9. Предозиране

Описани са следните токсични симптоми: гадене, болки в стомаха и повръщане. Терапия не е необходима. Ако има нужда, лечението трябва да бъде симптоматично.

5. Фармакологични данни

5. 1. Фармакодинамични свойства

Медроксипрогестерон ацетат (17 α -hydroxy-6 α -methylprogesterone acetate) е синтетичен прогестаген с антиестрогенни, антиандрогенни и антигонадоотропни свойства. Медроксипрогестерон ацетат е прогестерон без естрогенен ефект. Андрогенният ефект е минимален.



Медроксипрогестерон ацетат свободно дифузира в ядрото, където формира съединение с прогестероновия рецептор, и накрая той повлиява транскрипцията на един ограничен генен набор.

Медроксипрогестерон ацетат инхибира секрецията на хипофизните гонадотропини, предотвратявайки узряването на фуликулите, което, у жени в детородна възраст, причинява продължително потискане на овулацията. При мъже, медроксипрогестерон ацетат потиска функционирането на Лайдиговите клетки, предизвиквайки намаление на ендогенната тестостеронова продукция.

Механизмът на фармакологичните дози медроксипрогестерон ацетат върху хормонално чувствителни неоплазми може да бъде обяснен чрез ефекта на тези лекарства върху хипофизарно-гонадна ос, върху естрогенните рецептори, върху стероидния метаболизъм в тъканите. В първични култури от злокачествени ендометриални ракови клетки, медроксипрогестерон ацетат стимулира ДНК-синтезата в клетки с липса на естрогени, а също така и на прогестероновите рецептори. Обратно, в рецептор-позитивни клетки синтезата на ДНК е потисната. По-нататък, високи дози от медроксипрогестерон ацетат повлияват структурата на клетъчната мембрана, което предизвиква разстройство на някои мембранни функции.

Изследванията показват, че високи дози медроксипрогестерон ацетат могат да причинят съществено обективно и субективно подобрение у пациенти с иноперабилен, рецидивиращ или метастазиращ ендометриален карцином. Високи дози от медроксипрогестерон ацетат предизвикват обективни ремисии средно у 30-40% от менопаузалните жени с метастази от карцином на гърдата. Изследванията показват, че тази ремисия първоначално се явява при лечение на метастазите в меките тъкани, белите дробове, плеврата или костите.

5. 2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Медроксипрогестерон ацетат се абсорбира бързо след перорално приложение. Т_{max} е 2 до 7 часа. След това плазмената концентрация намалява постоянно. Приблизително 4.5 часа след перорално прилагане на 500 mg медроксипрогестерон ацетат са наблюдавани максимални стойности от 78.7 ng/ml до 121 ng/ml.

Концентрацията на медроксипрогестерон ацетат нараства линейно с нарастване на дозата.

Разпределение

Медроксипрогестерон ацетат и неговите метаболити добре дифузират в тъканите - включително тъканите на нервната система, бабреците и плацентата - и след това биват екскретирани в млякото на млечните жлези.

Приблизително 90-95% от медроксипрогестерон ацетат е свързан с плазмените протеини.

Метаболити

Идентифицирани са поне 11 метаболита, някои от които са конюгирани. Главният идентифициран метаболит е ба-methyl-6 β -17 α -21-trihydroxy-4 pregnene 3,20 dione-17-acetate.

Екскреция

След перорално прилагане, елиминирането на медроксипрогестерон се характеризира с един би- и три-експоненциален фармакокинетичен модел. Крайният полуживот е приблизително 30-60 часа. Медроксипрогестерон ацетат се екскретира главно чрез фекалиите, при което процесът на жлъчната екскреция е вероятно много важен.



Приблизително 44% от пероралната доза се екскретира чрез урината. Метаболитите в урината могат да бъдат разделени на 4 групи:

1. Некоњуиграни метаболити
2. Глюкуронид-коњуиграни метаболити
3. Сулфат-коњуиграни метаболити
4. Ензим-резистентна кисела фракция

Медроксипрогестерон ацетат се елиминира главно като коњуигран глюкуронид чрез урината.

5. 3. Предклинични данни за безопасност

Няма подробности.

6. Фармацевтични данни

6. 1. Списък на помощните вещества и техните количества

Наименование	Количество (за дозова единица, в %, за даден обем или маса)	Стандарт (фирмен или фармакопееен)
Lactose monohydrate	309.475 mg	Ph. Eur.
Povidone	36.900 mg	Ph. Eur.
Crospovidone	76.125 mg	Ph. Eur.
Potato starch	70.000 mg	Ph. Eur.
Magnesium stearate	5.000 mg	Ph. Eur.
Colloidal anhydrous silica	2.500 mg	Ph. Eur.

6. 2. Физикохимични несъвместимости

Не са познати.

6. 3. Срок на годност

Ако се съхранява както е указано по-долу, това лекарство може да бъде използвано до датата на изтичане на срока на годност, отпечатана върху опаковка. Срокът на годност е 5 години от датата на производство.

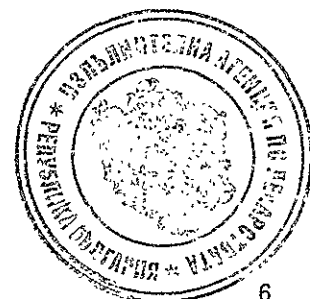
6. 4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява на сухо място в добре затворена оригинална опаковка. Да се съхранява при температура под 25°C.

Лекарството да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6. 5. Данни за опаковката

- HUD PVC/Al блистер, опаковка от 50 таблетки.
- PVC/Al блистер опаковки от 30 таблетки.
- PVC/Al блистер опаковки от 100 таблетки.
- Полиетиленов или полипропиленов контейнер със 100 таблетки.



- Полиетиленов или полипропиленов контейнер с 1000 таблетки.

6. 6. Препоръки при употреба

Лекарството да не се употребява след изтичане на срока на годност, означен върху опаковката.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Marketing Authorization Holder

ТЕВА ФАРМАЦЕВТИЧНИ ИНДУСТРИИ ЛИМИТИД

TEVA PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD.

5 Basel Street

P.O. Box 3190

Petach Tikva

Israel 49131

Производител:

Pharmachemie BV - Teva Group

Swensweg 5, Haarlem, P.O. Box 552

2003 RN Haarlem, The Netherlands

8. Регистрационен номер в Регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ

Регистрационен номер:

9. Дата на първото разрешение за употреба на лекарствения продукт в Р. България —

10. Дата на (частична) актуализация на текста — 06.03.2003 г.

