

美適亞高濃度微粒懸液劑 125 毫克/毫升
Megaxia ES Oral Suspension 125mg/mL

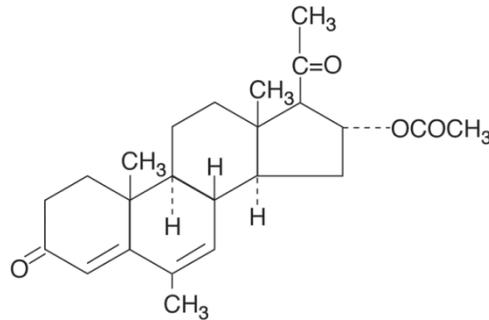
衛部藥製字第 058764 號
本藥須由醫師處方使用

【成分】

美適亞高濃度微粒懸液劑含有 Megestrol acetate，是一種人工合成的孕酮類藥物。Megestrol acetate 是化學名為 17-Hydroxy-6-methyl-pregna-4,6-diene-3,20-dione acetate 的白色結晶，分子量約 384.51。37° C 時的水溶解度為 2 µg/mL，血漿溶解度為 24 µg/mL。

化學式：C₂₄H₃₂O₄

結構式：如下圖



本品為美適亞高濃度微粒懸液劑，每毫升含 125 毫克微米化之 Megestrol acetate。

【賦形劑】

美適亞高濃度微粒懸液劑含有以下賦形劑：Hypromellose、Sodium Lauryl Sulfate、Sodium Benzoate、Sodium Citrate Dihydrate、Citric Acid Monohydrate、Sucrose、Lemon Flavor、Lime Flavor、Alcohol 96%、Purified Water。

【適應症】

後天免疫缺乏症候群患者的厭食症，及後天免疫缺乏症候群患者及癌症患者之惡病體質引起的體重明顯減輕。

【用法用量】

本品服用無需考量進食與否，使用前應將容器振搖均勻。

美適亞高濃度微粒懸液劑 125mg/mL 的成人起始建議劑量為 312.5 毫克/天（每天 2.5 毫升）或 625 毫克/天（每天 5 毫升），分別相當於 Megestrol Acetate 口服懸液劑 40mg/mL 每天 400mg/10mL 或 800mg/20mL。

評估不同劑量的臨床試驗顯示，服用 Megestrol Acetate 口服懸液劑 40mg/mL 每天 400 及 800 毫克的劑量在臨床上均有效。

美適亞高濃度微粒懸液劑為乳白色、檸檬萊姆口味之懸液劑，單位含量為 125mg/mL。美適亞高濃度微粒懸液劑 125mg/mL 與 Megestrol Acetate 口服懸液劑 40mg/mL 之含量並不相同。

附有刻度的塑膠量杯以便服用。

【禁忌】(依文獻記載)

Megestrol Acetate 口服懸液劑的禁忌使用如下：

- 對 Megestrol Acetate 或製劑中成分有過敏病史者，禁用本藥
- 已知懷孕或懷疑懷孕的患者

【警語與用藥注意事項】(依文獻記載)

對於 HIV 病毒複製的影響尚未得知。

有血栓性栓塞症病史的病患應注意使用。

Megestrol Acetate 不適用於預防體重減輕。

對胎兒的影響 (依文獻記載)

給予懷孕婦女 Megestrol Acetate 可能對胎兒造成傷害。對胎兒影響的動物試驗資料請參閱非臨床安全性。尚無對懷孕婦女之控制良好的適當研究，如需在懷孕中使用本藥，或病患在使用本藥時懷孕，應告知病患對胎兒的潛在傷害。可能懷孕的婦女應建議避免於服藥時懷孕。

腎功能不全 (依文獻記載)

