

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### **1. IME LEKA**

Megoral<sup>®</sup>, 40 mg/mL, oralna suspenzija

INN: megestrol

### **2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV**

1 mL oralne suspenzije sadrži 40 mg mikronizovanog megestrolacetata.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom:

- Metilparahidroksibenzoat
- Propilparahidroksibenzoat
- Maltitol, tečni

1 mL oralne suspenzije sadrži 300 mg tečnog maltitola.

Tečni maltitol sadrži uglavnom maltitol, sorbitol i hidrogenizovane oligo- i polisaharide.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

### **3. FARMACEUTSKI OBLIK**

Oralna suspenzija.

Suspenzija bele boje.

### **4. KLINIČKI PODACI**

#### **4.1. Terapijske indikacije**

Lek Megoral se primenjuje za lečenje anoreksije i gubitka telesne mase usled maligne neoplazme ili AIDS-a, kod pacijenata oba pola.

#### **4.2. Doziranje i način primene**

##### Doziranje

##### *Odrasli*

400-800 mg dnevno u vidu pojedinačne doze.

Smatra se da je kontinuirana terapija u trajanju od najmanje dva meseca odgovarajući period tokom koga može da se utvrdi efikasnost leka Megoral.

##### *Pedijatrijska populacija*

Bezbednost i efikasnost primene leka Megoral kod dece nije utvrđena.

Ovaj lek se ne preporučuje za primenu kod dece.

### *Starije osobe*

Generalno, potreban je oprez pri odabiru doze kod starijih pacijenata. Uobičajeno se terapija započinje manjim dozama, uzimajući u obzir veću učestalost pojave smanjene hepaticke, renalne ili srčane funkcije, kao i prisustvo pridruženih bolesti ili primenu drugih lekova (videti odeljak 4.4).

### *Oštećenje funkcije bubrega*

Poznato je da se megesterolacetat uglavnom izlučuje putem bubrega i rizik od toksičnosti je veći kod pacijenata sa oštećenom bubrežnom funkcijom.

Način primene

Samo za oralnu upotrebu.

## **4.3. Kontraindikacije**

Lek Megoral je kontraindikovano:

- kod pacijenata koji su preosetljivi na megesterolacetat ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1
- kod pacijenata sa tromboembolijskim poremećajima.

## **4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

Lek Megoral treba oprezno koristiti kod pacijenata sa tromboflebitisom u anamnezi.

Ovaj lek treba uzimati pod nadzorom lekara specijaliste i redovno pratiti stanje pacijenata (videti odeljke 4.8 i 5.3).

Ovaj lek može ispoljiti adrenokortikoidna dejstva. To treba imati u vidu prilikom praćenja pacijenata (videti odeljak 4.8).

Podaci iz kliničkih studija za megesterolacetat dostupni za pacijente od 65 godina i starije, nedovoljni su da bi se utvrdilo da li je odgovor drugačiji nego kod mlađih pacijenata. Druga prijavljena klinička iskustva nisu identifikovala razlike u odgovoru između starijih i mlađih pacijenata. Uopšteno, odabir doze kod starijih pacijenata treba da bude pažljiv, uzimajući u obzir veću učestalost smanjene hepaticke, bubrežne ili srčane funkcije i konkomitantne bolesti ili terapije. Poznato je da se megesterolacetat uglavnom izlučuje putem bubrega i rizik od toksičnih reakcija na ovaj lek može biti veći kod pacijenata sa oštećenjem bubrežne funkcije. S obzirom na to da je kod starijih pacijenata veća mogućnost da imaju oslabljenu funkciju bubrega, potreban je oprez tokom terapije megesterolacetatom i može biti korisno da se prati bubrežna funkcija.

### *Posebna upozorenja o pomoćnim supstancama*

Lek Megoral sadrži metil-parahidroksibenzoat i propil-parahidroksibenzoat. Ove supstance mogu izazvati alergijske reakcije, čak i odložene.

Lek Megoral sadrži maltitol. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na fruktozu, ne smeju koristiti ovaj lek.

## **4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Nisu sprovedena ispitivanja interakcija.

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

### Trudnoća

Lek Megoral se ne preporučuje za primenu u periodu trudnoće i dojenja.

Ženama u reproduktivnom dobu treba savetovati da izbegavaju trudnoću i koriste kontraceptivna sredstva.

Nekoliko izveštaja ukazuje na povezanost između intrauterine izloženosti progestagenskim lekovima tokom prvog trimestra trudnoće i genitalnih anomalija kod muških i ženskih fetusa. Rizik od hipospadije kod muških fetusa, sa 5 do 8 na 1000 novorođenih u opštoj populaciji može se približno udvostručiti pri izloženosti progestagenskim lekovima.

