

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Megace 160 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 160 mg d'acétate de mégestrol.

Excipient(s) à effet notoire:

Chaque comprimé contient 224,5 mg lactose monohydrate

Chaque comprimé contient au maximum 1,18 mg sodium

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés.

Le comprimé peut être divisé en doses égales

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Cancer mammaire (métastases).

L'acétate de mégestrol ne peut remplacer le traitement chirurgical, radiothérapeutique ou chimiothérapeutique.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie:

Cancer mammaire (métastases)
1 comprimé de 160 mg par jour.

Un traitement continu d'une durée de 2 mois au moins est nécessaire

Mode d'administration

Voie orale.

4.3 Contre-indications

L'acétate de mégestrol est contre-indiqué :

- Hypersensibilité à l'acétate de mégestrol ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Chez les patientes pour lesquels une grossesse est diagnostiquée.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

1. Une surveillance des patientes sous traitement par l'acétate de mégestrol est nécessaire.
2. Carcinogénèse, mutagénèse et troubles de la fertilité

L'administration pendant plus de 7 ans d'acétate de mégestrol à des chiens-femelles a provoqué l'augmentation de la fréquence des tumeurs mammaires bénignes et malignes. Par contre, des études comparables chez le rat et le singe n'ont pas mis en évidence ce phénomène. On ne peut établir de relation directe entre ce que l'on constate chez le chien et chez l'homme. Il n'empêche que cette constatation doit être prise en considération au moment d'évaluer le rapport risque/bénéfice résultant de la prescription d'acétate de mégestrol et dans le cadre de la surveillance des patientes traitées.

L'emploi de progestatifs pendant les quatre premiers mois de la grossesse n'est pas recommandé.

Des progestatifs ont été utilisés dès le premier trimestre de la grossesse, dans le but d'éviter un avortement spontané (dans des cas de fausse couche à répétition ou de menace de fausse couche). Or, rien ne prouve que cet emploi soit efficace. Il est par contre prouvé que ce médicament peut être nocif pour le fœtus quand il est administré pendant les quatre premiers mois de la grossesse.

L'emploi de progestatifs à action myorelaxante sur l'utérus, chez des patientes dont l'embryon présente une anomalie, peut retarder un avortement spontané. Par conséquent, l'usage de ces médicaments pendant les premiers mois de la grossesse n'est pas recommandé.

Plusieurs rapports suggèrent une association entre l'exposition in utero à des progestatifs au cours du premier trimestre de la grossesse et des anomalies génitales chez les fœtus des deux sexes.

Le risque d'hypospadie (5 à 8 pour 1000 naissances de garçons sur la population générale) peut plus ou moins être doublé après une exposition à ces substances. Les données disponibles ne permettent pas de quantifier le risque qu'elles représentent pour le fœtus de sexe féminin, mais dans la mesure où elles induisent une légère virilisation des organes génitaux externes chez le fœtus de sexe féminin, et présentent une association élevée avec l'hypospadie chez le fœtus de sexe masculin, il est prudent d'éviter leur utilisation au cours du premier trimestre de grossesse. Dès lors il y a lieu de recommander aux femmes en âge de procréer de prendre des mesures adéquates pour éviter toute grossesse. Si une patiente était exposée au Megace pendant le premier trimestre de la grossesse ou si elle devenait enceinte pendant l'instauration du traitement, elle doit être informée des risques potentiels pour le fœtus.

Utilisation prudente chez les patientes prédisposées, ayant déjà présenté des phénomènes de phlébite et/ou de thrombophlébite.

Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Sans objet

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse:

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement.

Si la patiente est exposée à l'acétate de mégestrol durant les 4 premiers mois de grossesse ou si elle tombe enceinte pendant le traitement, elle doit être informée des risques pour le fœtus.

L'utilisation d'agents progestatifs pendant les quatre premiers mois de grossesse est contre-indiquée.

Les agents progestatifs ont d'abord été utilisés pendant le premier trimestre de la grossesse dans le but de prévenir une fausse couche. Il n'y a pas d'évidence suffisante montrant qu'un tel usage est efficace. Il y a des évidences de préjudices sur le fœtus lorsque de tels produits sont administrés pendant les quatre premiers mois de la grossesse. Compte tenu de leur propriété tocolytique, l'utilisation d'agents progestatifs chez les patientes portant un embryon malformé peut causer un retard de l'avortement spontané. Plusieurs rapports suggèrent une association entre une exposition intra-utérine aux agents progestatifs pendant le premier trimestre de la grossesse et des anomalies génitales chez les fœtus males et femelles. Le risque d'hypospadias, 5 à 8 pour 1000 naissances males dans la population générale, peut être approximativement doublé suite à une exposition à ces agents. Il n'existe pas de donnée suffisante pour quantifier le risque des fœtus femelles exposés. Cependant, certains de ces produits induisent une légère virilisation des organes génitaux externes des fœtus femelles.

