

MEGESTROL SERVYCAL

ACETATO DE MEGESTROL 160 mg.

Comprimidos

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Composición:

Cada comprimido contiene:

Acetato de Megestrol	160,00 mg
Lactosa	73,00 mg.
Celulosa microcristalina	140,00 mg.
Metilhidroxipropilcelulosa	2,00 mg.
Glicerol polietilenglicol oxiestearato	2,00 mg.
Croscarmelosa sódica	20,00 mg.
Estearato de magnesio	3,00 mg.
Agua purificada	110,00 mg.

Acción Terapéutica:

El acetato de megestrol es una droga sintética con acción antineoplásica y progestacional.

Indicaciones:

Esta medicación está indicada en el tratamiento paliativo de los carcinomas avanzados de mama y endometrio (enfermedad recurrente, avanzada o metastásica).

No deberá ser usada como reemplazo de procedimientos terapéuticos actualmente aceptados tales como: cirugía, radioterapia o quimioterapia.

Propiedades Farmacológicas:

Farmacodinamia:

Actualmente no se conoce el mecanismo exacto por el cual el acetato de megestrol desarrolla su acción antineoplásica contra los carcinomas de mama y endometrio, no obstante se conoce que esta droga ejerce una acción sobre la glándula pituitaria inhibiendo la producción de gonatropinas, lo cual afectaría en forma directa la producción de estrógenos disminuyendo su secreción, pudiendo ser este mecanismo uno de los factores de su acción. Esta evidencia sugiere que la droga posee un efecto local como puede ser constatada a través de los marcados cambios que se producen cuando se instilan en forma directa agentes progestacionales en la cavidad endometrial. La acción antineoplásica del acetato de megestrol sobre el carcinoma de mama es ejercida por una modificación sobre la acción de otras hormonas esteroideas y por ejercer un efecto citotóxico directo sobre las células tumorales. En los tumores metastásicos los receptores hormonales pueden estar presentes en algunos tejidos pero no en otros.

El mecanismo de acción sobre el receptor es un proceso cíclico por el cual los estrógenos producidos por los ovarios entran en las células blanco, formado un complejo con el receptor

citoplásmico siendo transportado dentro del núcleo celular. Allí se induce la transcripción de genes y esto conduce a una alteración en las funciones celulares normales.

A dosis farmacológicas el acetato de megestrol no sólo produce una reducción del número de células hormono dependientes de los carcinomas mamarios humanos, siendo además capaz de modificar o abolir los efectos estimulatorios de los estrógenos sobre esas células.

Esto ha sido sugerido como mecanismo por el cual las drogas progestínicas pueden inhibir una de las dos vías: por interferencia con uno u otro de estos mecanismos de estabilidad, disponibilidad, o turnover del complejo receptor estrogénico en su interacción con los genes o en conjunción con el complejo receptor progestínico, o por una interacción directa con el genoma anulando los genes específicos que responden a la acción de los estrógenos.

Farmacocinética:

Los métodos analíticos para determinar los niveles en plasma del acetato de megestrol incluyen: fragmentografía de masa, cromatografía gaseosa, HPLC, y radioinmunoensayo. Los niveles plasmáticos de la droga no dependen solamente del método usado sino que están también relacionados con la inactivación intestinal y hepática de la droga la cual puede ser afectada por factores tales como la motilidad del tracto intestinal, las bacterias intestinales, los antibióticos administrados, el peso corporal, la dieta y la función hepática.

Una cantidad insignificante que varía entre un 5% a un 8% de metabolitos en relación con la dosis de medicación administrada pudo cuantificarse. La vía más importante de eliminación de la droga en humanos es la orina. Cuando se administró acetato de megestrol radio-marcado en humanos en dosis que oscilaban entre los 4 mg y los 90 mg la excreción urinaria dentro de los 10 días de administrada la medicación osciló en rangos del 56.5% al 78.4% con un valor promedio del 66.4%, siendo los rangos de excreción fecal del 7.7% al 30.3% con un valor promedio del 19.8%. Los valores de la radioactividad total recuperada oscilaron entre 83.1% y el 94.7% con un valor promedio del 86.2%.

