

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

Megoxi 40 mg/ml oralna suspenzija

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml oralne suspenzije sadrži 40 mg megestrolacetata.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Jedan mililitar suspenzije sadrži 50 mg saharoze i 2 mg natrijevog benzoata

20 mililitra suspenzije sadrži 1 mmol (23 mg) natrija i 29,34 mg etanola (u 20 ml suspenzije).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Oralna suspenzija.

Suspenzija bijele boje, mirisa na naranču.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Megoxi oralna suspenzija je indicirana za liječenje anoreksije ili gubitka tjelesne težine koji je posljedica oboljenja od karcinoma ili sindroma stečene imunodeficijencije (AIDS).

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

##### Odrasli:

10-20 ml (400-800 mg) u jednokratnoj dnevnoj dozi. Smatra se da je razdoblje od najmanje dva mjeseca kontinuiranog liječenja dovoljno dugo za utvrđivanje djelotvornosti lijeka Megoxi.

##### *Pedijatrijska populacija*

Sigurnost i djelotvornost u djece nisu ustanovljeni. Upotreba lijeka Megoxi u djece se ne preporuča

##### Stariji bolesnici:

Nema dovoljno podataka iz kliničkih ispitivanja megestrolacetata za bolesnike starosti od 65 godina i starije da bi se odredilo da li je njihov odgovor na terapiju drugačiji u odnosu na mlađe bolesnike. Ostala klinička iskustva nisu identificirala razlike u odgovorima između starijih i mlađih bolesnika. Općenito, potreban je oprez kod odabira doze u starijih bolesnika. Uobičajeno je početi terapiju s nižom dozom s obzirom na veću učestalost smanjene funkcije jetre, bubrega ili srca te istovremeno prisutnih drugih oboljenja ili drugih lijekova (vidjeti dio 4.4).

##### Oštećenje funkcije bubrega

Megestrolacetat se u značajnoj mjeri izlučuje putem bubrega i rizik toksičnih reakcija na ovaj lijek može biti veći u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega. Obzirom da je u starijih bolesnika vjerojatno smanjenja funkcija bubrega, potrebno je voditi računa o odabiru doze i moglo bi biti korisno pratiti funkciju bubrega (vidjeti dio 4.4).

#### Način primjene

Kroz usta.

Protresti prije primjene

### **4.3. Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Megoxi je kontraindiciran u bolesnika s tromboembolijskim poremećajima.

Megoxi je kontraindiciran tijekom trudnoće i dojenja (vidjeti dio 4.6).

### **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Megoxi oralnu suspenziju treba upotrebljavati s oprezom kod bolesnika s tromboflebitisom u anamnezi.

Tijekom dugotrajne primjene lijeka Megoxi oralne otopine zabilježeni su slučajevi novonastale šećerne bolesti i egzacerbacije postojeće bolesti (vidjeti dio 4.8). Megoxi oralna suspenzija može utjecati na kontrolu dijabetesa – postoji mogućnost da će biti potrebno prilagoditi dozu inzulina.

Uz primjenu megestrolacetata prijavljeni su slučajevi poremećaja osovine hipofiza-nadbubrežna žlijezda i Cushing-ov sindrom (vidjeti dio 4.8). Tijekom ili nakon prekida liječenja može nastupiti inhibicija aktivnosti nadbubrežne žlijezde. U slučaju naglog prestanka liječenja potrebno je obratiti pozornost na sljedeće simptome: abnormalno nizak tlak (hipotenzija), mučnina, povraćanje, omaglica, slabost. Stoga, bolesnike treba nadzirati nakon naglog prestanka liječenja lijekom Megoxi.

Treba uzeti u obzir mogućnost supresije nadbubrežne žlijezde u svih bolesnika koji uzimaju ili prekidaju kroničnu terapiju megestrolacetatom. U nekih bolesnika može biti indicirana nadomjesna supstitucijska doza glukokortikoida.

