

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Megace 160 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 160 mg megestrolacetat

Hjälpämne(n) med känd effekt

Varje tablett innehåller 224,5 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Avancerad bröstcancer när annan hormonell terapi sviktat.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

1 tablett 160 mg dagligen.

4.3 Kontraindikationer

Megace är kontraindicerat hos patienter med känd överkänslighet för megestrolacetat eller övriga innehållsämnen i tabletterna.

4.4 Varningar och försiktighet

Särskild försiktighet skall iakttas vid behandling av patienter med tromboemboliska sjukdomar eller allvarlig leversjukdom. Behandling med progestagena läkemedel under graviditetens första fyra månader avrådes. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Pediatrisk population

Terapeutisk effekt och säkerhet hos barn har ej fastställts.

Äldre patienter

Generellt sett ska försiktighet iakttas vid behandling av äldre patienter på grund av en högre frekvens av nedsatt lever-, njur- och hjärtfunktion och annan samtidig sjukdom eller läkemedelsbehandling hos denna patientgrupp.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kända

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Klinisk erfarenhet från gravida kvinnor är begränsad. Djurförsök med råttor antyder ett samband mellan intag av progestagena läkemedel under graviditetens första trimester och genitala abnormaliteter hos han- och honfoster. Risken för hypospadi, som är 5-8 per 1000 i normalpopulationen, kan vara ungefär fördubblad vid exponering för dessa läkemedel. Tillgängliga data är otillräckliga för kvantifiering av riskerna för kvinnliga foster, men då vissa av dessa läkemedel orsakar lättare virilisering av yttre genitalia hos kvinnliga foster, liksom den ökade risken för hypospadi hos manliga foster, är det tillrådligt att undvika användning av dessa läkemedel under graviditetens första trimester. Om patienten exponerats för Megace under graviditetens första månader eller blir gravid under behandling med detta läkemedel bör hon upplysas om de potentiella riskerna för fostret.

Amning

Megestrolacetat passerar över i modersmjölk i sådana mängder att risk för påverkan på barnet föreligger även med terapeutiska doser.

Fertilitet

Patienter i fertil ålder bör anmodas att undvika att bli gravida under behandling med Megace.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna är listade nedan efter organsystem och frekvens enligt följande indelning: vanliga ($\geq 1/100$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) och sällsynta ($< 1/1\ 000$).

Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper)

Mindre vanliga: "Tumour flare" (med eller utan hyperkalcemi).

Endokrina systemet

Mindre vanliga: Tecken på hypercortisolism, binjurebarkinsufficiens.

Metabolism och nutrition

Mindre vanliga: Hyperglykemi, diabetes.

Psykiska störningar

Mindre vanliga: Humörförändringar.

Centrala och perifera nervsystemet

Sällsynta: Tremor, karpaltunnelsyndrom.

Hjärtat

Mindre vanliga: Hjärtsvikt.

Blodkärl

Mindre vanliga: Hypertension, värmevallningar.

Sällsynta: Tromboembolism, inklusive tromboflebit, samt lungemboli (i vissa fall fatal).

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Mindre vanliga: Dyspné.

Magtarmkanalen

Vanliga: Illamående, kräkningar

Mindre vanliga: Förstoppning.

Hud och subkutan vävnad

Mindre vanliga: Hudutslag, alopeci.

Sällsynta: Hirsutism.

Njurar och urinvägar

Mindre vanliga: Ökad miktionsfrekvens.

Reproduktionsorgan och bröstkörtel

Vanliga: Blödningsrubbnings.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Vanliga: Ödem.

Undersökningar

Vanliga: Viktökning.

Hos patienter med avancerad, icke-endokrinskänslig cancer som erhöll megestrolacetat i doser upp till 480 mg/dag i en klinisk prövning vid anorexi och viktförlust noterades dyspné, illamående, ödem, smärta, letargi och diarré som vanliga biverkningar.

I kliniska prövningar av megestrolacetat med AIDS-patienter förelåg generellt ingen statistiskt signifikant skillnad mellan testläkemedlet och placebo hos patienter som rapporterade minst en biverkan. Händelser/symtom som rapporterades hos fler än 5% av patienterna i dessa studier inkluderade diarré, impotens och hudutslag. Övriga rapporterade biverkningar inkluderade flatulens, asteni och smärta.