La excreción respiratoria medida con dióxido de carbono marcado y almacenamiento en tejido graso, fue de una mínima parte de la radioactividad no encontrada en orina y heces.

Los niveles plasmáticos de la droga determinados por HPLC mostraron niveles pico de droga para los primeros 40 mg administrados con valores que oscilaban entre los 10 a 56 ng/ml con un valor promedio de 27.6 ng/ml y los tiempos para la determinación de las concentraciones pico oscilaron entre 1.0 hs y 3.0 hs con un valor promedio de 2.2 hs).

La vida media plasmática de eliminación osciló dentro de un rango de 13.0 hs a 104.9 hs con un valor promedio de 34.2 hs.

Posología y Forma de Administración:

Se administrará en dosis divididas de acuerdo a la patología a tratar.

- Ca. Mama: Se administrarán 160 mg por día divididos en 4 tomas.
- Ca. Endometrio: Los rangos de dosis oscilarán entre los 40-320 mg/día divididos en varias dosis.

Es necesario realizar por lo menos 2 meses de tratamiento continuo (tiempo mínimo adecuado) para determinar la eficacia del tratamiento con esta medicación.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al acetato de megestrol o algunos de los componentes de la formulación

Advertencias:

El acetato de megestrol puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. Los estudios realizados sobre fertilidad y reproducción con altas dosis de acetato de megestrol han demostrado un efecto femineizante reversible sobre algunos fetos de ratones machos. Actualmente no hay estudios adecuados y bien controlados sobre los efectos de esta medicación en mujeres embarazadas. Si esta medicación es usada durante el embarazo, o si una paciente quedase embarazada mientras esta recibiendo la misma, la paciente deberá ser advertida sobre los riesgos potenciales de la misma sobre el feto.

Las mujeres que pudiesen quedar embarazadas, deberán ser informadas sobre estos riesgos por el médico, para adoptar medidas preventivas tendientes a evitar el comienzo de un embarazo.

No se recomienda el uso de esta droga para el tratamiento de otro tipo de enfermedades neoplásicas. La actividad del acetato de megestrol sobre los glucocorticoides no ha sido totalmente evaluada, no obstante se ha observado una actividad de supresión adrenal.

Se han informado nuevos casos de diabetes no insulino-dependientes o exacerbación de diabetes pre-existente, y Síndrome de Cushing en relación directa con el uso de acetato de megestrol.

También se han informado algunos casos clínicos de una aparente insuficiencia adrenal asociados al uso del acetato de megestrol.

La posibilidad de una supresión adrenal deberá ser considerada, en algunos pacientes que están recibiendo esta medicación en forma crónica, o a los cuales se les suprimió la misma luego de administrársela durante un período de tiempo prolongado y que comienzan con síntomas tales como hipotensión, náuseas, vómitos, debilidad, vértigos o mareos.

La evaluación de la insuficiencia adrenal por métodos de laboratorio y el reemplazo por dosis de stress de glucocorticoides de rápida acción puede estar indicadas en algunos pacientes.

Una insuficiencia del eje hipotalámico-pituitario.adrenal puede acusar la muerte.

Precauciones:

- *Generales:* un control estricto deberá ser implementado en los pacientes tratados por tumores malignos recurrentes o metastásicos. Esta medicación deberá ser usada con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad tromboembólica.
- *Uso en diabéticos:* la exacerbación de una diabetes preexistente con un incremento en los requerimientos de insulina ha sido reportada en relación con el uso de acetato de megestrol.
- *Test de Laboratorio:* los tumores malignos de mama en los cuales los receptores estrogénicos o progestínicos son positivos probablemente respondan mejor al tratamiento con acetato de megestrol.
- *Carcinogénesis, Mutagenesis y Daños en la Fertilidad:* la administración de acetato de megestrol durante más de 7 años en perras estuvo asociado con un incremento en la incidencia del desarrollo de tumores de mama benignos y malignos. En estudios comparables realizados en ratas y monos no demostraron aumento en la incidencia de desarrollo tumoral. La relación del desarrollo tumoral entre perros y humanos es desconocido, no obstante deberá considerarse la relación riesgo beneficio cuando se medique a los pacientes con esta droga, debiendo además implementar un estricto control sobre los pacientes que se hallen recibiendo dicha medicación.