Ukoliko je pacijentkinja bila izložena leku Megoral tokom prva 4 meseca trudnoće ili ako pacijentkinja zatrudni tokom terapije, treba je upozoriti na potencijalne rizike za fetus.

#### Dojenje

Zbog potencijalnih neželjenih dejstava na odojče, dojenje treba prekinuti za vreme lečenja ovim lekom.

#### Plodnost

Raspoloživi podaci su nedovoljni da bi se odredio rizik za ženske fetuse, međutim neki progestagenski lekovi mogu izazvati umerenu virilizaciju spoljnih genitalija kod ženskih fetusa.

### **4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama**

Lek Megoral nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

### **4.8. Neželjena dejstva**

Kod pacijenata koji su koristili megestrolacetat, zabeleženi su poremećaji hipofizno-adrenalne ose, uključujući intoleranciju na glukozu, pojavu dijabetesa, pogoršanje postojećeg dijabetesa i Kušingov sindrom. Slučajevi klinički manifestne adrenalne insuficijencije su retko prijavljivani kod pacijenata ubrzo nakon prekida primene megestrolacetata. Mogućnost adrenalne supresije treba razmotriti kod svih pacijenata koji uzimaju ili prekidaju hroničnu terapiju megestrolacetatom. Supstitucionna terapija glukokortikoidima može biti indikovana.

Nakon naglog prekida terapije lekom Megoral, potrebno je pratiti stanje pacijenta.

U kliničkim ispitivanjima megestrolacetata kod pacijenata sa sindromom stečene imunodeficijencije (AIDS), razlika u broju pacijenata koji su prijavili najmanje jednu neželjenu reakciju nije bila statistički značajna između leka i placeba. Neželjena dejstva prijavljena kod  $\geq 5\%$  pacijenata u studiji su dijareja, impotencija i osip. Ostala neželjena dejstva su flatulencija, astenija i bolovi.

Slično tome, kod pacijenata sa uznapredovalim hormon-nezavisnim karcinomom koji su primali megestrolacetat u cilju lečenja anoreksije i gubitka telesne mase, češće su zabeležena sledeća neželjena dejstva: dispneja, mučnina, edemi, bolovi, letargija i dijareja.

U kliničkim studijama su zabeležene konstipacija i učestalo mokrenje kod pacijenata koji su primali velike doze leka.

Retko neželjeno dejstvo usled duže primene megestrolacetata je urtikarija, za koju se pretpostavlja da je idiosinkratska reakcija na lek. Lek nema mijelosupresivno dejstvo koje je karakteristično za mnoge citotoksične lekove i ne izaziva značajne promene u hematološkim testovima i analizama krvi i urina.

Neželjene reakcije su navedene u nastavku, prema MedRA klasifikaciji sistema organa i prema učestalosti, koristeći sledeće kategorije učestalosti: veoma često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), povremeno ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), retko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ) i nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

<b>Klasa sistema organa</b>	<b>Učestalost</b>	<b>MedDRA termin</b>
Neoplazme, benigne, maligne i neodređene (uključujući ciste i polipe)	Često	Širenje tumora <sup>#</sup>
Endokrini poremećaji	Veoma često	Adrenalna insuficijencija, kušingoidni oblik lica, Kušingov sindrom
Porećaji metabolizma i ishrane	Veoma često	Dijabetes melitus, narušena tolerancija na glukozu, hiperglikemija, povećan apetit
Psihijatrijski poremećaji	Često	Promene raspoloženja
Poremećaji nervnog sistema	Često	Sindrom karpalnog tunela, letargija

Kardiološki poremećaji	Često	Srčana insuficijencija
Vaskularni poremećaji	Veoma često	Tromboflebitis, plućna embolija*, hipertenzija, naleti vrućine
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	Veoma često	Dispneja
Gastrointestinalni poremećaji	Često	Mučnina, povraćanje, dijareja, flatulencija
	Veoma često	Konstipacija
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Često	Osip, alopecija
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema	Često	Polakiurija
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki	Često	Menoragija, erektilna disfunkcija
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Često	Astenija, bol, otok
Ispitivanja	Veoma često	Povećanje telesne mase

# sa ili bez hiperkalcemije

\* plućna embolija (u nekim slučajevima sa fatalnim ishodom)

### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
 Nacionalni centar za farmakovigilancu  
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
 Republika Srbija  
 fax: +381 (0)11 39 51 131  
 website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
 e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

### **4.9. Predoziranje**

U studijama sa megestrolacetatom u dozama većim od 1600 mg/dan tokom 6 meseci ili duže, nije zabeležena akutna toksičnost.

