

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Megace 40 mg/ml peroralna suspenzija

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml peroralne suspenzije vsebuje 40 mg megestrolacetata.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

1 ml peroralne suspenzije vsebuje 50 mg saharoze, 2 mg natrijevega benzoata (E211), etanol (0,428–0,523 mg) (sestavni del naravne in umetne arome limone in limete) in natrij (< 1 mmol).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

peroralna suspenzija

Bela do svetlorumena, motna suspenzija z vonjem po limeti ali limoni.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Megace je indicirano za zdravljenje anoreksije-kaheksije ali nepojasnjene, pomembne izgube telesne mase pri bolnikih s sindromom pridobljene imunske pomanjkljivosti (AIDS-om).

Zdravilo Megace je indicirano za zdravljenje anorektično-kahektičnega sindroma pri napredovalem raku.

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

##### Odmerjanje

Pri aidsu je priporočeni začetni odmerek Megace peroralne suspenzije za odrasle 800 mg (20 ml) na dan, uporabljen eno uro pred jedjo ali dve uri po jedi. Odmerek se lahko med zdravljenjem prilagodi glede na bolnikov odziv.

V kliničnih raziskavah bolnikov z aidsom, v katerih so ocenjevali različne sheme zdravljenja, so bili klinično učinkoviti dnevni odmerki od 400 do 800 mg/dan (10 do 20 ml), uporabljeni štiri mesece.

Pri anorektično-kahektičnem sindromu zaradi napredovalega raka je priporočljiv začetni odmerek 200 mg (5 ml) na dan; glede na bolnikov odziv ga je mogoče povečati do 800 mg na dan (20 ml). Običajni odmerek je med 400 in 800 mg na dan (10 do 20 ml).

V kliničnih raziskavah bolnikov z napredovalim rakom, v katerih so ocenjevali različne sheme odmerjanja, so bili klinično učinkoviti dnevni odmerki od 200 do 800 mg/dan (5 do 20 ml), uporabljeni najmanj osem tednov.

##### *Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost zdravila Megace pri pediatrični populaciji nista bili dokazani.

## *Starostniki*

Zaradi pogostejših okvar jeter, ledvic in srčne funkcije, pogostejših sočasnih obolenj ali sočasnega zdravljenja z drugimi zdravili je odmerek za starejšega bolnika treba določiti previdno in običajno začeti z najnižjim odmerkom znotraj odmernega intervala (glejte poglavje 4.4).

### Način uporabe

Megace peroralno suspenzijo je treba zaužiti eno uro pred jedjo ali dve uri po jedi. Pred uporabo je potrebno plastični vsebnik dobro pretresti.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

UPORABA GESTAGENOV MED PRVIMI ŠTIRIMI MESECI NOSEČNOSTI NI PRIPOROČLJIVA (glejte poglavje 4.6).

Pri bolnikih s tromboflebitisom v anamnezi je treba zdravilo Megace uporabljati previdno.

Zdravljenje z zdravilom Megace se lahko začne šele, ko so bili vzroki hujšanja, ki jih je mogoče zdraviti, ugotovljeni in obravnavani. Med takšnimi vzroki so malignomi, sistemske okužbe, bolezni prebavil, ki vplivajo na absorpcijo, endokrine bolezni, bolezni ledvic in psihiatrične bolezni.

Megestrolacetat ni namenjen za profilaktično uporabo za preprečitev hujšanja.

Učinki na razmnoževanje virusa HIV niso ugotovljeni.

Poredkoma so poročali o pojavu klinično zaznavne adrenalne insuficience, ki se je pojavila kmalu po prekinitvi zdravljenja z megestrolacetatom. Med zdravljenjem z megestrolacetatom in po prekinitvi kroničnega zdravljenja je treba upoštevati možnost pojava zavore nadledvične žleze. Morda bo potrebno nadomestno zdravljenje s stresnimi odmerki glukokortikoidov.

Pri bolnikih, starih 65 let ali starejših, ni na voljo dovolj podatkov iz kliničnih študij z megestrolacetatom za ugotovitev ali se odzivajo drugače kot mlajši bolniki. Druge klinične izkušnje, o katerih so poročali, niso ugotovile razlik med odzivom starostnikov in mlajših bolnikov. Na splošno je, zaradi pogostejših okvar jeter, ledvic in srčne funkcije, pogostejših sočasnih obolenj ali sočasnega zdravljenja z drugimi zdravili, odmerek za starejšega bolnika treba določiti previdno in običajno začeti z najnižjim odmerkom znotraj odmernega intervala.

