Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

⑥ Iné	✔ **PROVERA 5 mg tbl 20x5 mg (blis.PVC/Al)**	◉ Vydať len pri vážnych diagnózach

Dispenza?ný protokol 6.B

Interné údaje:	
Dátum ostatnej revízie:	**2019-05-30 18:09:54**
Interné číslo záznamu:	**1600**
Registračné informácie:	
Aplikačná forma:	**tablety**
Registračné číslo produktu:	**54/0119/86-CS**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**97132**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLG03D - Gestagény**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLG03DA - Deriváty pregnénu**
Stav:	**✔ Aktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**03/1986**
Cena orientačne [€]:	

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

PROVERA 5 mg

tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 5 mg medroxyprogesterónacetátu (MPA).

Pomocné látky so známym účinkom

Každá tableta obsahuje tiež 84,2 mg monohydrátu laktózy a 1,5 mg sacharózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tablety

Svetlomodré, okrúhle tablety. Na jednej strane je na oboch častiach rozdelených deliacou ryhou vyryté logo “286”. Na druhej strane je vyryté logo “U”.

Deliaca ryha nie je určená na rozlomenie tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

PROVERA sa používa pri diagnostikovaní primárnej amenorey a diagnostikovaní a liečbe sekundárnej amenorey.

PROVERA je indikovaná v nasledovných prípadoch:

- liečba dysfunkčného (anovulačného) krvácania z maternice,
- liečba endometriózy,
- potlačenie účinkov estrogénov na endometrium u žien po menopauze liečených estrogénmi (hormonálna liečba),
- liečba vazomotorických prejavov počas menopauzy.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Primárna a sekundárna amenorea

Diagnostika: 2,5 až 10 mg denne počas 5 – 10 dní.

Na liečbu sekundárnej amenorey sa podáva 2,5 až 10 mg denne počas 5 – 10 dní po dobu 3 po sebe nasledujúcich cyklov. U pacientov s hypotrofiou endometria sa majú estrogény podávať súbežne s liekom PROVERA.

Dysfunkčné (anovulačné) krvácanie z maternice

2,5 až 10 mg denne počas 5 – 10 dní po dobu 2 až 3 cyklov a potom sa má liečba vysadiť, aby sa zistilo, či dysfunkcia ustúpila. Ak dôjde ku krvácaniu zo slabo proliferatívneho endometria, estrogény sa majú podávať súbežne s liekom PROVERA.

Potlačenie endometriálneho účinku estrogénu u postmenopauzálnych žien liečených estrogénmi (hormonálna liečba).

Ženám, ktoré užívajú 0,625 mg konjugovaného estrogénu alebo ekvivalentnú dennú dávku iného estrogénu sa tablety PROVERY môžu podávať v jednom z dvoch dávkovacích režimov:

- Kontinuálny režim: PROVERA 5 mg tablety 2,5 až 5 mg denne.
- Sekvenčný režim: PROVERA5 mg tablety 5 až 10 mg denne počas 10 – 14 po sebe nasledujúcich dní 28-dňového alebo mesačného cyklu.

Endometrióza

10 mg trikrát denne počas 90 dní počnúc 1. dňom menštruačného cyklu.

Vazomotorické príznaky počas menopauzy

V tejto indikácii sa odporúča kontinuálne podávanie PROVERY v dávke 10 – 20 mg denne.

Porucha funkcie pečene

Žiadne klinické štúdie nehodnotili vplyv ochorenia pečene na farmakokinetiku MPA. Avšak, MPA sa takmer výlučne eliminuje hepatálnym metabolizmom a u pacientov so závažnou pečeňovou nedostatočnosťou sa môžu steroidné hormóny nedostatočne metabolizovať (pozri časť 4.3 Kontraindikácie).