Slučajevi predoziranja su zabeleženi nakon stavljanja leka u promet. Znaci i simptomi predoziranja uključuju dijareju, mučninu, abdominalni bol, kratak dah, kašalj, nestabilan hod, bezvoljnost i bol u grudima. Ne postoji specifičan antidot za predoziranje megestrolacetatom. U slučaju predoziranja, treba upotrebiti odgovarajuću simptomatsku terapiju.

## **5. FARMAKOLOŠKI PODACI**

### **5.1. Farmakodinamski podaci**

Farmakoterapijska grupa: Endokrinološka terapija; gestageni.

ATC šifra: L02AB01

Glavno dejstvo koje se ispoljava kod pacijenta tokom primene megestrolacetata, naročito prilikom primene velikih doza, je povećanje telesne mase, nastalo usled povećanja apetita/unosa hrane i povećanja mase

masnog tkiva i mase ćelija, a koje obično nije povezano sa retencijom vode. Zbog ovog dejstva se megestrolacetat koristi kod pacijenata sa anoreksijom ili gubitkom telesne mase.

Mehanizam dejstva megestrolacetata kod anoreksije i kaheksije nije još uvek dovoljno poznat.

## **5.2. Farmakokinetički podaci**

Procenjene koncentracije megestrolacetata u plazmi zavise od metode koja se koristi za merenje.

Koncentracije leka u plazmi su u vezi sa intestinalnom i hepatickom inaktivacijom leka; na ovu inaktivaciju mogu da utiču motilitet intestinalnog trakta, intestinalne bakterije, istovremena primena antibiotika, telesna masa, ishrana i funkcija jetre.

Megestrolacetat se metaboliše u vrlo malom stepenu, metaboliti čine 5% do 8% primenjene doze. Glavni put eliminacije leka kod ljudi je izlučivanje putem urina oko 66%, dok se putem fecesa izlučuje oko 20% primenjene doze. Ostatak leka se eliminiše respiratornom ekskrecijom ili deponovanjem u masno tkivo.

Kada se megestrolacetat primeni sa zidovudinom ili rifabutinom ne dolazi do promene farmakokinetičkih parametara ovog leka.

## **5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka**

Dugotrajna primena megestrolacetata kod ženki pasa u trajanju do 7 godina je bila povezana sa povećanom incidencom benignih i malignih tumora dojke. Komparabilne studije na pacovima i majmunima nisu povezane sa povećanom incidencom tumora. Povezanost između hronične izloženosti megestrolacetatu i tumora kod pasa sa pojavom kancera kod ljudi nije poznata, ali treba uzeti u obzir prilikom procene koristi i rizika tokom propisivanja megestrolacetata, kao i prilikom praćenja pacijenata na terapiji.

Studije u kojima je ispitivan uticaj na plodnost i reprodukciju u kojima su primenjivane velike doze megestrolacetata su pokazale određene reverzibilne feminizirajuće efekte na pojedine muške fetuse pacova.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

Karbomer

Makrogolglicerol hidroksistearat

Natrijum-hidroksid

Limunska kiselina, monohidrat

Natrijum-citrat

Metilparahidroksibenzoat

Propilparahidroksibenzoat

Maltitol, tečni

Saharin-natrijum

Aroma limuna

Voda, prečišćena

### **6.2. Inkompatibilnost**

Nije primenljivo.

### **6.3. Rok upotrebe**

2 godine

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: 24 dana na temperaturi do 25°C, u originalnom pakovanju, zaštićeno od svetlosti.

#### **6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju**

Čuvati na temperaturi do 25°C, u originalnom pakovanju, zaštićeno od svetlosti.  
Lek treba upotrebiti u roku od 24 dana nakon prvog otvaranja.

#### **6.5. Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje je polietilenska boca sa 240mL oralne suspenzije. Boca je zatvorena polietilenskim zatvaračem preko kog se nalazi polipropilenska merica graduisana na zapremine od 10mL, 20mL i 30mL. Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna boca (ukupno 1 x 240 mL oralne suspenzije), merica za doziranje i Uputstvo za lek.

#### **6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Dobro promućkati pre upotrebe.  
Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

#### **7. NOSILAC DOZVOLE**

AMICUS SRB D.O.O.  
Milorada Jovanovića 9, Beograd

#### **8. BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

515-01-02383-19-001

#### **9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Datum prve dozvole: 22.09.2014.  
Datum poslednje obnove dozvole: 29.06.2020.

#### **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Jun, 2020.