Megestrol Acetate 高濃度微粒懸液劑的糖皮質作用尚未有完整的評估。有臨床案例指出慢性使用 Megestrol Acetate 與庫欣氏症候群有關。此外，在壓力或非壓力狀態下正在接受或經長期使用後停用 Megestrol Acetate 療法的病患，曾觀察到有腎功能不全的現象。ACTH 刺激測試法顯示長期使用 Megestrol Acetate 療法的病患有較大的機率出現無症狀的腦下垂體-腎上腺抑制現象。因此，對於任何正在接受或經長期使用後停用 Megestrol Acetate 高濃度微粒懸液劑 125mg/mL，在壓力或非壓力狀態下有腎上腺功能低下症狀 (例如低血壓、噁心、嘔吐、眩暈或虛弱) 或徵兆的病患，應評估其腎上腺功能不全的可能性。對於此類病患，強烈建議參考生化檢驗數值評估其腎上腺功能是否不全，並考慮補充或給予壓力劑量的速效型糖皮質類固醇。若未能辨認下視丘-腦下垂體腎上腺軸的抑制作用可能導致死亡。最後，對於正在接受或經長期使用後停用 Megestrol Acetate 高濃度微粒懸液劑 125mg/mL 的病患，在壓力或嚴重併發症 (例如手術、感染) 產生時，應考慮使用壓力劑量的速效型糖皮質類固醇。

糖尿病 (依文獻記載)

曾有臨床案例指出長期慢性使用 Megestrol Acetate 與改變糖尿病患者之疾病進程有關。

【副作用】(依文獻記載)

嚴重與其他重要不良反應 (依文獻記載)

下列嚴重副作用與其他重要藥物不良反應之細節，請參閱本仿單之相關內容：

- 過敏 [\[參閱禁忌\]](#)
- 懷孕 [\[參閱禁忌\]](#)
- 對胎兒的影響 [\[參閱警語與用藥注意事項\]](#)
- 血栓性栓塞疾病 [\[參閱警語與用藥注意事項\]](#)
- 腎功能不全 [\[參閱警語與用藥注意事項\]](#)

臨床試驗使用經驗 (依文獻記載)

由於臨床試驗是在與實際臨床使用差異極大的條件下執行，其中觀察到的副作用可能無法直接反映出實際臨床使用的狀況。

依據下列三項 Megestrol Acetate 口服懸液劑研究來評估 Megestrol Acetate 高濃度微粒懸液劑的安全性，表 2 為此三項研究所統計的副作用。

在兩項給予病患 Megestrol Acetate 口服懸液劑的臨床有效性試驗中，發生率大於 5% 的常見副作用列於下表。所有病患在 12 週的研究期間均至少回診 1 次。

表 2：副作用

病患回報副作用的百分率(%)							
Megestrol Acetate 毫克/天	試驗 1 (N=236)				試驗 2 (N=87)		開放性試驗
	安慰劑	100	400	800	安慰劑	800	
病患數	N=34	N=68	N=69	N=65	N=38	N=49	N=176
腹瀉	15	13	8	15	8	6	10
陽痿	3	4	6	14	0	4	7
紅疹	9	9	4	12	3	2	6
脹氣	9	0	1	9	3	10	6
高血壓	0	0	0	8	0	0	4

無力	3	2	3	6	8	4	5
失眠	0	3	4	6	0	0	1
噁心	9	4	0	5	3	4	5
貧血	6	3	3	5	0	0	0
發燒	3	6	4	5	3	2	1
性慾降低	3	4	0	5	0	2	1
消化不良	0	0	3	3	5	4	2
血糖過高	3	0	6	3	0	0	3
頭痛	6	10	1	3	3	0	3
疼痛	6	0	0	2	5	6	4
嘔吐	9	3	0	2	3	6	4
肺炎	6	2	0	2	3	0	1
頻尿	0	0	1	2	5	2	1

下面為依據身體系統分別列出在兩個臨床療效試驗中，試驗前 12 週內至少回診 1 次，所得患者發生率在 1% 至 3% 間的副作用。發生率小於 1% 的副作用不在此列出。以 Megestrol Acetate 治療組與安慰劑組發生副作用的機率並無顯著差異。

醫師在處方 Megestrol Acetate 高濃度微粒懸液劑時，應考慮這些副作用。

全身：腹痛、胸痛、感染、念珠菌病與肉瘤。

心血管系統：心肌病變及心悸。

消化系統：便秘、口乾、肝臟腫大、唾液分泌增加與口腔念珠菌病。

血液與淋巴系統：白血球過低。

代謝與營養：LDH 升高、水腫與局部水腫。

神經系統：感覺異常、精神混亂、痙攣、憂鬱、神經病變、知覺減退與思考異常。

呼吸系統：呼吸困難、咳嗽、咽炎及肺部疾患。

皮膚及附屬器官：禿頭、皰疹、搔癢、水泡性皮炎、出汗與皮膚疾患。

特殊感覺：弱視。

泌尿生殖系統：蛋白尿、尿失禁、尿路感染及男性女乳症。

上市後經驗（依文獻記載）

與 Megestrol Acetate 相關的上市後報告包含血栓性栓塞症狀（包括血栓性靜脈炎、深層靜脈血栓與肺栓塞）以及葡萄糖不耐受等。

【藥物交互作用】（依文獻記載）

Indinavir

因為與 Megestrol Acetate 併用時會顯著減少 Indinavir 的效果，因此當兩者併用時，應考慮提高 Indinavir 的劑量。（參閱臨床藥理學）。