Porucha funkcie obličiek

Žiadne klinické štúdie nehodnotili vplyv ochorenia obličiek na farmakokinetiku MPA. Avšak, MPA sa takmer výlučne eliminuje hepatálnym metabolizmom, preto u pacientov s insuficienciou obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávkovania.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

4.3 Kontraindikácie

PROVERA je u pacientov kontraindikovaná v nasledovných prípadoch:

- pri precitlivenosti na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- v prípade predpokladaného alebo potvrdeného tehotenstva,
- v prípade nediagnostikovaného vaginálneho krvácania,
- pri poruche funkcie pečene,
- pri nádorovom ochorení prsníka alebo rodidiel alebo pri podozrení na toto ochorenie.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Všeobecné

- Neočakávané vaginálne krvácanie, ktoré sa objaví počas liečby je potrebné vyšetriť.

- PROVERA môže spôsobiť retenciu tekutín, preto je potrebné s opatrnosťou postupovať u pacientov s prítomnými ochoreniami, pri ktorých je pravdepodobné zhoršenie stavu vplyvom zadržiavania tekutín.

- Pacientov s liečbou klinickej depresie v anamnéze treba pozorne sledovať počas liečby PROVEROU.

- U niektorých pacientov užívajúcich PROVERU sa môže vyskytnúť zníženie glukózovej tolerancie. Počas liečby je potrebné starostlivo sledovať pacientov s potvrdenou cukrovkou.

- Patológ má byť informovaný, že pacienti užívali PROVERU, pokiaľ bude vyšetrovať tkanivo endometria alebo cervixu.

- Lekár má byť informovaný, že používanie PROVERY môže znížiť hladiny nasledovných endokrinných biomarkerov:

1. Steroidov v plazme/v moči (napr. kortizol, estrogén, pregnandiol, progesterón, testosterón)
2. Gonadotropínov v plazme/v moči (napr. LH a FSH)
3. Globulínu viažuceho pohlavné hormóny

- Liečba sa nemá podávať v prípade náhlej čiastočnej alebo úplnej straty zraku alebo v prípade náhleho nástupu proptózy, diplopie alebo migrény až do vyšetrenia tohto stavu. Ak vyšetrenie odhalí edém papily alebo retinálne cievne lézie, liečba sa už nesmie opätovne podať.

- Nezistila sa príčinná súvislosť medzi PROVEROU a indukciou trombotických alebo tromboembolických porúch, avšak PROVERA sa neodporúča u pacientov s anamnézou venóznej tromboembólie (VTE). Vysadenie PROVERY sa odporúča u pacientov, u ktorých sa počas liečby vyvinie VTE.

Liečba vazomotorických prejavov počas menopauzy / Potlačenie účinkov estrogénov na endometrium u žien po menopauze liečených estrogénmi (hormonálna liečba):

Iné dávky perorálnych konjugovaných estrogénov s medroxyprogesterónacetátom a ďalšie kombinácie a liekové formy hormonálnej terapie (HT) sa neskúmali v štúdii WHI (Women’s Health Initiative) (pozri časť 5.1 Farmakodynamické vlastnosti, Klinické štúdie, Štúdia WHI) a bez porovnávacích údajov sa majú tieto riziká považovať za podobné.

Karcinóm prsníka

Zaznamenalo sa, že použitie kombinovanej liečby perorálneho estrogénu a progesterónu u postmenopauzálnych žien zvyšuje riziko karcinómu prsníka. Výsledky z randomizovanej placebom kontrolovanej štúdie, štúdie WHI a epidemiologických štúdií (pozri časť 5.1 Farmakodynamické vlastnosti, Klinické štúdie) preukázali zvýšené riziko karcinómu prsníka u žien užívajúcich kombinácie estrogén/progesterón v rámci HT počas niekoľkých rokov. V klinickej štúdii WHI s konjugovanými konskými estrogénmi (conjugated equine estrogens – CEE) a s PROVEROU a v observačných štúdiách sa

nadmerné riziko zvyšuje s dĺžkou užívania (pozri časť 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania). Zaznamenalo sa tiež, že použitie estrogénu a progesterónu spôsobuje zvýšenie počtu abnormálnych mamogramov, ktoré si vyžadujú ďalšie vyšetrenie.