- *Embarazo:* esta droga deberá considerarse dentro de la Categoría D.
- *Madres Amamantando:* debido a los efectos adversos que este medicamento puede tener sobre el recién nacido la lactancia deberá ser discontinuada si la madre requiere un tratamiento con acetato de megestrol debido a que padece un tumor maligno en el cual se halle indicado el tratamiento con dicha medicación.
- **Uso en Pediatría:** no se ha establecido la eficacia y seguridad de dicha medicación en este tipo de pacientes.

Reacciones Adversas:

- *Aumento de Peso:* este es un efecto bastante frecuente en los pacientes tratados con acetato de megestrol. Este aumento ha sido asociado con un incremento en el apetito y no está necesariamente asociado a la retención de líquidos.
- *Episodios de Tromboembolismo:* episodios de tromboembolismo los cuales incluyen tromboflebitis y tromboembolismo pulmonar en algunos casos fatal han sido reportados.
- **Otras Reacciones Adversas:** Insuficiencia cardíaca, náuseas y vómitos, edema, alteraciones en el sangrado menstrual, disnea, incremento del crecimiento tumoral con o sin hipercalcemia, hiperglucemia, intolerancia a la glucosa, alopecia, síndrome del túnel carpiano, cambios en el humor, episodios súbitos de calor, alopecia, hipertensión, astenia, malestares, letargo, sudoración y rash han sido descriptos y asociados a la terapia con dicha medicación.

Sobredosis:

Efectos colaterales locales no serios e inesperados han sido el resultado de estudios que incluían acetato de megestrol en altas dosis como por ejemplo 1600 mg/día. La administración oral de altas dosis de acetato de megestrol (5g/kg) no produjeron efectos tóxicos en ratones.

El acetato de megestrol no ha sido testado por métodos de diálisis, sin embargo debido a su baja solubilidad se ha postulado que este no sería un método efectivo para tratar la sobredosis con el producto.

En caso de intoxicación aguda concurrir al hospital más cercano o comunicarse telefónicamente con los siguientes Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez : Tel. (011) 4962-6666/2247.

Hospital Dr. Juan P. Garrahan: Tel (011) 4941-6191/6012.

Hospital Dr. Juan A. Fernández: Tel. (011) 4801-5555.

Hospital A. Posadas (011) 4654-648/ 4658-7777.

- **Información para los pacientes:** Los pacientes medicados con acetato de megestrol deberán recibir las siguientes instrucciones de su médico:

1. Esta medicación deberá ser usada bajo estricto control médico.
2. Los pacientes deberán informar a su médico si experimentan alguna reacción adversa mientras estén siendo tratados con esta medicación.
3. Si Ud. olvida tomar una dosis, nunca ingiera el doble a los fines de compensar la dosis omitida. En este caso consulte con su médico a los fines de informarle acerca de esta situación, y siga estrictamente las indicaciones dadas por el mismo.

Presentaciones: envase conteniendo 30 comprimidos

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A LOS 40° C
PROTEGIDO DE LA LUZ.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE EMPLEARSE EXCLUSIVAMENTE BAJO
PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN
NUEVA RECETA MÉDICA**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por le Ministerio de Salud (ANMAT).

Certificado N° 42.899

Dirección Técnica : Pamela Carla Marcuzzi – Farmacéutica, Bioquímica

Servycal S.A.

José Ingenieros 2489 -(1636) Olivos-Pcia. de Buenos Aires-Argentina

Tel. (011) 4794-9382 – www.servycal.com

Elaborado en: Arengreen 830 (C1405CYH) Capital Federal

Revisión 09/2003.