Zidovudine 與 Rifabutin

當與 Megestrol Acetate 併用時，Zidovudine 與 Rifabutin 不需要調整劑量。（參閱臨床藥理學）。

【特殊族群使用】（依文獻記載）

懷孕（依文獻記載）

懷孕用藥等級為 X 級（參閱警語與用藥注意事項）。目前尚未有充分的臨床使用劑量下致畸胎性動物實驗的資訊。給予懷孕大鼠低劑量 Megestrol Acetate（0.02 倍臨床推薦使用劑量），結果顯示有胎兒體重減輕、活產數量下降以及雄性胎兒的雌性化等現象。

授乳（依文獻記載）

由於新生兒具有潛在的藥物不良反應，服用 Megestrol Acetate 高濃度微粒懸液劑期間應停止授乳。

小兒科使用 (依文獻記載)
用於兒童的安全性與有效性尚未確立。

老年醫學使用 (依文獻記載)

65 歲以上病患服用 Megestrol Acetate 的臨床試驗資料不足，故無法判定其反應是否與年輕患者不同。其他臨床經驗報導也尚未發現老年患者與年輕患者之間的反應差別。一般而言，老年患者發生肝、腎或心臟功能減退，以及發生合併症或併用其他藥物的頻率比較高，故應小心選擇劑量，通常要由低劑量開始。

Megestrol Acetate 主要由腎臟排除，腎功能不全患者對此藥發生毒性反應的危險性比較大。老年患者比較可能有腎功能減退的情況，故應小心選擇劑量，監測腎功能也可能有幫助。

HIV 感染婦女的使用 (依文獻記載)

Megestrol Acetate 在 HIV 感染婦女的使用經驗有限。
臨床試驗中的 10 位婦女皆通報月經不正常。

【過量】(依文獻記載)

在以 1200mg/天劑量給予 Megestrol Acetate 口服懸液劑的研究中，並未顯示有不可預期的副作用產生。目前尚無 Megestrol Acetate 高濃度微粒懸液劑的過量研究或資料。若有過量服用情形，應使用適當的支持療法。Megestrol Acetate 尚未經測試證實其可透析性，但由於其溶解度低，透析應非處理使用過量之有效方法。

【臨床藥理學】(依文獻記載)

作用機轉 (依文獻記載)

許多研究報導 Megestrol Acetate 可增進食慾，並且可能用於治療患者之惡病體質。但其對於厭食症與惡病體質的作用機轉尚未明朗。

藥物動力學 (依文獻記載)

吸收與分佈 (依文獻記載)

在進食後給予健康受試者 625mg (5mL) 的 125mg/mL Megestrol Acetate 高濃度微粒懸液劑，Megestrol Acetate 的平均血中濃度與給予 800mg (20mL) 的 40mg/mL Megestrol Acetate 口服懸液劑具相等性。為辨別 Megestrol Acetate 高濃度微粒懸液劑 (125mg/mL) 的劑量是否成比例，在空腹與進食後下給予不同劑量的藥物動力學研究結果顯示，不論給藥前是否進食，Megestrol Acetate 在 150mg 至 675mg 的範圍中具線性藥物動力學。相對於空腹，在高脂飲食後給予 625mg Megestrol Acetate 高濃度微粒懸液劑 (125mg/mL)，Megestrol Acetate 的平均波峰血中濃度 (C_{max}) 與平均波峰下面積 (AUC) 分別增加了 48% 與 36%。相較於 Megestrol Acetate 口服懸液劑 (800mg/20mL) 高脂飲食後 C_{max} 與 AUC 分別較空腹時顯著增加 2 倍與 7 倍。Megestrol Acetate 高濃度微粒懸液劑 (125mg/mL) 受到的食物影響小於 40mg/mL 的處方。Megestrol Acetate 高濃度微粒懸液劑 125mg/mL 在進食後給藥的安全性與空腹給藥並無差異，因此服用 Megestrol Acetate 高濃度微粒懸液劑 125mg/mL 可不考慮進食與否。評估 10 位接受每天 800 mg Megestrol Acetate 口服懸液劑治療之具惡體質的 AIDS 成年男性病患 (與基線相比，體重非自願性地減輕 10% 以上) 治療 21 天後 Megestrol Acetate 的血中穩定狀態藥物動力學，其平均 (± 1 標準差) C_{max} 為 753 (± 539) ng/mL、平均 AUC 為 10476 (± 7788) ng x hr/mL。T_{max} 中位數則為 5 小時。