Kardiovaskulárne poruchy

Estrogény s progesterónmi alebo bez nich sa nemajú používať na prevenciu kardiovaskulárnych ochorení. V niekoľkých randomizovaných, prospektívnych štúdiách skúmajúcich dlhodobé účinky (pozri časť 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania) kombinovaných režimov estrogén/progesterón u žien po menopauze sa zaznamenalo zvýšené riziko kardiovaskulárnych príhod, ako je infarkt myokardu, koronárna choroba srdca, mozgová príhoda a venózna tromboembólia.

- Choroba koronárnych arterií

Z randomizovaných kontrolovaných štúdií nie je k dispozícii žiadny dôkaz o kardiovaskulárnom prínose pri kontinuálnom užívaní konjugovaných estrogénov a medroxyprogesterónacetátu (MPA). Dve veľké klinické štúdie [WHI CEE/MPA a štúdia HERS (Heart and Estrogen/progestin Replacement Study) (pozri časť 5.1 Farmakodynamické vlastnosti, Klinické štúdie) preukázali možné zvýšené riziko kardiovaskulárnej morbidity v prvom roku užívania a žiadny celkový prínos.

V štúdii WHI CEE/MPA sa pozorovalo zvýšené riziko príhod koronárnej choroby srdca (definovanej ako nefatálny infarkt myokardu a úmrtie na koronárnu chorobu srdca) u žien užívajúcich CEE/MPA v porovnaní so ženami, ktoré dostávali placebo (37 oproti 30 na 10 000 pacientorokov). Zvýšenie rizika VTE sa zaznamenalo v prvom roku a pretrvávalo počas sledovaného obdobia (pozri časť 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania).

- Mozgová príhoda

V štúdii WHI CEE/MPA sa pozorovalo zvýšené riziko mozgovej príhody u žien užívajúcich CEE/MPA v porovnaní so ženami, ktoré dostávali placebo (29 oproti 21 na 10 000 pacientorokov). Zvýšenie rizika sa pozorovalo v prvom roku a pretrvávalo počas sledovaného obdobia (pozri časť 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania).

- Venózna tromboembólia/Pľúcna embólia

HT je spojená s vyšším relatívnym rizikom rozvoja venóznej tromboembólie (VTE), t.j. hlbokej žilovej trombózy alebo pľúcnej embólie. V štúdii WHI CEE/MPA bola dvojnásobne väčšia miera VTE, vrátane hlbokej žilovej trombózy a pľúcnej embólie, pozorovaná u žien užívajúcich CEE/MPA v porovnaní so ženami, ktoré dostávali placebo. Zvýšenie rizika sa pozorovalo v prvom roku a pretrvávalo počas sledovaného

obdobia (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).

Demencia

V štúdii WHIMS (Women’s Health Initiative Memory Study) (pozri časť 5.1 Farmakodynamické vlastnosti, Klinické štúdie), doplnkovej štúdii WHI, CEE/MPA sa zaznamenalo zvýšené riziko pravdepodobnej demencie u žien po menopauze vo veku 65 rokov alebo starších. Navyše, CEE/MPA liečba nezabránila miernej kognitívnej poruche u týchto žien. Používanie hormonálnej liečby na zabránenie demencii alebo miernej kognitívnej poruchy u žien vo veku 65 rokov alebo starších sa neodporúča.

Karcinóm vaječníkov

Súbežné používanie liekov so samotným estrogénom alebo estrogénom a progesterónom u postmenopauzálnych žien počas piatich rokov alebo dlhšie, bolo spojené so zvýšeným rizikom karcinómu vaječníkov v niektorých epidemiologických štúdiách. Pacienti, ktorí v minulosti užívali samotný estrogén alebo estrogén s progesterónom, nemali zvýšené riziko karcinómu vaječníkov. Iné štúdie nepreukázali významnú súvislosť. V štúdii WHI CEE/MPA sa zaznamenalo, že estrogén a progesterón zvyšujú riziko karcinómu vaječníkov, ale toto riziko nebolo štatisticky významné. V jednej štúdii boli ženy, ktoré užívajú HRT, vystavené zvýšenému riziku smrteľného karcinómu vaječníkov.