U neke ženske novorođenčadi može doći do reverzibilne virilizacije ukoliko su njihove majke tijekom trudnoće bile liječene progesteronom i određenim progestagenima. Žene u reproduktivnoj dobi moraju koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja ovim lijekom (vidjeti dio 4.6).

#### Stariji bolesnici

Potreban je oprez kod odabira doze u starijih bolesnika. Uobičajeno je početi terapiju s nižom dozom s obzirom na veću učestalost smanjene funkcije jetre, bubrega ili srca te istovremeno prisutnih drugih oboljenja ili drugih lijekova (vidjeti dio 4.2).

#### Oštećenje funkcije bubrega

Megestrolacetat se u značajnoj mjeri izlučuje putem bubrega i rizik toksičnih reakcija na ovaj lijek može biti veći u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega. Obzirom da je u starijih bolesnika vjerojatno smanjenja funkcija bubrega, potrebno je voditi računa o odabiru doze te je potrebno pratiti funkciju bubrega (vidjeti dio 4.2).

#### Upozorenja vezana uz pomoćne tvari

##### Saharoza

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze, malapsorpcijom glukoze i galaktoze ili insuficijencijom sukraza-izomaltaza ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Može štetiti zubima.

##### Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) u 20 ml, tj. zanemarive količine natrija.

##### Natrijev benzoat

Ovaj lijek sadrži 2 mg natrijevog benzoata po mililitru suspenzije.

#### Etanol

Ovaj lijek sadrži 29,34 mg alkohola (etanola) u svakih 20 ml suspenzije. Količina alkohola u 20 ml ovog lijeka odgovara količini koja se nalazi u manje od 1 ml piva ili 1 ml vina. Mala količina alkohola prisutna u ovom lijeku neće imati nikakav zamjetan učinak.

#### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

#### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### Trudnoća

Lijek Megoxi 40 mg/ml oralna suspenzija je kontraindiciran tijekom trudnoće (vidjeti dio 4.3).

Nekoliko izvještaja upućuje na povezanost intrauterinog izlaganja progestacijskim agensima u prvom tromjesečju trudnoće s anomalijama spolovila muških i ženskih fetusa.

U neke ženske novorođenčadi može doći do reverzibilne virilizacije ukoliko su njihove majke tijekom trudnoće bile liječene progesteronom i određenim progestagenima.

Rizik hipospadije u muških fetusa može se otprilike udvostručiti nakon izlaganja ovom lijeku. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost visokih doza lijeka (vidjeti dio 5.3.).

Žene u reproduktivnoj dobi moraju koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja lijekom Megoxi.

Ukoliko bolesnica zatrudni tijekom uzimanja lijeka Megoxi, liječenje mora odmah biti prekinuto. U slučaju da je bolesnica bila izložena lijeku Megoxi tijekom prva četiri mjeseca trudnoće treba je upozoriti na moguće rizike za fetus.

##### Dojenje

Lijek Megoxi 40 mg/ml oralna suspenzija je kontraindiciran tijekom dojenja (vidjeti dio 4.3.).

#### **4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Megoxi 40 mg/ml oralna suspenzija ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima.

#### **4.8. Nuspojave**

##### Izloženost tijekom kliničkih ispitivanja

U kliničkim ispitivanjima megestrolacetata u bolesnika s sindromom stečene imunodeficiencije nije bilo značajne razlike između aktivnog i placebo liječenja u bolesnika koji su prijavili barem jedan štetni događaj. Događaji uključuju proljev, impotenciju, osip, nadutost, asteniju i bol. Osim impotencije, učestalost je bila češća u bolesnika koji su primali placebo.

##### Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave koje su povezane s megestrolacetatom dane su u nastavku, navedene po klasama organskih sustava prema MedDRA-i i učestalosti. Učestalost se definira kao: vrlo često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ); rijetko ( $> 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ ); vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ); nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojave
Dobroćudne, zloćudne i nespecificirane novotvorine	Često	Razbuktavanje tumora (engl. <i>tumor flare</i> )

<b>(uključujući ciste i polipe)</b>		sa ili bez hiperkalcemije
<b>Endokrini poremećaji</b>	Vrlo često	Insuficijencija nadbubrežne žlijezde *, cushingoidnost, Cushingov sindrom
<b>Poremećaji metabolizma i prehrane</b>	Vrlo često	Dijabetes melitus (uključujući novi dijabetes i pogoršanje postojeće bolesti), smanjena tolerancija glukoze, hiperglikemija, povećani apetit
<b>Psihijatrijski poremećaji</b>	Često	Promijene raspoloženja
<b>Poremećaji živčanog sustava</b>	Često	Sindrom karpalnog kanala Letargija
<b>Srčani poremećaji</b>	Često	Zatajenje srca
<b>Krvožilni poremećaji</b>	Vrlo često	Tromboflebitis, Hipertenzija, Naleti crvenila
<b>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja</b>	Vrlo često	Plućna embolija (u nekim slučajevima fatalna), dispneja
<b>Poremećaji probavnog sustava</b>	Vrlo često	Mučnina, povraćanje, dijareja, flatulencija
	Često	Konstipacija
<b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b>	Često	Osip, alopecija
	Rijetko	Urtikarija (uslijed prolongiranog uzimanja megestrolacetata)
<b>Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava</b>	Često	Polakiurija
<b>Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki</b>	Često	Eretilna disfunkcija (impotencija) Menoragija
<b>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</b>	Često	Astenija Bol Edem
<b>Pretrage</b>	Vrlo često	Povećanje tjelesne težine**

#### Opis odabranih nuspojava

\*Uz primjenu megestrolacetata prijavljeni su slučajevi poremećaja osovine hipofiza-nadbubrežna žlijezda i Cushing-ov sindrom. Klinički značajna adrenalna insuficijencija je zabilježena kod bolesnika neposredno nakon prekida terapije megestrolacetata. Treba uzeti u obzir mogućnost supresije nadbubrežne žlijezde u svih bolesnika koji uzimaju ili prekidaju kroničnu terapiju megestrolacetatom. U nekih bolesnika može biti indicirana nadomjesna supstitucijska doza glukokortikoida. Potrebno je pratiti bolesnike kod iznenadnog prekida primjene lijeka Megoxi.

\*\* Vidjeti dio 5.1.

Ovaj lijek nema mijelosupresivnih djelovanja karakterističnih za mnoge citotoksične lijekove, te ne uzrokuje značajne promjene u laboratorijskim nalazima krvi i urina.

## Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

### **4.9. Predoziranje**

U ispitivanjima u koja je bio uključen megestrolacetat korištene su doze od čak 1600 mg/dan kroz 6 ili više mjeseci. U ovim ispitivanjima nisu opaženi nikakvi akutni toksični učinci.

Nakon stavljanja lijeka u promet bili su prijavljeni slučajevi predoziranja. Prijavljeni znakovi i simptomi zbog predoziranja uključivali su proljev, mučninu, bol u abdomenu, zaduhu, kašalj, oslabljena ravnoteža, bezvoljnost i stezanje u prsima. Kod predoziranja lijekom Megoxi ne postoji specifični antidot. U slučaju predoziranja trebalo bi se provesti simptomatsko liječenje.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: Endokrina terapija, Progestageni, ATK oznaka: L02AB01

#### Mehanizam djelovanja

Megestrolacetat posjeduje farmakološka svojstva slična svojstvima prirodnog progesterona.

Njegovo progestagensko djelovanje je malo jače od djelovanja medroksiprogesteronacetata, noretindrona, noretindronacetata i noretinodrela; malo slabije od djelovanja klormadionacetata; i znatno slabije od norgestrela. Megestrol ima blago, ali značajno glukokortikoidno djelovanje i vrlo blago mineralokortikoidno djelovanje. Nema androgena niti estrogena svojstva.

