

## FICHA TÉCNICA

**MAYGACE® Altas Dosis**

**Acetato de Megestrol**

**Suspensión Oral**

### 1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

**MAYGACE® Altas Dosis.**

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

**MAYGACE® Altas Dosis** suspensión oral: contiene 40 mg/ml de acetato de megestrol (DCI) micronizado.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión oral.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

**MAYGACE® Altas Dosis** suspensión oral está indicado en el tratamiento de la anorexia, caquexia, o una significativa pérdida de peso inexplicable en pacientes diagnosticados de Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

#### 4.2 Posología y forma de administración

La dosificación inicial de **MAYGACE® Altas Dosis** suspensión oral recomendada en adultos es de 800 mg (20 ml), administrados en dosis única diaria una hora antes o dos horas después de la ingesta. Esta dosificación se ajustará a lo largo del tratamiento en función de la respuesta clínica del paciente.

Los ensayos clínicos que evaluaron diferentes pautas de dosificación demostraron que dosis diarias de 400 a 800 mg/día (10 a 20 ml) eran clínicamente eficaces cuando se administraron durante un período de cuatro meses de tratamiento.

**Uso pediátrico:** No se ha establecido la eficacia y seguridad de **MAYGACE® Altas Dosis** en niños.

### 4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al acetato de megestrol o a cualquier otro componente de la formulación.

**MAYGACE<sup>7</sup> Altas Dosis** está contraindicado como diagnóstico de embarazo.

### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

El tratamiento para la pérdida de peso con **MAYGACE<sup>®</sup> Altas Dosis** suspensión oral, solo debe instaurarse después de analizar y establecer las causas tratables de pérdida de peso, entre las que se incluyen posibles enfermedades malignas, infecciones sistémicas, alteraciones gastrointestinales que modifican la absorción, enfermedades endocrinas y renales o psiquiátricas.

Aunque no se han evaluado los efectos glucocorticoides que **MAYGACE<sup>®</sup> Altas Dosis** suspensión oral pudiera producir en pacientes infectados por VIH, se ha observado que la supresión adrenal detectada mediante los parámetros de laboratorio es clínicamente insignificante. No se han determinado los efectos sobre la replicación viral del VIH.

**MAYGACE<sup>®</sup> Altas Dosis** debe administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad tromboembólica.

La administración profiláctica de acetato de megestrol no está indicada para evitar la pérdida de peso.

Este medicamento contiene 500 mg de sacarosa por cada 10 ml de suspensión oral, lo que deberá ser tenido en cuenta por los enfermos diabéticos.

### 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han descrito.

### 4.6 Embarazo y lactancia

**Embarazo:** Con frecuencia los agentes progestágenos, como acetato de megestrol, se han utilizado durante el primer trimestre del embarazo para evitar el aborto o la amenaza del mismo. No existen datos sobre la eficacia de esta práctica y los agentes progestágenos pueden producir daño fetal cuando se administran durante los cuatro primeros meses de gestación. Además, la utilización de agentes progestágenos, debido a sus propiedades relajantes del miometrio, puede causar un retraso en el aborto espontáneo en pacientes con embriones defectuosos. Por tanto, no se recomienda administrar agentes progestágenos durante los cuatro primeros meses de embarazo.

Varios informes sugieren una asociación entre la exposición intrauterina a agentes progestágenos durante el primer trimestre del embarazo y anomalías genitales en fetos varones y hembras. El riesgo de hipospadias puede ser aproximadamente el doble del de la población en general tras la exposición a estos fármacos. Por tanto, es prudente evitar la utilización de

estos fármacos durante el primer trimestre del embarazo. Si este medicamento se administra durante los cuatro primeros meses de embarazo, o si la paciente queda embarazada durante el tratamiento, debe ser advertida del riesgo potencial existente para el feto. Se aconseja a las mujeres en edad fértil que eviten quedar embarazadas durante la terapia con **MAYGACE® Altas Dosis** y que informen de inmediato a su médico si esto ocurriera.

