

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Provera 5 mg tablete
Provera 10 mg tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna Provera 5 mg tableta sadrži 5 mg medroksiprogesteronacetata.
Jedna Provera 10 mg tableta sadrži 10 mg medroksiprogesteronacetata.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Svaka tableta od 5 mg sadrži 84,2 mg laktoza hidrata i 1,5 mg saharoze.

Svaka tableta od 10 mg sadrži 110,0 mg laktoza hidrata i 2,0 mg saharoze.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.6.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tablete.

Provera 5 mg tablete su svijetloplave, okrugle tablete, s urezom i oznakama „286“ s obje strane ureza na jednoj strani tablete i oznakom „U“ s druge strane tablete. Urez nije namijenjen za lomljenje tablete.

Provera 10 mg tablete su bijele, okrugle, konveksne tablete, s urezom na jednoj strani i oznakom „UPJOHN 50“ na drugoj strani. Urez nije namijenjen za lomljenje tablete.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Progestagen.

Koristi se za liječenje disfunkcijskog (anovulatornog) krvarenja iz maternice, sekundarne amenoreje i blage do umjerene endometrioze.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli:

Difunkcijsko (anovulatorno) krvarenje iz maternice: 2,5-10 mg na dan tijekom 5-10 dana s početkom na pretpostavljeni ili izračunati 16. do 21. dan ciklusa. Liječenje se propisuje u trajanju od dva uzastopna ciklusa. Kada krvarenje uzrokuje slabo razvijeni proliferacijski endometriji, može se primijeniti uobičajena estrogenska terapija u kombinaciji s medroksiprogesteronacetatom u dozama od 5 do 10 mg u trajanju od 10 dana.

Sekundarna amenoreja: 2,5-10 mg na dan tijekom 5-10 dana s početkom na pretpostavljeni ili izračunati 16. do 21. dan ciklusa. Ponoviti liječenje u trajanju od tri uzastopna ciklusa. Ako je amenoreja povezana sa slabo razvijenim proliferacijskim endometrijem, može se primijeniti

uobičajena estrogenska terapija u kombinaciji s medroksiprogesteronacetatom u dozama od 5 do 10 mg u trajanju od 10 dana.

Blaga do umjerena endometrioza: Liječenje počinje na prvi dan ciklusa mjesečnice s 10 mg tri puta na dan tijekom 90 dana.

Može doći do prodornog krvarenja koje spontano prolazi. Ne preporučuje se dodatna hormonalna terapija za zaustavljanje tog krvarenja.

Doza od 2,5 mg medroksiprogesteronacetata ne može se postići Provera 5 mg i Provera 10 mg tabletama. Minimalna pojedinačna doza koja se može postići iznosi 5 mg.

Starije bolesnice:

Ne primjenjuje se za liječenje starijih bolesnica.

Pedijatrijska populacija:

Ne primjenjuje se za liječenje djece.

Način primjene:

Tablete za peroralnu primjenu.

4.3. Kontraindikacije

Rak dojke: postojeći, u anamnezi ili sumnja na rak dojke;

Prethodna idiopatska ili trenutna venska tromboembolija (duboka venska tromboza, plućna embolija);

Aktivna ili nedavna arterijska tromboembolijska bolest (npr. angina, infarkt miokarda);

Akutna bolest jetre ili bolest jetre u anamnezi, kada se testovi funkcije jetre nisu vratili na normalne vrijednosti.

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Porfirija.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Mjere opreza:

Bilo da se uzima samostalno ili u kombinaciji s estrogenima, lijek Provera ne smiju uzimati bolesnice s nepravilnim krvarenjem iz maternice dok se ne postavi konačna dijagnoza i isključi mogućnost genitalnog maligniteta.

U rijetkim slučajevima je prilikom uzimanja lijeka Provera, posebno visokih doza, zabilježena tromboembolija. Nije utvrđena uzročna povezanost.

Doze do 30 mg na dan ne moraju nužno suprimirati ovulaciju te se stoga bolesnicama savjetuje da koriste odgovarajuću kontracepciju, ako je prikladno.

Provera, osobito u visokim dozama, može dovesti do povećanja tjelesne težine i zadržavanja tekućine. Imajući ovo na umu, nužno je biti posebno oprezan prilikom liječenja bolesnice s već postojećim zdravstvenim problemima kao što su epilepsija, migrena, astma, srčana ili bubrežna disfunkcija, koji se mogu pogoršati ako dođe do povećanja tjelesne težine ili zadržavanja tekućine.

U nekih bolesnica može prilikom uzimanja lijeka Provera doći do smanjene tolerancije glukoze. Mehanizam ove pojave nije poznat. Ovu činjenicu valja imati na umu prilikom liječenja svake bolesnice, poglavito onih sa dijagnosticiranim dijabetesom.

Bolesnice već liječene od depresije treba detaljno nadzirati tijekom terapije lijekom Provera. Neke bolesnice se tijekom terapije lijekom Provera mogu žaliti na psihičke tegobe srodne predmenstrualnim depresijama.

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istodobna primjena aminoglutetimida s lijekom Provera može značajno smanjiti bioraspoloživost lijeka Provera.

Interakcije s drugim lijekovima (uključujući i oralne antikoagulanse) zabilježene su rijetko, no nije utvrđena uzročna povezanost. Mogućnost interakcije valja imati na umu u bolesnica koje se istodobno liječe drugim lijekovima.

Metabolizam progestagena može se povećati pri istodobnoj primjeni induktora enzima koji sudjeluju u metabolizmu lijekova, osobito enzima citokrom P450 sustava, kao što su antikoagulansi (npr. fenobarbital, fenitoin, karbamazepin) i antiinfektivi (npr. rifampicin, rifabutin, nevirapin, efavirenz).