Poznato djelovanje megestrolacetata jest dobivanje na težini zbog povećanja apetita, a ne zbog zadržavanja tekućine. Ovo je djelovanje potvrđeno u liječenju poremećaja prehrane (anoreksije) i znatnog gubitka tjelesne težine u bolesnika s dijagnozom sindroma stečene imunodeficijencije (AIDS) ili karcinomom.

Točan mehanizam kojim megestrolacetat poboljšava apetit nije potpuno razjašnjen.

### **5.2. Farmakokinetička svojstva**

#### Apsorpcija

Megestrolacetat se brzo apsorbira nakon oralne primjene. Međutim, studije u bolesnika koji su primali oralnu suspenziju pokazuju znatnu varijabilnost u brzini i stupnju apsorpcije.

Koncentracija u plazmi ovisi o inaktivaciji lijeka u crijevima i plazmi na koju mogu utjecati čimbenici kao što su pokretljivost crijeva, crijevne bakterije, primjena antibiotika, tjelesna težina, prehrana i funkcija jetre. Vršna koncentracija u plazmi postiže se nakon 3-5 sati.

#### Biotransformacija i eliminacija

Megestrolacetat se potpuno metabolizira u jetri u neaktivne metabolite. Srednja vrijednost poluvremena eliminacije iznosi oko 33 sata. Glavni put uklanjanja lijeka kod ljudi je izlučivanje mokraćom, sa srednjom vrijednošću oko 66% primijenjene doze (metaboliti čine samo 5% do 8% primijenjene doze megestrolacetata) i izlučivanje stolicom, sa srednjom vrijednošću oko 20% primijenjene doze. Frakcija primijenjene doze koja se ne otkriva u mokraći ili stolici izlučuje se respiratornim sustavom ili se pohranjuje u masnom tkivu.

#### Farmakokinetika/ farmakodinamički odnos (i)

Kada se megestrolacetat (oralna suspenzija) daje zajedno sa zidovudinom ili rifabutinom nema promjena farmakokinetičkih parametara.

### **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Megestrolacetat u visokim dozama posjeduje slab mutageni potencijal i inducira sintezu popravka DNA u hepatocitima ljudi i ženki štakora.

Primjena megestrolacetata kod ženskih pasa tijekom 7 godina bila je povezana s povećanom incidencijom benignih i malignih tumora dojke. U usporednim ispitivanjima na štakorima i majmunima nije zabilježena povezanost tretmana i povećane incidencije tumora. Nije poznato može li se povezanost megestrolacetata s tumorima koja je zabilježena u pasa odnositi i na čovjeka, no treba je uzeti u obzir kod procjene omjera koristi i rizika pri propisivanju megestrolacetata, kao i u praćenju bolesnika koji su primali terapiju.

U brojnim životinjskim modelima pokazalo se da megestrolacetat ima inhibicijsko djelovanje na ovulaciju i potpuno sprječava trudnoću. Ispitivanja na muškim štakorima, miševima i majmunima nisu pokazala utjecaj lijeka na spermatogenezu. U ispitivanjima s visokim dozama megestrolacetata uočen je smanjen broj živorođenih, odnosno povećan broj resorpcije fetusa u kunića i reverzibilni feminizacijski učinak na muške fetuse štakora.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

Makrogol 1500,  
polisorbat 80,  
ksantanska guma,  
saharoza,  
citratna kiselina, bezvodna,  
natrijev citrat,  
aroma naranče,  
natrijev benzoat,  
pročišćena voda.  
Lijek sadrži male količine etanola.

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3. Rok valjanosti**

3 godine.  
Nakon prvog otvaranja boce, lijek je stabilan 6 mjeseci.

### **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.  
Megoxi se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti (EXP) navedenog na pakiranju.

### **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

240 ml suspenzije u plastičnoj (HDPE) boci volumena 250 ml, sa sigurnosnim zatvaračem i plastičnom dozirnom čašicom.

### **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima

**7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

**8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-105855471

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 04.05.2012.

Datum posljednje obnove odobrenja: 10.11.2017.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

09. siječanj 2023.