

1. LEGEMIDLETS NAVN

Megace 160 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder 160 mg megestrolacetat

Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Hver tablett inneholder 224,5 mg laktosemonohydrat

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1

3. LEGEMIDDELFORM

Tabletter

Off-white, oval tablett med delestrek på den ene siden og merket «160» på den andre siden.

Tabletten kan deles i like doser.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Inoperabel cancer mammae når annen terapi har sviktet.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

En tablett daglig.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Megace hos barn har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter med tromboemboliske sykdommer eller alvorlig leversykdom bør kontrolleres nøye.

Megace 160 mg tabletter inneholder 224,5 mg laktosemonohydrat

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Eldre

På grunn av høyere frekvens av nedsatt lever-, nyre- eller hjertefunksjon og andre samtidige lidelser eller annen legemiddelbehandling bør behandling hos eldre pasienter generelt gjøres med forsiktighet.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen kjente.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Sikkerheten ved bruk under graviditet er ikke klarlagt da erfaring fra mennesker er utilstrekkelig. Dyrestudier viser risiko for genitale misdannelser (se pkt. 5.3). Megestrolacetat bør ikke brukes under graviditet.

Flere rapporter antyder en forbindelse mellom intrauterin eksponering av progesteronlignende legemidler i første trimester av graviditeten og unormale genitalier hos gutte- og jentefostre. Risikoen for hypospadi som er 5 til 8 per 1000 mannlige fødsler i normalbefolkningen, kan muligens fordobles ved eksponering for disse legemidlene. Det foreligger ikke tilstrekkelige data for å kvantifisere risiko for eksponerte jentefostre. Enkelte av disse legemidlene kan imidlertid indusere mild virilisering av eksterne genitalier hos jentefoster.

Dersom pasienter eksponeres for Megace i løpet av de første fire månedene i svangerskapet eller dersom kvinnen blir gravid mens hun bruker legemidlet, skal hun informeres om den potensielle risikoen for fosteret.

Amming

Megestrolacetat går over i morsmelk og et melk/plasmaforhold på 0,7 er målt. Det er estimert at ammede barn får i seg mindre enn 1,7 % av morens dose. Det er mulig at barn som ammes påvirkes. Megestrolacetat skal ikke brukes under amming.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Megace har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Følgende konvensjon er benyttet ved klassifikasjon av bivirkningene: Svært vanlige ($\geq 1/10$); Vanlige ($\geq 1/100$ til $<1/10$); Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $<1/100$); Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $<1/1000$); Svært sjeldne ($<1/10\ 000$); Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)

Mindre vanlige: "Tumour flare" (med eller uten hyperkalsemi)

Endokrine sykdommer

Mindre vanlige: Cushinglignende symptomer, binyrebarkinsufficiens

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Mindre vanlige: Hyperglykemi, diabetes

Psykiatriske lidelser

Mindre vanlige: Humørforandringer

Nevrologiske sykdommer

Sjeldne: Tremor, karpaltunnelsyndrom

Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data): Letargi

Hjertesykdommer

Mindre vanlige: Hjertesvikt

Karsykdommer

Mindre vanlige: Hypertensjon, hetetokter

Sjeldne: Tromboembolisme, inklusive tromboflebitt, samt lungeemboli (i enkelte tilfeller fatal)

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Mindre vanlige: Dyspné

Gastrointestinale sykdommer

Vanlige: Kvalme, brekninger

Mindre vanlige: Forstoppelse

Hud- og underhudssykdommer

Mindre vanlige: Hudutslett, håravfall

Sjeldne: Hirsutisme

Sykdommer i nyre og urinveier

Mindre vanlige: Økt miksjonsfrekvens

Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer

Vanlige: Vaginale blødningsforstyrrelser

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Vanlige: Ødem

Undersøkelser

Vanlige: Vektøkning

Forstyrrelser i hypofyse-binyrebark-aksen, inkludert glukoseintoleranse, diabetesdebut, eksaserbasjon av allerede tilstedeværende diabetes med økt glukoseintoleranse og Cushings syndrom, er rapportert ved behandling med megestrolacetat. Klinisk manifest binyrebarkinsuffisiens er rapportert i sjeldne tilfeller, kort tid etter at behandling med megestrolacetat er avsluttet. Risikoen for binyrebarkinsuffisiens bør tas i betraktning hos alle pasienter som blir behandlet, eller avslutter langtidsbehandling, med megestrolacetat. Substitusjonsbehandling med kortikosteroider kan være indisert.