Znano je, da se megestrolacetat v veliki meri izloči preko ledvic. Nevarnost za neželene učinke je zato lahko pri bolnikih z okvaro ledvic večja. Ker je verjetnost zmanjšane delovanja ledvic pri starostnikih večja, je pri določitvi odmerka potrebna previdnost, prav tako je koristno spremljanje ledvične funkcije.

### Saharoza

Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoza-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila.

### Natrijev benzoat

To zdravilo vsebuje 40 mg natrijevega benzoata v 20 ml odmerka, kar je enako 2 mg/ml. Natrijev benzoat lahko poveča tveganje za zlatenico (rumeno obarvanje kože in oči) pri novorojenčkih (do 4. tedna starosti).

### Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na 20 ml, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

### Etanol

To zdravilo vsebuje 8,56–10,46 mg etanola (alkohola) (sestavni del naravne in umetne arome limone in limete) v enem 20-ml odmerku, kar ustreza 0,428–0,523 mg etanola na ml peroralne suspenzije. Količina v odmerku zdravila ustreza manj kot 1 ml piva oziroma 1 ml vina. Majhna količina alkohola v zdravilu ne bo imela nobenih opaznih učinkov.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Aminoglutetimid: v nekaterih raziskavah so poročali o zmanjšanju koncentracije progestogena v plazmi z možno izgubo terapevtskega delovanja zaradi inducirane presnove.

Sočasno jemanje megestrolacetata (v obliki peroralne suspenzije) in zidovudina ali rifabutina ne povzroča sprememb farmakokinetičnih parametrov.

## **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

### Nosečnost

**UPORABA GESTAGENOV MED PRVIMI ŠTIRIMI MESECI NOSEČNOSTI NI PRIPOROČLJIVA.**

Ženskam v rodni dobi je treba nosečnost odsvetovati. Če bolnica zdravilo Megace jemlje med prvimi štirimi meseci nosečnosti, ali če med zdravljenjem z zdravilom Megace zanosi, jo je treba seznaniti z možnim tveganjem za plod.

Gestagene, kot je megestrolacetat, so uporabljali od prvega trimesečja nosečnosti naprej za preprečitev habitualnega ali grozečega splava. Ni zadostnih dokazov, da je tako zdravljenje učinkovito, obstajajo pa dokazi o možnem tveganju za plod, če se tovrstna zdravila uporabljajo med prvimi štirimi meseci nosečnosti.

Pri bolnicah z okvaro zarodka lahko gestageni zaradi uterolitičnega delovanja povzročijo zastoj spontanega splava.

Številna poročila navajajo povezavo med intrauterino izpostavljenostjo gestagenom v prvem trimesečju nosečnosti in pojavom genitalnih malformacij pri plodovih moškega in ženskega spola. Tveganje za pojav hipospadije se pri izpostavljenosti tem zdravilom približno podvoji. V splošni populaciji je pojavnost hipospadije 5 do 8 na 1.000 rojstev dečkov. Zaradi nezadostnih podatkov tveganja pri izpostavljenosti ženskih plodov ni možno ovrednotiti, vendar pa nekatera od teh zdravil pri plodu ženskega spola povzročijo blažjo virilizacijo zunanjih spolovil.

### Dojenje

Zaradi možnega pojava neželenih učinkov pri dojenem otroku mora mati med zdravljenjem z zdravilom Megace prenehati dojiti.

## **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Zdravilo Megace nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

## **4.8 Neželeni učinki**

V nadaljevanju so neželeni učinki razvrščeni glede na organske sisteme in pogostnost, ki je definirana v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ), zelo redki ( $< 1/10.000$ ) in neželeni učinki z neznano pogostnostjo (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

*Benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe (vključno s cistami in polipi)*

Neznana pogostnost: poslabšanje osnovne bolezni (širjenje tumorja)

*Bolezni endokrinega sistema*

Neznana pogostnost: adrenalna insuficienca, kušingoidni izgled, Cushingov sindrom

*Presnovne in prehranske motnje*

Neznana pogostnost: diabetes mellitus, motena toleranca za glukozo, hiperglikemija

*Psihiatrične motnje*

Neznana pogostnost: spremembe razpoloženja

*Bolezni živčevja*

Neznana pogostnost: sindrom karpalnega kanala, letargija

*Srčne bolezni*

Neznana pogostnost: srčno popuščanje

*Žilne bolezni*

Neznana pogostnost: tromboflebitis, pljučna embolija (v nekaterih primerih usodna), hipertenzija, navali vročine

*Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora*

Neznana pogostnost: dispneja

*Bolezni prebavil*

Pogosti: navzea, bruhanje, driska, flatulenca

Neznana pogostnost: zaprtje

*Bolezni kože in podkožja*

Pogosti: izpuščaj

Neznana pogostnost: alopecija

*Bolezni sečil*

Neznana pogostnost: pogosto uriniranje

*Motnje reprodukcije in dojk*

Pogosti: metroragija, impotenca

*Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije*

Pogosti: astenija, bolečina, edem

V kliničnih preskušanjih megestrolacetata pri bolnikih s sindromom pridobljene imunske pomanjkljivosti na splošno ni bilo statistično pomembne razlike med učinkovino in placebom pri bolnikih, pri katerih so poročali o vsaj enem neželenem učinku. Neželeni učinki, o katerih so poročali pri  $\geq 5\%$  bolnikov, so driska, impotenca in izpuščaj. Poročali so tudi o flatulenci, asteniji in bolečini.