Förstoppning och ökad miktionsfrekvens har även rapporterats hos patienter som erhållit höga doser av megestrolacetat i kliniska prövningar.

Störningar i hypofys-binjurebarkaxeln såsom glukosintolerans, diabetesdebut, exacerbation av redan föreliggande diabetes med ökad glukosintolerans och Cushings syndrom har rapporterats vid behandling med megestrolacetat. Kliniskt manifest binjurebarkinsufficiens har rapporterats i sällsynta fall, kort efter att behandling med megestrolacetat avslutats. Risken för binjurebarkinsufficiens bör beaktas hos alla patienter som behandlas med, eller avslutar långtidsbehandling med megestrolacetat. Substitutionsterapi med kortikosteroider kan vara indicerad.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

I studier med megestrolacetat i dosering upp till 1600 mg/dag under sex månader eller längre, sågs inga akuta toxiska effekter.

Rapporter om överdosering har även inkommit efter marknadsföringen. Kliniska tecken eller symtom som rapporterats i samband med överdosering innefattar diarré, illamående, buksmärta, andfåddhet, hosta, ostadig gång, slöhet och bröstsmärta. Det finns ingen specifik antidot mot överdosering av Megace. I händelse av överdosering bör lämplig understödande behandling initieras.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel mot tumörer, endokrint verksamt, ATC-kod: L02AB01

Megestrolacetat (17α -acetoxy-6-metyl-pregna-4,6-dien-3,20-dion) är ett progestagen som såväl till kemisk struktur som farmakologisk effekt är nära besläktat med progesteron.

Även om den precisa mekanismen genom vilken Megace (megestrolacetat) utövar sin antineoplastiska effekt mot endometriecarcinom är okänd, har en antiluteiniserande effekt via hypofysen postulerats. Belägg för en lokal effekt baseras på de påtagliga förändringar som ses vid direkt instillation av progestager i livmodern. Verkningsmekanismen bakom den antineoplastiska effekten av Megace vid bröstcancer och vid behandling av anorexi/kakexi är likaså oklar. Den viktökning som ses med megestrolacetatterapi är förknippad med ökad aptit och ökad massa hos fett- och kroppsceller.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter en engångsdos av 160 mg uppnås maximal serumkoncentration på cirka 90 ng/ml efter 2-3 timmar. Megestrolacetat metaboliseras i levern och utsöndras huvudsakligen via njurarna (65%) och faeces (20%) som glukoronider. C-21 konfiguration bevaras oförändrad under metaboliseringen, vilket tyder på att ingen av metaboliterna har androgena eller östrogena egenskaper. Den biologiska halveringstiden är ca 15 timmar. Klinisk effekt kan förväntas efter ca 8 veckor.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Carcinogenicitet, mutagenicitet och fertilitetsnedsättning: Administrering av megestrolacetat till hund (tikar) under upp till 7 år var förknippat med en ökad förekomst av både benigna och maligna brösttumörer. Motsvarande studier med råttor respektive apa påvisade inte någon ökad förekomst av tumörer. Relevansen av fynden i studierna på hund för homo är okänd, men dessa fakta bör beaktas vid förskrivning av Megace och vid uppföljning av patienter som erhåller behandling (se även avsnitt 4.4).

Fertilitets- och reproduktionsstudier med höga doser av megestrolacetat har påvisat en reversibel femininiserande effekt på en del foster av hankön.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat, mikrokristallin cellulosa, natriumstärkelseglykollat (typ A), povidon K 30, kolloidal vattenfri kiseldioxid, magnesiumstearat, renat vatten.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

28 st (tryckförpackning)

56 st (tryckförpackning)

112 st (tryckförpackning)

30 st (glasburk)

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

BAUSCH HEALTH IRELAND LIMITED
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24 - D24PPT3 – Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

10802

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 17 juni 1988

Datum för den senaste förnyelsen: 1 juli 2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-02-07