Allaitement:

À la suite d'effets indésirables potentiels chez le nouveau né, l'allaitement doit être interrompu lors du traitement par Megace.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

Gain de poids:

Le gain de poids est un effet indésirable fréquent de l'acétate de mégésterol lorsqu'il est utilisé chez les patients présentant un cancer du sein. Le gain de poids a été associé à une augmentation de l'appétit. Le gain de poids est associé à une augmentation de la masse grasseuse et de l'indice de masse corporelle.

Evènement Thrombo-emboliques:

Des évènements thrombo-emboliques dont des thrombophlébites et des embolies pulmonaires (dans certains cas fatales) ont été rapportés.

Autres:

Nausée, vomissement, œdème et saignement par rupture utérine se produisent dans approximativement 1% à 2% des patients. Dyspnée, douleur, insuffisance cardiaque, hypertension, bouffées de chaleur, changement d'humeur, faciès cushingoïde, exacerbation de la prolifération tumorale (avec ou sans hypercalcémie), hyperglycémie, alopecie, syndrome du canal carpien, diarrhée, léthargie et rash ont également été rapportés.

Lors des études cliniques sur l'acétate de mégésterol chez les patients présentant le syndrome d'immunodéficience acquise, globalement, il n'y a pas eu de différence statistiquement significative entre le traitement actif et le traitement placebo chez les patients présentant au moins un effet indésirable. Les évènements rapportés dans $\geq 5\%$ des patients de l'étude comprenaient diarrhée, impotence, rash, flatulence, asthénie et douleur. Mise à part l'impotence, tous sont survenus plus communément chez les patients ayant reçu un traitement placebo.

Constipation et fréquence urinaire ont aussi été rapportées chez les patients ayant reçu de hautes doses d'acétate de mégésterol lors d'études cliniques.

Des anomalies de l'axe surrénal pituitaire comprenant intolérance au glucose, diabète de novo, une exacerbation d'un diabète préexistant avec une diminution de la tolérance au glucose et le syndrome de Cushing ont été rapportés lors de l'utilisation d'acétate de mégésterol. Dans de rares cas, une insuffisance surrénale cliniquement apparente a été rapportée chez les patients peu de temps après que le traitement à l'acétate de mégésterol ait été interrompu. La possibilité d'une suppression surrénale devrait être considérée chez tous les patients suivant ou arrêtant une thérapie chronique à l'acétate de mégésterol. Un remplacement par une dose de stress de glucocorticoïdes peut être indiqué.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé - Division Vigilance – EUROSTATION II - Place Victor Horta, 40/ 40 – B- 1060 Bruxelles – website : www.afmps.be - e-mail : adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9 Surdosage

Des études impliquant des doses d'acétate de mégésterol allant jusqu'à 1600 mg par jour pendant 6 mois ou plus ont été réalisées. Aucun effet toxicologique aigu n'a pu être mis en évidence lors de ces études.

Des rapports relatifs au surdosage ont été émis dans le cadre d'études post-commercialisation. Les signes et symptômes rapportés dans le contexte du surdosage incluaient diarrhée, nausée, douleur abdominale, difficulté respiratoire, toux, démarche instable, manque d'énergie, douleur de poitrine.

Il n'existe pas d'antidote spécifique en cas de surdosage au Megace. En cas de surdosage, des mesures appropriées devraient être prises.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : hormone sexuelle, code ATC : L02AB01G03AA04

Le mécanisme d'action (activité antinéoplasique) de l'acétate de mégésterol n'a pas été clairement établi.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

On retrouve 66 % de la dose administrée dans les urines et 20 % dans les selles après une prise de 4 à 90 mg pendant 7 jours.

5.3 Données de sécurité préclinique

Données non fournies.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Lactose monohydrate – Cellulose microcristalline – Glycolate d'amidon sodique – Povidone – Dioxyde de silice colloïdale – Stéarate de magnésium – Eau purifiée.

6.2 Incompatibilités

Sans Objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver à température ne dépassant pas 25°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Boîte de 30 ou 60 comprimés sous plaquettes PVC/Alu.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

PharmaSwiss Česká republika s.r.o
Jankovcova 1569/2c
170 00, Prague 7
Tchéquie

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Megace 160 mg comprimés : BE139115

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/ DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

- a. Date de première autorisation : 3 novembre 1987
- b. Date de renouvellement de l'autorisation : 1er mars 2004

10. DATE DE DERNIERE MISE A JOUR/ APPROBATION DE LA NOTICE

Date d'approbation du texte : 06/2019