在另一個研究中，給予 24 位無症狀之 HIV 陽性反應的成年男性受試者每天 750mg 的 Megestrol Acetate 口服懸液劑 14 天。平均 C_{max} 與平均 AUC 分別為 490 (± 238) ng/mL、6779 (± 3048) hr x ng/mL。其 T_{max} 中位數為 3 小時。平均 C_{min} 為 202 (± 101) ng/mL。平均波動值為 107 (± 40)。

代謝與排除 (依文獻記載)

此藥在人體的主要排除路徑是尿液，當給予人類受試者 4~90mg 放射線標示的 Megestrol Acetate 後，10 天內經尿液排除量為 56.5% 至 78.4% (平均 66.4%)，經糞便排除量則為 7.7% 至 30.3% (平均 19.8%)。總回收量為 83.1% 至 94.7% (平均 86.2%)。

約給予劑量 5%~8% 的 Megestrol Acetate 代謝物會在尿液中被檢出。未於尿液及糞便中回收的放射線

活性部份，可能以放射線標示的二氧化碳經呼吸排除或以脂肪儲存。
健康受試者平均的排除半衰期為 20 至 50 小時。

特殊族群 (依文獻記載)

Megestrol Acetate 在特殊族群 (例如兒童、腎功能不全與肝功能不全者) 的藥物動力學尚未經研究。

【交互作用】(依文獻記載)

Indinavir、Zidovudine 或 Rifabutin 對於 Megestrol Acetate 藥物動力學的影響尚未被研究。

Zidovudine

藥物動力學研究顯示，與 Megestrol Acetate 併用時，Zidovudine 的藥物動力學參數並未有顯著的改變。

Rifabutin

藥物動力學研究顯示，與 Megestrol Acetate 併用時，Rifabutin 的藥物動力學參數並未有顯著的改變。

Indinavir

對健康男性的藥物動力學研究顯示，併用 Megestrol Acetate (675 毫克持續 14 天) 與 Indinavir (單一劑量 800 毫克) 會顯著降低 Indinavir 的藥物動力學參數 (C_{max} 約降低 32%，AUC 約降低 21%)。

【非臨床安全性】(依文獻記載)

致癌性、致突變性與生殖力的損害 (依文獻記載)

致癌性資料來自讓狗、猴子、大鼠服用約人類建議使用劑量 (13.3 毫克/公斤/天) 0.01 至 0.1 倍的 Megestrol Acetate 的動物實驗，其中受試之狗與猴子皆無雄性。至多七年連續給予實驗雌狗 Megestrol Acetate (0.01、0.1 或 0.25 毫克/公斤/天) 後，其乳房良性與惡性腫瘤的發生率均增加。在服用 Megestrol Acetate (3.9 或 10 毫克/公斤/天) 2 年的雌鼠發現腦下垂體腫瘤。實驗中大鼠與狗的腫瘤與人體的關聯尚不明朗，但開立處方使用 Megestrol Acetate 口服懸液劑 125 毫克/毫升進行治療時，仍應考量效益-風險比。

Megestrol Acetate 會誘發人類肝細胞培養中非常態性的 DNA 合成，但對大鼠之肝細胞則否。以單一腹腔給藥方式給予小鼠 16.25 與 32.50mg/公斤 Megestrol Acetate 的小鼠，其姊妹染色分體交換的頻率與骨髓細胞染色體異常之現象均有所增加。依據身體質量給予懷孕雌鼠 0.02 倍臨床推薦使用劑量 Megestrol Acetate (13.3mg/公斤/天) 的臨產前後毒性研究(Segment III)，結果顯示其雄性後代的生殖能力受損。對狗的研究結果亦類似。目前尚無對雄性生殖力 (生成精子) 的毒理資料。[參閱警語與用藥注意事項]