Anamnéza a odporúčania pre fyzické vyšetrenie

Pred začatím akejkoľvek hormonálnej terapie sa má preskúmať kompletná zdravotná a rodinná anamnéza. Vyšetrenie pred liečbou a pravidelné fyzické vyšetrenia majú obsahovať špeciálnu zmienku o krvnom tlaku, prsníkoch, bruchu a panvových orgánoch vrátane cervikálnej cytológie.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie aminoglutetimidu a PROVERY môže značne znížiť biologickú dostupnosť PROVERY. Pacienti, ktorí užívajú vysoké dávky perorálneho MPA, majú byť upozornení na možnosť zníženej účinnosti pri používaní aminoglutetimidu.

Zriedkavo boli hlásené interakcie s inou liečbou (vrátane perorálnych antikoagulancií), ale kauzalita nebola určená. Možnosť interakcie je treba mať na pamäti u pacientov súbežne liečených inými liekmi.

Metabolizmus progestagénov môže byť zvýšený pri súbežnom užívaní látok, ktoré indukujú enzýmy metabolizujúce lieky, konkrétne enzýmy cytochrómu P450, ako sú antikonvulzíva (napr. fenobarbital, fenytoín, karbamazepín) a antiinfektíva (napr. rifampicin, rifabutin, nevirapín, efavirenz).

Ritonavir a nelfinavir, hoci sú známe ako silné inhibítory, naopak vykazujú indukčné vlastnosti, ak sa súbežne užívajú so steroidnými hormónmi. Rastlinné prípravky obsahujúce ľubovník bodkovaný (Hypericum perforatum) môžu indukovať metabolizmus progestagénov. Z klinického hľadiska môže zrýchlený metabolizmus progestagénov viesť k zníženiu účinku.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

PROVERA je kontraindikovaná u žien, ktoré sú tehotné.

Niektoré správy naznačujú, za určitých okolností, súvislosť medzi intrauterinnou expozíciou progestačným liekom v prvom trimestri tehotenstva a abnormalitami genitálií u plodov.

Ak pacientka otehotnie počas užívania tohto lieku, je potrebné informovať pacientku o potenciálnom riziku pre plod.

Dojčenie

MPA a jeho metabolity sa vylučujú do ľudského mlieka. Neexistuje dôkaz, že to predstavuje riziko pre dojčené dieťa.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Vplyv PROVERY na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje sa systematicky neskúmal.

4.8 Nežiaduce účinky

V tabuľke nižšie je uvedený zoznam nežiaducich liekových reakcií s frekvenciami výskytu (veľmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), veľmi zriedkavé (< 1/10 000), neznáme (z dostupných údajov) založenými na údajoch zo všetkých príčinných

súvislostí v klinických štúdiách fázy 3, v ktorých sa vyhodnocovala účinnosť a bezpečnosť DMPA v gynekológii. Najčastejšie hlásenými (> 5%) nežiaducimi liekovými reakciami boli dysfunkčné krvácanie z maternice (19 %), bolesť hlavy (12 %), nauzea (10 %).

Trieda orgánových systémov	**Veľmi časté ≥ 1/10**	**Časté ≥ 1/100 až < 1/10**	**Menej časté ≥ 1/1 000 až < 1/100**	**Neznáme (z dostupných údajov)**
Poruchy imunitného systému		Precitlivenosť na liek		Anafylaktická reakcia, anafylaktoidná reakcia, Angioedém
Poruchy endokrinného systému				Predĺžená anovulácia
Psychické poruchy		Depresia, insomnia, nervozita		
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Závrat		Somnolencia
Poruchy ciev				Embólia a trombóza
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea			

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté ≥ 1/10	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Menejčasté ≥ 1/1 000až < 1/100	Neznáme (z dostupných údajov)
Poruchy pečene a žlčových ciest				Žltačka, cholestatická žltačka
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Alopécia, akné, urtikária, pruritus	Hirzutizmus	Získaná lipodystrofia*, vyrážka
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Dysfunkčné krvácanie z maternice (nepravidelné, zvýšené, znížené, špinenie)	Cervikálny výtok, bolesť prsníkov, citlivosť prsníkov	Galaktorea	Amenorea, erózia krčka maternice
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Pyrexia, únava	Edém, zadržiavanie tekutín	
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		Zvýšenie telesnej hmotnosti		Znížená glukózová tolerancia, zníženie telesnej hmotnosti

*Nežiaduci účinok identifikovaný po uvedení lieku na trh

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov

sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Perorálne dávky až do 3 g denne boli dobre tolerované. Liečba predávkovania je symptomatická a podporná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, gestagény, deriváty pregnénu, ATC kód: G03DA02

Medroxyprogesterónacetát (17a-hydroxy-6a-metylprogesterónacetát) je derivátom progesterónu.

