

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Maygace Altas Dosis 40 mg/ml suspensión oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de suspensión contiene 40 mg de acetato de megestrol micronizado

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada ml contiene 50 mg de sacarosa.

Cada ml contiene 0,000546 mg de etanol.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión oral.

Suspensión de color blanco o crema de aspecto lechoso que se dispersa fácilmente por agitación.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Maygace Altas Dosis 40 mg/ml suspensión oral está indicado en el tratamiento de la anorexia-caquexia, o una significativa pérdida de peso inexplicable tanto en pacientes diagnosticados con el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), como la asociada a pacientes con neoplasia avanzada.

4.2 Posología y forma de administración

Vía oral.

Posología

La dosificación de Maygace Altas Dosis 40mg/ml suspensión oral recomendada en adultos con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) o con neoplasia avanzada es de 400-800 mg/día.

Forma de administración

Maygace Altas Dosis 40 mg/ml suspensión oral se administra a razón de una dosis diaria única, 1 hora antes o 2 horas después de la ingesta de alimentos.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al acetato de megestrol o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

NO SE RECOMIENDA LA UTILIZACIÓN DE AGENTES PROGESTÁGENOS DURANTE LOS CUATRO PRIMEROS MESES DEL EMBARAZO (ver sección 4.6).

Los agentes progestágenos, como acetato de megestrol, se han utilizado durante el inicio del primer trimestre del embarazo para evitar el aborto o la amenaza del mismo. No existe evidencia de que esta práctica sea eficaz, y por el contrario si existe evidencia del daño potencial que podría causar en el feto cuando se administran durante los cuatro primeros meses del embarazo.

La utilización de agentes progestágenos, debido a sus propiedades relajantes del endometrio, puede causar un retraso en el aborto espontáneo en pacientes con embriones defectuosos.

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, de 5 a 8 por cada 1.000 varones nacidos entre la población general, puede ser aproximadamente el doble tras la exposición a estos medicamentos. No hay datos suficientes para cuantificar el riesgo en fetos femeninos expuestos, sin embargo algunos de estos progestágenos inducen una ligera virilización de los genitales externos de los fetos femeninos.

El tratamiento para la pérdida de peso con Maygace Altas Dosis, 40 mg/ml suspensión oral sólo 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, renales o psiquiátricas.

Aunque no se han evaluado los efectos glucocorticoides que Maygace Altas Dosis 40 mg/ml 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 Altas Dosis 40 mg/ml suspensión oral debe administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de tromboflebitis.

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

Maygace Altas Dosis 40 mg/ml suspensión oral puede modificar los resultados del test diagnóstico de embarazo.

El tratamiento de la anorexia-caquexia asociada a neoplasia sólo debe iniciarse cuando se tenga la seguridad de que estos pacientes están en condiciones para masticar y/o deglutir.

Se recomienda una vigilancia muy estrecha para aquellos pacientes que estén siendo tratados por cáncer metastásico o recurrente.

Población pediátrica: No se ha establecido la eficacia y seguridad de Maygace Altas Dosis 40 mg/ml suspensión oral en pacientes pediátricos.

Pacientes de edad avanzada: Los datos disponibles procedentes de ensayos clínicos con acetato de megestrol en pacientes de 65 años y mayores son insuficientes para determinar si responden de manera diferente a los pacientes jóvenes. Otros datos notificados de la experiencia clínica no han identificado diferencias en las respuestas entre pacientes de edad avanzada y pacientes jóvenes.

En general, la selección de dosis para un paciente de edad avanzada debe hacerse con precaución, empezando generalmente por el extremo más bajo del rango de dosis, puesto que en estos pacientes suele darse con mayor frecuencia una disminución en la función renal, hepática o cardíaca así como otra enfermedad u otro tratamiento concomitante.

El acetato de megestrol, se excreta fundamentalmente a través del riñón, y el riesgo de reacciones tóxicas a este medicamento puede aumentar en pacientes con insuficiencia renal. Puesto que en los pacientes de edad avanzada es más probable que tengan disminuida su función renal, la selección de dosis debe realizarse con precaución y la monitorización de la función renal podría ser útil.