**Lactancia:** Debido al potencial efecto que las reacciones adversas pudieran producir en el recién nacido, debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con **MAYGACE® Altas Dosis**.

#### 4.7 Reacciones adversas

Eventos tromboembólicos: Han sido comunicados eventos tromboembólicos que incluyeron tromboflebitis y embolismo pulmonar (en algunos casos fatal).

Otras reacciones adversas: En aproximadamente el 1% al 2% de los pacientes se han descrito: náuseas, vómitos, edema y hemorragias uterinas. En raras ocasiones se han producido: disnea, insuficiencia cardíaca, hipertensión, sofocos, cambios de humor, facies cushingoide, depósitos tumorales (con o sin hipercalcemia), hiperglucemia, alopecia, síndrome del túnel carpiano y rash.

De forma similar, en un ensayo clínico con pacientes con cáncer hormono-independiente con anorexia y pérdida de peso, que recibieron dosis de acetato de megestrol superiores a 480 mg/día se observaron frecuentemente disnea, náuseas, edema, dolor, letargo y diarrea.

En ensayos clínicos con acetato de megestrol en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), no existió diferencia estadísticamente significativa entre el tratamiento activo y el placebo en los pacientes que notificaron al menos un efecto indeseable. Los efectos indeseables descritos con una frecuencia  $\geq 5\%$  incluyeron diarrea, impotencia, rash, flatulencia, astenia y dolor. Todos ellos, a excepción de la impotencia, se presentaron más frecuentemente en pacientes que recibieron el tratamiento placebo.

En ensayos clínicos con pacientes que recibieron altas dosis de acetato de megestrol se han comunicado también estreñimiento y aumento en la frecuencia urinaria.

En pacientes en tratamiento con acetato de megestrol se han observado parámetros de laboratorio anormales que evidenciaron alteraciones del eje hipófiso-adrenal. Aunque no ha sido completamente establecida la significación de estos hallazgos de laboratorio, en raras ocasiones se ha comunicado insuficiencia adrenal clínicamente significativa en pacientes en los que se había interrumpido recientemente el tratamiento con acetato de megestrol. Cuando **MAYGACE® Altas Dosis** se retira abruptamente, los pacientes deben observarse para detectar posibles evidencias clínicas de insuficiencia corticoadrenal.

#### 4.8 Sobredosificación

En estudios relacionados con **MAYGACE® Altas Dosis** (acetato de megestrol) se administraron dosis de 1600 mg/día durante 6 meses o más. En estos estudios no se observaron efectos toxicológicos agudos.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

**MAYGACE® Altas Dosis** suspensión oral contiene acetato de megestrol, un derivado sintético del esteroide natural progesterona.

Se ha observado que el acetato de megestrol posee la propiedad de incrementar el apetito y, de ahí su posible utilidad en la caquexia. Por el momento, se desconoce el mecanismo de acción por el que acetato de megestrol produce este efecto sobre la anorexia y la caquexia.

### 5.2 Propiedades farmacocinéticas

Los niveles plasmáticos estimados de acetato de megestrol dependen de la inactivación intestinal y hepática del medicamento, que puede modificarse por la motilidad del tracto intestinal, bacterias intestinales, administración concomitante de antibióticos, peso corporal, dieta y función hepática.

Se observó un alto grado de variabilidad interindividual en la proporción y grado de absorción de acetato de megestrol en pacientes caquéticos con SIDA en tratamiento con **MAYGACE® Altas Dosis**. También se observó una correlación lineal estadísticamente significativa entre el porcentaje del intervalo de dosificación de 24 horas, en el que las concentraciones plasmáticas excedieron los 300 ng/ml, y la ganancia de peso.

Tras la administración de una dosis de acetato de megestrol, tan solo se detectaron un 5% a 8% de metabolitos.