Mechanizmus účinku

MPA je syntetický progestín (štrukturálne príbuzný endogénnemu hormónu progesterónu), o ktorom sa preukázalo, že má niekoľko farmakologických účinkov na endokrinný systém:

- Inhibícia hypofýzových gonadotropínov (FSH a LH);
- Zníženie hladiny ACTH a hydrokortizónu v krvi;
- Zníženie cirkulujúceho testosterónu;
- Zníženie hladín cirkulujúcich estrogénov (ako výsledok inhibície FSH a enzymatickej indukcie pečeňovej reduktázy, čo má za následok zvýšený klírens testosterónu a následné zníženie konverzie androgénov na estrogény).

Všetky tieto účinky majú za následok rad farmakologických účinkov uvedených nižšie.

Medroxyprogesterónacetát (MPA), podávaný perorálne alebo parenterálne v odporúčaných dávkach ženám s dostatočným endogénnym estrogénom, premieňa proliferatívne endometrium na sekrečné endometrium. Zaznamenali sa androgénne a anabolické účinky, ale liečivu zrejme chýba významný estrogénny účinok. Kým parenterálne podávaný DMPA inhibuje produkciu gonadotropínu, čo zabraňuje dozrievaniu folikulov a ovulácii, dostupné údaje naznačujú, že k tomu nedôjde, ak sa podávajú zvyčajne odporúčané perorálne dávky ako jednorazové denné dávky.

Klinické štúdie

Štúdia WHI (Women’s Health Initiative Study)

Do štúdie WHI CEE (0,625 mg)/MPA (2,5 mg) bolo zaradených 16 608 postmenopauzálnych žien vo veku 50 – 79 rokov s neporušenou maternicou na začiatku liečby na posúdenie rizík a prínosov kombinovanej liečby v porovnaní s placebom v prevencii niektorých chronických ochorení. Primárnym koncovým ukazovateľom bol výskyt koronárnej choroby srdca (nefatálny infarkt myokardu a úmrtie na koronárnu chorobu srdca) s invazívnym karcinómom prsníka, ktorý bol skúmaný ako hlavný nežiaduci výsledok. Štúdia bola predčasne ukončená po priemernej dobe sledovania 5,2 rokov (plánované trvanie 8,5 rokov), pretože v súlade s vopred definovaným pravidlom pre ukončenie štúdie, zvýšené riziko karcinómu prsníka a kardiovaskulárnych príhod prekročilo špecifické prínosy zahrnuté do „globálneho indexu“ (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní, Karcinóm prsníka).

Kombinovaná liečba CEE/MPA zaznamenala výrazný pokles osteoporotických (23 %) a celkových (24 %) fraktúr.

Štúdia MWS (Million Women Study)

Štúdia MWS bola prospektívna skupinová štúdia zahŕňajúca 1 084 110 žien v UK vo veku 50 – 64 rokov, z ktorých 828 923 s definovanou dobu od menopauzy bolo zaradených do hlavných analýz rizika karcinómu prsníka vo vzťahu k HT. Celkovo 50 % skúmanej populácie užívalo HT v určitom okamihu. Väčšina súčasných používateľov HT na začiatku štúdie udávala užívanie liekov obsahujúcich len estrogén (41 %) alebo kombinácie estrogén-progesterón (50 %). Priemerná doba sledovania bola 2,6 rokov pre analýzu výskytu karcinómu a 4,1 rokov pre analýzu úmrtnosti (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní, Karcinóm prsníka).