動物藥理學、毒理學 (依文獻記載)

長期使用 Megestrol Acetate 口服懸液劑 125mg/mL 可能增加呼吸道感染的風險。觀察一項對 Megestrol Acetate 之 2 年期慢性/致癌性研究，發現大鼠有呼吸道感染的頻率增加、白血球數目減少以及嗜中性白血球數目增加等趨勢。

【臨床試驗】(依文獻記載)

800mg/20mL 的 Megestrol Acetate 口服懸液劑(40mg/mL)在進食後與 625mg/5mL 的 Megestrol Acetate 高濃度微粒懸液劑 (125mg/mL) 具有生體相等性。Megestrol Acetate 口服懸液劑的臨床有效性可參見下列臨床試驗結果。

臨床試驗 1

試驗 1 為多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照設計，比較在 100mg、400mg、800mg 劑量的 Megestrol Acetate 和安慰劑對於有厭食症/惡體質且體重顯著下降之 AIDS 病患的療效。在參與試驗的 270 個病人中，有 195 位符合篩選條件，並在 12 週試驗期間至少測量 2 次體重，或於治療失敗被排除前至少測量過 1 次體重。對比安慰劑組(24%)，Megestrol Acetate 治療組中，給予 800mg(64%)、400mg 的病患(57%) 在 12 週試驗期間體重增加至少 5 英磅的比例顯著較高。相對於基準值，給予 800mg Megestrol Acetate 治療的病患在 12 週試驗期間體重平均增加 7.8 英磅；給予 400mg Megestrol Acetate 治療的病患平均增

加 4.2 英磅；給予 100mg Megestrol Acetate 治療的病患平均增加 1.9 英磅，而安慰劑組的病患則平均減少 1.6 英磅。病患在試驗第 4、8、12 週的平均體重改變量如圖所示。在 12 週試驗期間以生物電阻抗分析身體組成的改變顯示以 Megestrol Acetate 治療組在非水重量部份有所增加。此外，產生水腫或水腫惡化的病患僅有 3 位。

相對於安慰劑組 (50%)，Megestrol Acetate 治療組中，給予 800mg 的病患 (89%)、給予 400mg 的病患 (68%)、給予 100 毫克的病患 (72%) 12 週試驗期間的最後評估結果顯示有更大比例的病患食慾有所改善。與安慰劑組相比，給予 800mg Megestrol Acetate 治療的病患在最大體重改變量時的每日攝取熱量改變量有顯著差異。病患被要求以 9 個問題自我評估體重改變量、食慾、外貌與整體幸福感，結果顯示，在最大體重改變量時，只有給予 800mg Megestrol Acetate 治療的病患各問題得到的反應顯得較安慰劑組來得有利，隨劑量提高而有正面反應。

臨床試驗 2

第 2 個臨床試驗是多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照設計，比較 Megestrol Acetate 800 mg/day 相對於安慰劑在有厭食症/惡體質與顯著體重減輕 AIDS 病患的療效。在參與試驗的 100 個病人中，有 65 位符合篩選條件，並在 12 週試驗期間至少測量 2 次體重，或於治療失敗前至少測量過 1 次體重。相較於安慰劑組的病患，以 800mg Megestrol Acetate 治療病患的平均最大體重改變量有顯著增加。從基線到試驗第 12 週，Megestrol Acetate 治療組的平均體重增加了 11.2 英磅，而安慰劑組則減少了 2.1 英磅。以生物電阻抗分析身體組成的改變顯示以 Megestrol Acetate 治療組在非水重量部份有所增加 (參閱表 3)。Megestrol Acetate 治療組中並未回報有水腫的案例。Megestrol Acetate 治療組 (67%) 在 12 週最終評估時，顯著較安慰劑組 (38%) 有更高比例的食慾增進。平均熱量改變量或最大體重改變量時的平均每日攝取熱量改變量在各試驗組中均無統計學上的顯著差異。以與試驗 1 相同 9 個問題，評估病患的體重增加量、食慾、外貌與整體幸福感的調查結果顯示相較給予安慰劑，以 Megestrol Acetate 治療病患的平均分數有所增加。

在這兩個試驗中，病患皆對 Megestrol Acetate 口服懸液劑耐受良好，並且治療組之間沒有檢驗數值異常、新伺機感染、淋巴球數目、T4 細胞數目、T8 細胞數目或皮膚反應測試上的統計上顯著差異。(參閱副作用)