**MAYGACE® Altas Dosis** se elimina principalmente por orina, con una excreción urinaria media de aproximadamente el 66% y fecal del 20% de la dosis administrada. Para determinar la fracción de dosis administrada no detectada en orina y heces, deben tenerse en cuenta la excreción respiratoria y el acúmulo en tejido adiposo.

### 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de carcinogénesis se obtuvieron de estudios realizados en perros, monos y ratas tratados con acetato de megestrol a dosis de 53.2, 26.6 y 1.3 veces más baja que la dosis propuesta en humanos (13.3 mg/kg/día). No se utilizaron machos en los estudios realizados en perros y monos. Se ha relacionado la administración de acetato de megestrol (0.01, 0.1 ó 0.25 mg/kg/día) durante más de 7 años a hembras beagles, con un incremento de la incidencia de tumores benignos y malignos de mama. No se han detectado tumores en monos hembra tratadas durante 10 años con dosis de 0.01, 0.1 ó 0.5 mg/kg/día. En ratas hembra tratadas con 3.9 ó 10 mg/kg/día de acetato de megestrol durante 2 años, se observaron tumores en pituitaria.

La relación del acetato de megestrol con la aparición de tumores en perros o ratas con respecto a humanos, es desconocida, pero debe considerarse al establecer la relación beneficio-riesgo cuando se prescribe **MAYGACE® Altas Dosis** suspensión oral y en el seguimiento de los pacientes en tratamiento.

No se dispone de datos sobre mutagénesis.

Se realizaron estudios de toxicidad perinatal/postnatal en ratas tratadas con dosis (0.05-12.5 mg/kg) inferiores a las indicadas en humanos (13.3 mg/kg). En estos estudios de dosis bajas, se vio alterada la capacidad reproductora de los machos en apareamientos con hembras tratadas con acetato de megestrol. En perros se obtuvieron datos semejantes. Ratas preñadas tratadas con acetato de megestrol presentaron una reducción del peso fetal y en el número de nacidos vivos, así como feminización de fetos macho. No se dispone de datos de toxicidad sobre reproducción en machos (espermatogénesis).

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Relación de excipientes**

La suspensión oral de **MAYGACE® Altas Dosis** contiene: Sacarosa 500 mg/10 ml, ácido cítrico anhidro, polietilenglicol 1450, polisorbato 80, citrato sódico dihidrato, benzoato sódico, goma xantam, saborizante lima-limón y agua purificada.

### **6.2 Incompatibilidades**

No se conocen.

### **6.3 Período de validez**

**MAYGACE® Altas Dosis** suspensión oral conservado en su envase original, es estable durante un período de 36 meses.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

**MAYGACE® Altas Dosis** debe almacenarse a temperatura ambiente (25°C); se recomienda evitar las temperaturas superiores a 30°C.

En estas condiciones, **MAYGACE® Altas Dosis** permanece estable hasta la fecha de caducidad indicada en el estuche.

### **6.5 Naturaleza y contenido del recipiente**

**MAYGACE® Altas Dosis** suspensión oral se presenta en frascos de polietileno de alta densidad de color blanco, con capacidad para 240 ml, tapa de polipropileno revestida y cierre de seguridad.

Incluye un vasito plástico dosificador con enrasas para 10 ml y 20 ml.

### **6.6 Instrucciones de uso y manipulación**

Agitar bien el envase antes de su utilización.

## **7. CONDICIONES DE DISPENSACIÓN**

Especialidad farmacéutica con receta médica.

## **8. PRECIO DE VENTA AL PÚBLICO**

**P.V.P. P.V.P. (IVA)**

**MAYGACE<sup>®</sup> Altas Dosis**

suspensión 240 ml 22.127 Ptas. 23.012 Ptas.

## **9. NOMBRE Y DOMICILIO PERMANENTE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

BRISTOL-MYERS, S.A.

C/Almansa, 101

28040 - MADRID



Grupo Bristol Myers Squibb

03-Enero, 1999