V kliničnih preskušanjih so pri bolnikih, ki so prejeli visoke odmerke megestrolacetata, poročali tudi o zaprtju in pogostem uriniranju.

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o kateremkoli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke  
Sektor za farmakovigilanco  
Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22  
SI-1000 Ljubljana  
Tel: +386 (0)8 2000 500  
Faks: +386 (0)8 2000 510  
e-pošta: [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)  
spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

V kliničnih preskušanjih so megestrolacetat uporabljali v odmerkih do 1.600 mg na dan, 6 mesecev ali več. Pri tem niso opazili nobenih akutnih toksičnih učinkov.

V obdobju trženja zdravila so poročali o primerih prevelikega odmerjanja. Znaki in simptomi, o katerih so poročali v povezavi s prevelikim odmerjanjem, so bili driska, slabost, bolečine v trebuhu, kratka sapa, kašelj, nestabilnost pri hoji, apatičnost in bolečine v prsih. Za zdravljenje prevelikega odmerjanja ni na voljo specifičnega antidota, uvesti je treba ustrezno podporno zdravljenje.

### **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: Endokrino zdravljenje, progesteroni, oznaka ATC: L02AB01

Zdravilo Megace vsebuje megestrolacetat, ki je sintetičen derivat naravnega steroidnega hormona progesterona.

##### Mehanizem delovanja

Mehanizem delovanja megestrolacetata pri anoreksiji in kaheksiji trenutno ni znan. Pridobivanje telesne mase ob jemanju megestrolacetata je povezano s povečanim apetitom, povečevanjem telesnega maščevja in celične mase.

#### **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

##### Absorpcija

Plazemske koncentracije megestrolacetata so odvisne od inaktivacije zdravila v črevesju in jetrih, na katero vplivajo gibljivost črevesja, črevesne bakterije, sočasno zdravljenje z antibiotiki, telesna masa, dieta in delovanje jeter.

##### Biotransformacija

Presnovki predstavljajo le 5 do 8 % prejetega odmerka megestrolacetata.

##### Izločanje

Pri človeku se zdravilo v glavnem izloča z urinom in blatom. V povprečju se z urinom izloči približno 66 %, z blatom pa približno 20 % prejetega odmerka. Preostali delež prejetega odmerka se verjetno izloči preko dihal in koplji v maščevju.

#### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

##### *Karcinogenost, mutagenost in vpliv na plodnost*

Pri psicah, ki so megestrolacetat prejemale do 7 let, so poročali o večji pojavnosti tako benignih kot malignih tumorjev mlečne žleze. Pri primerljivih študijah na podganah in študijah na opicah večje pojavnosti tumorjev niso zasledili. Pomen povezave med megestrolacetatom in pojavnostjo tumorjev pri psicah za človeka ni znan, vendar pa je pri predpisovanju zdravila Megace to povezavo treba upoštevati pri oceni razmerja med koristjo in tveganjem ter bolnike med zdravljenjem nadzirati (glejte poglavje 4.6).

Pri študijah vplivov na plodnost in sposobnost razmnoževanja pri podganah so pri visokih odmerkih megestrolacetata poročali o reverzibilni feminizaciji posameznih moških plodov (glejte poglavje 4.6).

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

saharoza  
brezvodna citronska kislina (E330)  
makrogol 1450  
polisorbat 80 (E433)  
natrijev citrat (E331)  
natrijev benzoat (E211)  
ksantanski gumi (E415)  
naravna in umetna aroma limone in limete (etanol)  
prečiščena voda

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Škatla z 240 ml peroralne suspenzije v plastičnem vsebniku (HDPE), pokritem s pokrovčkom iz polipropilena in z za otroke varno zaporko.  
Za lažjo uporabo je dodana plastična odmerna čaša z volumskimi oznakami.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Bausch Health Ireland Limited  
3013 Lake Drive  
Citywest Business Campus  
Dublin 24, D24PPT3  
Irska

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/94/00986/001

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 20. 05. 1994

Datum zadnjega podaljšanja: 13. 07. 2009

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

18.01.2023