Medroksiprogesteronacetat (MPA) se metabolizira *in vitro* primarno hidroksilacijom putem enzima CYP3A4. Specifična ispitivanja interakcija koja bi procijenila kliničke učinke induktora ili inhibitora CYP3A4 s MPA nisu provedena te je stoga klinički učinak CYP3A4 induktora ili inhibitora nepoznat.

Ritonavir i nelfinavir, iako snažni inhibitori, pokazuju inducirajuća svojstva kada se koriste istodobno sa steroidnim hormonima. Biljni pripravci koji sadrže gospinu travu (*Hypericum perforatum*) mogu inducirati metabolizam progestagena.

Klinički, povećan metabolizam progestagena može dovesti do smanjenog djelovanja.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Provera nije indicirana tijekom trudnoće. Ukoliko dođe do trudnoće, treba odmah prekinuti primjenu lijeka Provera.

Rezultati većine dosadašnjih epidemioloških ispitivanja koja su se odnosila na nenamjernu izloženost fetusa progestagenima ne upućuju na teratogeno ili fetotoksično djelovanje.

Dojenje

Provera nije indicirana tijekom dojenja.

Medroksiprogesteronacetat i/ili njegovi metaboliti izlučuju se u majčino mlijeko, no ne postoje dokazi koji bi ukazali da njihova prisutnost na bilo koji način šteti djetetu.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije zabilježen negativni učinak.

4.8. Nuspojave

Donja tablica navodi popis nuspojava na lijek čija je učestalost izračunata na temelju podataka iz kliničkih ispitivanja faze 3, u kojima su procjenjivane djelotvornost i sigurnost medroksiprogesteronacetata u obliku depo preparata (DMPA) u ginekološkim indikacijama, uzevši u obzir sve štetne događaje neovisno o ocjeni uzročno-posljedične povezanosti. Najčešće (>5%) prijavljene nuspojave na lijek bile su disfunkcionalno krvarenje iz maternice (19%), glavobolja (12%) i mučnina (10%).

Klasifikacije organskih sustava	Vrlo često $\geq 1/10$	Često $\geq 1/100$ i $< 1/10$	Manje često $\geq 1/1000$ i $< 1/100$	Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Poremećaji imunološkog sustava		Preosjetljivost na lijek		Anafilaktička reakcija, anafilaktoidna reakcija, angioedem
Endokrini poremećaji				Produljenje anovulacije
Psihijatrijski poremećaji		Depresija, nesanica, nervoza		
Poremećaji živčanog sustava	Glavobolja	Omaglica		Somnolencija
Krvožilni poremećaji				Embolija i tromboza
Poremećaji probavnog sustava	Mučnina			
Poremećaji jetre i žuči				Žutica, kolestatska žutica
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		Alopecija, akne, urtikarija, pruritus	Hirzutizam	Osip
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	Disfunkcionalno o krvarenje iz maternice (nepravilno, pojačano, smanjeno, točkasto)	Cervikalni iscedak, bol u dojkama, Osjetljivost dojki	Galaktoreja	Amenoreja, cervikalna erozija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		Vrućica, umor	Edem, zadržavanje tekućine	
Pretrage		Povećanje težine		Smanjena tolerancija glukoze, smanjenje težine

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

U životinja je prilikom uzimanja uobičajenih doza lijeka Provera zabilježeno adreno-kortikoidno djelovanje koje nije zabilježeno u ljudi. Peroralna primjena Provera tableta od 100 mg na dan nije imala utjecaja na adrenalnu funkciju.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Spolni hormoni i ostali pripravci koji djeluju na spolni sustav, progestageni; ATK oznaka: G03DA02
Medroksiprogesteronacetat (MPA) ima djelovanje i primjenu srodnu onima progesterona.

MPA ima minimalno androgeno djelovanje u usporedbi s progesteronom i doslovno nikakvo estrogeno djelovanje.

Progestageni se koriste u liječenju disfunkcijskog krvarenja iz maternice, sekundarne amenoreje i endometrioze.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

MPA se brzo apsorbira iz probavnog trakta nakon jedne oralne doze od 10 do 250 mg. Vrijeme potrebno za postizanje najviše koncentracije u serumu (T_{max}) je bilo 2-6 sati, a prosječno najviša koncentracija u serumu (C_{max}) bila je od 13 do 46,89 mg/ml.

Distribucija/biotransformacija

Nemetabolizirani MPA se veže na proteine plazme. MPA se metabolizira u jetri.

Eliminacija

MPA se iz organizma izlučuje uglavnom putem fecesa kao konjugirani glukoronid.

Metabolizirani MPA se izlučuje brže i u većem postotku nakon oralnih doza nego nakon intramuskularne injekcije s vodenom otopinom.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nema podataka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

laktoza hidrat

kukuruzni škrob

saharoza

parafin, tekući

talk

kalcijev stearat

FD&C Blue Number 2 Aluminium Lake Mixture, samo u Provera 5 mg tabletama

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

5 godina.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 30°C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Provera 5 mg tablete: 24 tablete u smeđoj staklenoj bočici ili bočici od polietilena visoke gustoće (HDPE) zatvorenoj polipropilenskim (PP) čepom s unutrašnjim zatvaračem i uloženom pamučnom vatom, u kutiji

Provera 10 mg tablete: 30 (3x10) tableta, u PVC//Al blisteru, u kutiji

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Pfizer Croatia d.o.o.
Slavonska avenija 6
Zagreb

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Provera 5 mg tablete: HR-H-573087443

Provera 10 mg tablete: HR-H-701292304

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 10. lipnja 1994.

Datum posljednje obnove odobrenja: 31. siječnja 2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

04.09.2020.