Štúdie skúmajúce srdce a náhrady estrogén/progesterón

Štúdie HERS a HERS II boli dve randomizované, prospektívne, sekundárne preventívne štúdie skúmajúce dlhodobé účinky perorálneho kontinuálneho užívania kombinácie CEE/MPA (0,625 mg CEE a 2,5 mg MPA) u žien po menopauze s koronárnou chorobou srdca (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní, Kardiovaskulárne poruchy). Do tejto štúdie bolo zaradených 2 763 postmenopauzálnych žien s priemerným vekom 66,7 rokov a s neporušenou maternicou. Priemerná doba sledovania bola 4,1 rokov pre štúdiu HERS a 2,7 rokov ďalších rokov (celkovo 6,8 rokov) pre štúdiu HERS II (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní, Kardiovaskulárne poruchy).

Štúdia WHIMS (Women’s Health Initiative Memory Study)

Do štúdie WHIMS, podštúdie štúdie WHI, bolo zaradených 4 532 prevažne zdravých postmenopauzálnych žien vo veku 65 až 79 rokov na vyhodnotenie vplyvu CEE/MPA (0,625 mg CEE a 2,5 mg MPA) alebo samotného CEE (0,625 mg) na výskyt potenciálnej demencie v porovnaní s placebom. Priemerná doba sledovania bola 4,05 rokov pre CEE/MPA (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní, Demencia).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Perorálny medroxyprogesterónacetát (MPA) sa rýchlo absorbuje, pričom maximálna koncentrácia sa dosahuje v rozmedzí 2 až 4 hodín. Polčas perorálneho MPA je približne 17 hodín. 90 % liečiva sa viaže na bielkoviny a je vylučované prevažne močom.

Podávanie s jedlom zvyšuje biologickú dostupnosť MPA. Dávka 10 mg perorálneho MPA užívaná bezprostredne pred jedlom alebo po ňom zvyšuje priemernú C_{max} MPA (51 a 77 %, v tomto poradí) a priemernú AUC (18 a 33 %, v tomto poradí). Polčas MPA sa vplyvom jedla nezmenil.

Distribúcia

Približne 90 % MPA sa viaže na bielkoviny, predovšetkým na albumín, MPA sa neviaže na globulín viažuci pohlavné hormóny. Neviazaný MPA modifikuje farmakologické odpovede.

Biotransformácia

Po perorálnom podaní sa MPA výrazne metabolizuje v pečeni prostredníctvom hydroxylácie na kruhu A a/alebo postrannom reťazci, s následnou konjugáciou a elimináciou v moči. Identifikovaných bolo minimálne 16 MPA metabolitov. V štúdii navrhnutej na meranie metabolizmu medroxyprogesterónacetátu (MPA) výsledky ukazujú, že ľudský cytochróm P450 3A4 je primárne zapojený do celkového metabolizmu MPA v ľudských pečeňových mikrozómoch.

Eliminácia

Väčšina MPA metabolitov sa vylučuje močom ako glukuronidové konjugáty, pričom len malé množstvo sa vylučuje vo forme sulfátov. Priemerné percento dávky vylúčené v moči za 24 hodín u pacientov s tukovou chorobou pečene vo forme nezmeneného MPA po 10 mg alebo 100 mg dávke bolo 7,3 % a 6,4 %, v tomto poradí. Polčas eliminácie perorálneho MPA je 12 až 17 hodín.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Neuvádzajú sa.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy

kukuričný škrob

sacharóza

tekutý parafín

kalciumstearát

mastenec

hlinitý lak indigokarmínu

6.2 Inkompatibility

Nie sú známe.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote 15 – 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

HDPE fľaša s polypropylénovým uzáverom s vnútorným tesnením a vatovou vložkou: veľkosť balenia: 24 tabliet,

PVC/Al blister, veľkosť balenia: 20 tabliet

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Belgicko

8. **REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

54/0119/86-CS

9. **DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 10. marca 1986

Dátum posledného predĺženia registrácie: 15. augusta 2007

10. **DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

10/2018

Písomná informácia pre používateľku

PROVERA 5 mg

tablety

medroxyprogesterónacetát

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.

- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je PROVERA a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete PROVERU
3. Ako užívať PROVERU
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať PROVERU
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je PROVERA a na čo sa používa

PROVERA sa používa pri diagnostikovaní primárnej amenorey (neprítomnosť menštruácie) a diagnostikovaní a liečbe sekundárnej amenorey (neprítomnosť

menštruácie u žien počas dlhšieho obdobia).

PROVERA sa používa:

- na liečbu dysfunkčného (anovulačného) krvácania z maternice (nepravidelné, meškajúce alebo silné krvácanie, bez uvoľnenia vajíčka počas cyklu),
- na liečbu endometriózy (stav, pri ktorom sa tkanivo podobné vnútornej výstelke maternice nachádza mimo maternice, napr. na vaječníkoch, vajcovodoch atď.
- na potlačenie účinkov estrogénov na endometrium (vnútorná výstelka maternice) u žien po menopauze (ukončenie pravidelného menštruačného krvácania u žien) liečených estrogénmi (hormonálna liečba),
- na liečbu vazomotorických prejavov počas menopauzy (napr. návaly tepla, nadmerné potenie, búšenie srdca).

2. **Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete PROVERU**

Neužívajte PROVERU

- ak ste alergický na medroxyprogesterónacetát alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak ste tehotná alebo máte podozrenie, že ste tehotná,
- ak krvácate z maternice,
- ak máte nádorové ochorenie prsníka alebo pri podozrení na toto ochorenie,
- ak máte poruchu funkcie pečene.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať PROVERU, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika,

- ak neočakávane krvácate z maternice,
- ak sa liečite alebo ste sa niekedy liečili na depresiu,
- ak máte cukrovku,
- ak máte poruchy zraku,
- ak ste v minulosti trpeli cievnym ochorením (venózna tromboembólia),
- ak trpíte zadržiavaním vody (retencia tekutín).

Použitie kombinovanej liečby estrogénov a progesterónu, ktorý obsahuje aj PROVERA môže zvýšiť riziko vzniku rakoviny prsníka a srdcovocievnych porúch (srdcový infarkt, koronárna choroba srdca, mozgová príhoda a žilová tromboembólia). Taktiež sa zaznamenalo zvýšené riziko vzniku rakoviny vaječníkov.

Pred začatím akejkoľvek hormonálnej terapie sa má preskúmať kompletná zdravotná a rodinná anamnéza. Pred liečbou a pravidelne počas liečby sa má kontrolovať krvný tlak, prsníky, brucho a panvové orgány, vrátane cytológie z krčka maternice.

Pri užívaní vysokých dávok môže PROVERA ovplyniť hladiny niektorých hormónov vo vašom tele (napr. kortizol, estrogén, pregnandiol, progesterón, testosterón, LH, FSH a globulín viažuci pohlavné hormóny).

Iné lieky a PROVERA

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Informujte svojho lekára, hlavne ak užívate aminoglutetimid, pretože môže znížiť účinnosť PROVERY.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Tento liek nesmiete užívať, ak ste tehotná.

Tento liek sa vylučuje do materského mlieka.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Vplyv PROVERY na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje sa systematicky neskúmal.

PROVERA obsahuje laktózu a sacharózu

Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktuje svojho lekára pred užitím tohto lieku.

3. **Ako užívať PROVERU**

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Primárna a sekundárna amenorea

Diagnostika: 2,5 až 10 mg denne počas 5 – 10 dní.

Na liečbu sekundárnej amenorey sa podáva 2,5 až 10 mg denne počas 5 – 10 dní po dobu 3 po sebe nasledujúcich cyklov. U pacientov s hypotrofiou endometria

(nedostatočne vyvinutá výstelka maternice) sa majú estrogény podávať súbežne s liekom PROVERA.

Dysfunkčné (anovulačné) krvácanie z maternice

2,5 až 10 mg denne počas 5 – 10 dní po dobu 2 až 3 cyklov a potom sa má liečba vysadiť, aby sa zistilo, či dysfunkcia (porucha činnosti) ustúpila. Ak dôjde ku krvácaniu zo slabo proliferatívneho endometria, (nedostatočne sa vyvíjajúca výstelka maternice) estrogény sa majú podávať súbežne s liekom PROVERA.