Sacarosa

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

Etanol

Este medicamento contiene 0,055% de etanol (alcohol), que se corresponde con una cantidad de 0,00546 mg de etanol por dosis de 400 mg al día y 0,01092 mg de etanol por dosis de 800 mg al día.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Al igual que todos los derivados de progestágenos, el acetato de megestrol interfiere en las hormonas circulantes, bloqueando tanto la producción como su efecto metabólico.

Aminoglutetimida: en algún estudio se ha registrado disminuciones de los niveles plasmáticos del progestágeno, con posible pérdida de su actividad terapéutica, por inducción de su metabolismo.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

NO SE RECOMIENDA LA UTILIZACIÓN DE AGENTES PROGESTÁGENOS DURANTE LOS CUATRO PRIMEROS MESES DE EMBARAZO.

Debe aconsejarse a las mujeres en edad fértil que eviten quedar embarazadas durante el tratamiento con este medicamento, sí la paciente se expone a Maygace Altas Dosis 40 mg/ml suspensión oral durante los cuatro primeros meses del embarazo, o si la paciente queda embarazada durante el tratamiento con este medicamento, debe ser advertida del posible riesgo para el feto.

Lactancia

Debido a las posibles reacciones adversas en los recién nacidos, debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con Maygace Altas Dosis 40 mg/ml suspensión oral.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Maygace Altas Dosis 40 mg/ml suspensión oral sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Eventos tromboembólicos: Se han comunicado eventos tromboembólicos incluyendo tromboflebitis y embolismo pulmonar (en algunos casos mortales).

Otras reacciones adversas: En aproximadamente el 1% al 2% de los pacientes se han descrito: náuseas, vómitos, edema y metrorragia

También se ha descrito disnea, dolor, insuficiencia cardiaca, hipertensión, sofocos, cambios de humor, caras cushingoides, depósitos tumorales (con o sin hipercalcemia), hiperglucemia, alopecia, síndrome del túnel carpiano, diarrea, letargia y exantema.

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 adverso. Los efectos indeseables descritos con una frecuencia mayor del 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 con 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 notificado alteraciones del eje hipófiso-adrenal, incluyendo intolerancia a la glucosa, aparición de diabetes, exacerbación de diabetes preexistente con disminución de la tolerancia a la glucosa y síndrome de Cushing. En raras ocasiones se ha comunicado insuficiencia adrenal clínicamente significativa en pacientes poco después de la interrupción del tratamiento con acetato de megestrol. Debe considerarse la posibilidad de supresión adrenal en todos los pacientes que estén tomando o en los que se haya suspendido el tratamiento crónico con Maygace Altas Dosis 40 mg/ml suspensión oral. Podrían estar indicadas dosis de choque sustitutivas de glucocorticoides.

En ensayos clínicos en 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 como reacciones adversas más frecuentes: disnea, náuseas y diarrea.

Ocasionalmente en estos pacientes se han descrito además: edema, dolor, letargia, cambios de humor, impotencia y síndrome del túnel carpiano.

Las reacciones adversas se presentan de acuerdo a la clasificación de órganos del sistema MedDRA, y utilizando el siguiente convenio de frecuencia: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

*REACCIONES ADVERSAS INFORMADAS DURANTE LA
EXPERIENCIA CLINICA (términos MedDRA)*

| | |
|---|--|
| Neoplasias benignas, malignas no especificadas (incluyendo quistes y pólipos) | <i>frecuencia no conocida:</i> depósitos tumorales |
| Trastornos endocrinos | <i>frecuencia no conocida:</i> insuficiencia adrenal, caras cushingoides, síndrome de Cushing |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | <i>frecuencia no conocida:</i> diabetes mellitus, intolerancia a la glucosa, hiperglucemia, aumento del apetito |
| Trastornos psiquiátricos | <i>frecuencia no conocida:</i> alteraciones del humor |
| Trastornos del sistema nervioso | <i>frecuencia no conocida:</i> síndrome del túnel carpiano, letargia |
| Trastornos cardíacos | <i>frecuencia no conocida:</i> insuficiencia cardíaca |
| Trastornos vasculares | <i>frecuencia no conocida:</i> tromboflebitis, embolismo pulmonar (en algunos casos mortal), hipertensión, sofocos |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: | <i>frecuencia no conocida:</i> disnea |