I kliniske utprøvningsstudier av megestrolacetat med AIDS-pasienter var det generelt ingen statistisk signifikant forskjell mellom utprøvningspreparatet og placebo, hos pasienter som rapporterte minst én bivirkning. Hendelser/symptomer som ble rapportert av 5 % av pasientene i disse studiene, inkluderte diaré, impotens og hudutslett. Andre rapporterte bivirkninger inkluderte flatulens, asteni og smerte. Bortsett fra impotens, opptrådte disse symptomene hyppigere i placebogruppen.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema

4.9 Overdosering

I studier med megestrolacetat i doseringer opp til 1600 mg/dag i seks måneder eller lenger, ble det ikke sett akutte toksiske effekter.

Tilfeller av overdose er også rapportert etter markedsføring. Tegn og symptomer rapportert i forbindelse med overdose inkluderte diaré, kvalme, magesmerter, kortpustethet, hoste, ustø gange, slapphet og brystmerter. Det finnes ingen spesifikk motgift mot overdose av Megace. Ved overdose bør hensiktsmessige, støttende tiltak igangsettes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Progestagen, ATC-kode: L02A B01

Megestrolacetat (17a-acetoxy-6-methylpregna-4, 6-diene-3, 20-dione) er et progestagen som både av kjemisk struktur og farmakologisk effekt er beslektet med progesteron. Den antineoplastiske virkningsmekanismen ved brystcancer er ikke helt klarlagt, men dens antiøstrogene effekt synes å stå sentralt.

Vektøkning er en bivirkning av megestrolacetat ved bruk hos kreftpasienter. Denne vektøkningen er forbundet med økt appetitt og en økning i mengde fettceller og kroppsmasse.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Etter en engangsdose med 160 mg oppnås maks. serumkonsentrasjon på ca. 90 ng/ml etter 2-3 timer.

Halveringstid

Den biologiske halveringstiden er ca. 15 timer.

Biotransformasjon

I leveren. C-21 konfigurasjonen bevares uforandret under metabolismeringen, hvilket tyder på at ingen av metabolittene har androgene eller østrogene egenskaper.

Eliminasjon

Hovedsakelig via nyrene (65 %) og fæces (20 %) som glukuronider.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Carcinogenisitet, mutagenisitet og fertilitetsnedsetting: Administrering av megestrolacetat til hund (tisper) i opp til 7 år var assosiert med en økt forekomst av både benigne og maligne brysttumorer. Tilsvarende studier med rotte respektive ape, viste ikke noen økt forekomst av tumorer. Hvor relevante funnene i studiene på hund er for mennesker er ukjent, men disse fakta bør tas hensyn til ved forskrivning av Megace og ved oppfølging av pasientene (se også pkt. 4.4).

Administrering av høye doser av megestrolacetat til drektige rotter ga feminisering av avkom av hannkjønn, og i en annen studie virilisering av avkom av hunnkjønn. Hanner født av rotter som fikk

megestrolacetat under drektigheten hadde redusert fertilitet. Administrering av høye doser megestrolacetat til drektige kaniner ga redusert kullstørrelse og økt antall resorpsjoner.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Laktosemonohydrat 224,5 mg
Mikrokrystallinsk cellulose
Natriumstivelseglykolat
Povidon
Kolloidal vannfri silika
Magnesiumstearat

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Enpac: Oppbevares ved høyst 25°C.
Tablettglass: Ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

28 stk (enpac)
56 stk (enpac)
Tablettglass: 30 tabletter

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

7338

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 25.10.88
Dato for siste fornyelse: 12.02.04

10. OPPDATERINGSDATO
30.04.2021