Potlačenie endometriálneho účinku estrogénu u postmenopauzálnych žien liečených estrogénmi (hormonálna liečba).

Ženám, ktoré užívajú 0,625 mg konjugovaného estrogénu alebo ekvivalentnú dennú dávku iného estrogénu sa tablety PROVERY môžu podávať v jednom z dvoch dávkovacích režimov:

- Kontinuálny (neprerušovaný) režim: PROVERA tablety 2,5 až 5 mg denne.
- Sekvenčný (prerušovaný) režim: PROVERA tablety 5 až 10 mg denne počas 10 – 14 po sebe nasledujúcich dní 28-dňového alebo mesačného cyklu.

Endometrióza

10 mg trikrát denne počas 90 dní počnúc 1. dňom menštruačného cyklu.

Vazomotorické príznaky počas menopauzy

V tejto indikácii sa odporúča kontinuálne podávanie PROVERY v dávke 10 – 20 mg denne.

Porucha funkcie pečene

Tento liek sa nemá používať u pacientov s poruchou funkcie pečene.

Porucha funkcie obličiek

Pri poruche funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávkovania.

Spôsob podávania

Tablety sa podávajú perorálne (cez ústa).

Deliaca ryha nie je určená na rozlomenie tablety.

Ak užijete viac PROVERY, ako máte

Ak užijete viac PROVERY, ako máte, ihneď kontaktujte lekára.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. **Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- bolesť hlavy,
- nevoľnosť ,
- dysfunkčné krvácanie z maternice (nepravidelné, zvýšené, znížené, špinenie) .

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- precitlivenosť na liek,
- depresia,
- nespavosť,
- nervozita,
- závrat,
- vypadávanie vlasov,
- akné,
- žihľavka (urtikária),
- svrbenie,
- výtok z krčka maternice (cervikálny výtok),
- bolesť prsníkov, citlivosť prsníkov,
- horúčka,
- únava,
- zvýšenie telesnej hmotnosti.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- nadmerné ochlpenie (hirzutizmus),
- samovoľný výtok mlieka z prsnej žľazy,
- opuch a zadržiavanie tekutín.

Neznáme (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

- anafylaktická a anafylaktoidná reakcia (náhle a závažné alergické reakcie),

- opuch vrchných vrstiev kože, podkožného tkaniva alebo slizníc (napr. úst, jazyka, hrdla) (angioedém),
- neschopnosť dozrievania vajíčka a jeho uvoľnenia (predĺžená anovulácia),
- ospalosť,
- embólia (náhle uzatvorenie krvnej cievy napr. krvnou zrazeninou) a trombóza (tvorba krvných zrazenín v cievach),
- žltačka,
- cholestatická žltačka (ochorenie pečene z dôvodu poruchy vylučovania žlčových kyselín a iných súčastí žlče z organizmu s ich zadržiavaním),
- získaná lipodystrofia (porucha tukového tkaniva),
- vyrážka,
- neprítomnosť menštruácie (amenorea),
- erózia (poškodenie povrchovej vrstvy orgánu) krčka maternice,
- znížená glukózová tolerancia,
- zníženie telesnej hmotnosti.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. **Ako uchovávať PROVERU**

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Uchovávajte pri teplote 15 – 30 °C.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuli a blistri po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. **Obsah balenia a ďalšie informácie**

Čo PROVERA obsahuje

- Liečivo je medroxyprogesterónacetát. Každá tableta obsahuje 5 mg medroxyprogesterónacetátu.
- Ďalšie zložky sú monohydrát laktózy, kukuričný škrob, sacharóza, tekutý parafín, kalciumstearát, mastenec, hlinitý lak indigokarmínu.

Ako vyzerá PROVERA a obsah balenia

Svetlomodré, okrúhle tablety. Na jednej strane je na oboch častiach rozdelených deliacou ryhou vyryté logo “286”. Na druhej strane je vyryté logo “U”.

Tablety sú balené vo fľaši (24 tabliet) alebo v blistri (20 tabliet).

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgicko

Výrobca

Pfizer Italia S.r.l., Località Marino del Tronto, 63100 Ascoli Piceno (AP), Taliansko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v októbri 2018.