| | |
|--|---|
| Trastornos gastrointestinales: | <i>frecuentes:</i> náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia <i>frecuencia no conocida:</i> estreñimiento |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: | <i>frecuentes:</i> exantema <i>frecuencia no conocida:</i> alopecia |
| Trastornos renales y urinarios: | <i>frecuencia no conocida:</i> polaquiuria |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama: | <i>frecuentes:</i> metrorragia, disfunción eréctil |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: | <i>frecuentes:</i> astenia, dolor, edema |
| Exploraciones complementarias: | <i>frecuencia no conocida:</i> aumento de peso |

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

En estudios con Maygace Altas Dosis 40 mg/ml suspensión oral en los que se administraron dosis de 1.600 mg/día durante 6 meses o más, no se observaron efectos toxicológicos agudos.

En el periodo de postcomercialización también se han recibido reportes de sobredosis. Los signos y síntomas reportados en el contexto de una sobredosis incluyen diarrea, náuseas, dolor abdominal, dificultad para respirar, tos, marcha inestable, apatía, y dolor torácico. No existe un antídoto específico para la sobredosis con Maygace Altas Dosis 40 mg/ml suspensión oral. En caso de sobredosis, se deben adoptar las medidas de soporte apropiadas.

En caso de ingesta accidental de grandes cantidades de este medicamento, se procederá al lavado gástrico y medicación sintomática.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Hormonas y derivados: progestágenos, código ATC: L02A

Maygace Altas Dosis 40 mg/ml 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. El aumento de peso está asociado con un incremento en la grasa y la masa de las células del cuerpo.

Por el momento, se desconoce el mecanismo de acción por el cual el acetato de megestrol produce este efecto sobre la anorexia y la caquexia.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Los niveles plasmáticos estimados de acetato de megestrol dependen del método de medición utilizado. Los niveles plasmáticos 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 40 mg/ml suspensión oral. 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.

Biotransformación

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

Eliminación

El acetato de megestrol se elimina principalmente por orina, con una excreción urinaria media de aproximadamente el 66% y una excreción fecal del 20% de la dosis administrada. La fracción de dosis administrada no detectada en orina y heces, se corresponde con la fracción derivada de 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 durante más de 7 años a hembras beagles con un incremento de la incidencia de tumores benignos y malignos de mama. Estudios comparables en ratas y en monos no fueron asociados con un incremento de la incidencia de tumores.

La relación del acetato de megestrol con la aparición de tumores en perros con respecto a humanos, es desconocida, pero debe considerarse al establecer la relación beneficio-riesgo cuando se prescribe Maygace Altas Dosis 40 mg/ml suspensión oral y en el seguimiento de los pacientes en tratamiento.

No se dispone de datos sobre mutagénesis.

Los estudios de fertilidad y reproducción con altas dosis de acetato de megestrol mostraron un efecto de feminización reversible en algunos fetos de rata macho (ver sección 4.4)

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 similares. 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 Lista de excipientes

Sacarosa
Ácido cítrico anhidro
Polietilenglicol 1450
Polisorbato 80
Citrato sódico dihidrato
Benzoato de sodio (E-211)
Goma xantano (E-415)
Saborizante lima-limón (etanol, agua y sabor natural y artificial)
Agua purificada.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

Maygace Altas Dosis 40 mg/ml suspensión oral conservado en su envase original, es estable durante un periodo de 3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25°C.
En estas condiciones, Maygace Altas Dosis 40 mg/ml suspensión oral permanece estable hasta la fecha de caducidad indicada en el envase.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Maygace Altas Dosis 40 mg/ml 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 dosificador de plástico con enrasas para 10 ml y 20 ml.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Agitar bien el envase antes de su utilización.
La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

PHARMASWISS CESHÁ REPUBLIKA, S.R.O.
Jankovcova 1569/2c
170 00- Praga 7 República Checa

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

60.783

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de autorización: 31 julio 1996
Fecha de renovación de la autorización: 28 abril 2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre/2015

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>