表 3: Megestrol Acetate 口服懸液劑臨床有效性試驗

Megestrol Acetate 口服懸液劑臨床有效性試驗						
	試驗 1 試驗期間 1988.11 至 1990.12				試驗 2 試驗期間 1989.05 至 1991.04	
	Megestrol Acetate mg/天	0	100	400	800	0
參與病患	38	82	75	75	48	52
可評估病患	28	61	53	53	29	36
平均體重改變量(英磅)						
基線至 12 週	0.0	2.9	9.3	10.7	-2.1	11.2
12 週最終評估體重增加 超過 5 英磅的病患比例	21	44	57	64	28	47
平均身體組成改變量*						
脂肪質量(英磅)	0.0	2.2	2.9	5.5	1.5	5.7
非脂肪質量(英磅)	-1.7	-0.3	1.5	2.5	-1.6	-0.6
水(公升)	-1.3	-0.3	0.0	0.0	-0.1	-0.1
食慾增加之病患比例(%)						
最大體重改變量時	50	72	72	93	48	69
12 週最終評估時	50	72	68	89	38	67
平均每日攝取熱量改變量：						
基線至最大體重改變量時	-107	326	308	646	30	464

* 依據 12 週時以生物電阻抗分析之結果

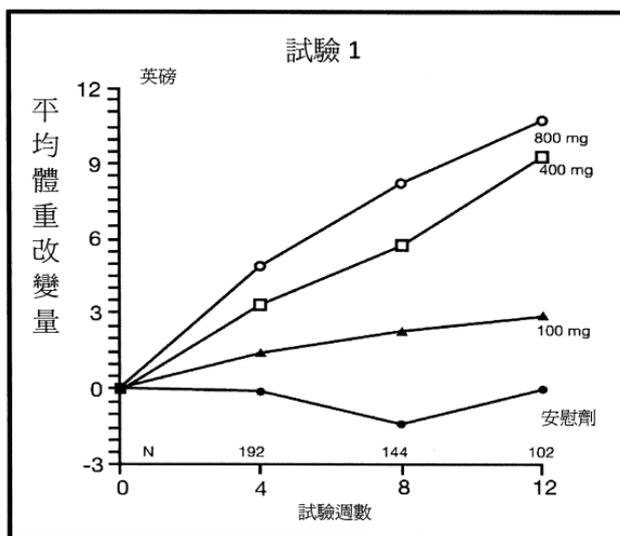


圖 3：試驗 1 以病患平均體重改變量評估臨床有效性的結果

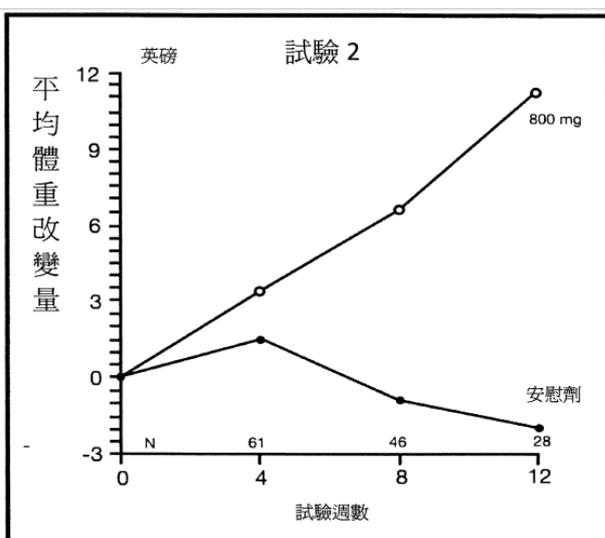


圖 4：試驗 2 以病患平均體重改變量評估臨床有效性的結果

【儲存與包裝】

儲存

本品應儲存於 25°C 以下陰涼處。

應置於兒童不及之處。

本品開封後儲存於原包裝 25°C 以下，可持續使用 30 日。

包裝

4000 毫升以下塑膠瓶裝。

藥商：安成國際藥業股份有限公司
 地址：台北市內湖區 114 港墘路 221 巷 41 號 4 樓
 電話：(02)2657-3350
 製造廠：安成國際藥業股份有限公司中壢廠
 地址：桃園市中壢區自強四路 3 之 1 號