

## NAVODILO ZA UPORABO

### **PROVERA 100 mg tablete** **PROVERA 500 mg tablete** medroksiprogesteronacetat

#### **Pred začetkom jemanja natančno preberite navodilo!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

#### **Navodilo vsebuje:**

1. Kaj je zdravilo Provera in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Provera
3. Kako jemati zdravilo Provera
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Provera
6. Dodatne informacije

## **1. KAJ JE ZDRAVILO PROVERA IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO**

Zdravilo Provera vsebuje učinkovino medroksiprogesteronacetat, ki sodi med hormone progestogene. Progestogeni so po strukturi podobni progesteronu (telesu lastnemu spolnemu hormonu).

Zdravilo se uporablja za zdravljenje:

- ponavljajočega in napredovalega raka maternične sluznice,
- ponavljajočega in napredovalega raka ledvic,
- napredovalega hormonsko odvisnega raka dojke.

## **2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO PROVERA**

#### **Ne uporabljajte zdravila Provera**

- če ste alergični (preobčutljivi) na medroksiprogesteronacetat ali na katerikoli sestavino zdravila Provera.
- če imate ali ste kdaj imeli vnetje vene, navadno z razvojem krvnih strdkov (tromboflebitis), motnje zaradi zapore žile s krvnim strdkom (trombembolične motnje) ter v primerih, ko obstaja veliko tveganje za pojav takšnih zapletov (atrijska fibrilacija, bolezen zaklopk, vnetje notranje plasti srčne stene (endokarditis), srčno popuščanje, nenadna zamašitev žile v pljučih s krvnim strdkom; oslabitev ali ukinitve funkcije kakega organa zaradi pomanjkanja krvi v delu organa ali organizma zaradi zamašitve žile s krvnim strdkom, možganski infarkt; ateroskleroza; obdobje takoj po operaciji).
- če imate zvišano raven kalcija v krvi (npr. pri bolnikih z metastazami v kosteh).
- če imate jetrno okvaro ali aktivno bolezen jeter.
- pri krvavitvi iz nožnice, za katero vzrok ni znan.
- če ste imeli zadržani splav, če imate neredne krvavitve iz maternice, če ste noseči ali sumite, da ste noseči.
- če imate ali ste imeli vensko trombembolijo (zamašitev globokih ven s krvnim strdkom ali nenadna zamašitev žile v pljučih s krvnim strdkom), ki je nastala zaradi neznanega vzroka ali neodvisno od drugih bolezni.
- če imate aktivno ali nedavno trombembolično bolezen (npr. bolečina za prsnico (angina pectoris), srčni infarkt).

- pri sumu na raka dojke in raku dojke v začetnem stadiju.

### **Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Provera**

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Provera bo moral zdravnik natančno oceniti vaše splošno zdravstveno stanje.

Znano je, da progestogeni lahko sprožijo napade porfirije, motnje v presnovi krvnega pigmenta, ki se kaže z bolečinami v trebuhu, bruhanjem, drisko ali zaprtjem, psihičnimi motnjami ter motnjami delovanja živčevja. Največje tveganje za akuten napad porfirije med zdravljenjem s progestogeni obstaja pri bolnicah, ki so že kdaj imele napade ali so mlajše od 30 let.

Med zdravljenjem raka dojke so občasno poročali o primerih zvišane koncentracije kalcija v krvi (hiperkalcemije). Simptomi le-te so lahko: utrujenost, depresija, zmedenost, pomanjkanje teka, slabost, bruhanje, zaprtje, vnetje trebušne slinavke, pogostejše uriniranje in nepravilnosti srčnega ritma. Če opazite te simptome, povejte svojemu zdravniku.

Če med zdravljenjem z zdravilom Provera pride do nepričakovane krvavitve iz nožnice, je potrebno ugotoviti vzrok.

Če pride do nenadne delne ali popolne izgube vida ali če se pojavi izbuljenost oči (eksoftalmus), dvojni vid ali glavobol, je treba pred nadaljevanjem zdravljenja izvesti očesni pregled. Če pregled pokaže edem papile vidnega živca ali žilne spremembe na mrežnici, zdravila ne smete znova uporabiti.

Pri nekaterih bolnicah, ki dobivajo medroksiprogesteronacetat, lahko pride do zmanjšanja delovanja nadledvičnih žlez.

Zdravljenje z zdravilom Provera je treba prekiniti v primeru:

- zlatenice ali poslabšanja delovanja jeter
- pomembnega zvišanja krvnega tlaka
- novonastalega glavobola migrenskega tipa

Po dajanju visokih odmerkov (500 mg/dan ali več) pri zdravljenju nekaterih oblik tumorja so poročali o učinkih, podobnih tistim, ki jih povzročajo hormoni skorje nadledvične žleze (kortikoidi); to so obraz kot polna luna, zadrževanje tekočine, zmanjšanje tolerance za glukozo in zvišanje krvnega tlaka.

Če je potrebno izvesti preiskave tkiva materničnega vratu ali maternične sluznice, je treba pristojnega zdravnika obvestiti, da se bolnica zdravi z zdravilom Provera.

Po uporabi zdravila Provera se lahko pojavijo spremembe pri rezultatih nekaterih laboratorijskih preiskav (medroksiprogesteronacetat zniža koncentracijo nekaterih endokrinih bioloških označevalcev). O tem je treba obvestiti zdravnika oz. laboratorij.

***Tveganje za nenadno zamašitev globokih ven s krvnim strdkom (venska trombembolija):*** Med dejavniki tveganja za zamašitev globokih ven s krvnim strdkom (venska trombembolija) so znana trombembolična stanja, huda debelost, sistemski eritematozni lupus ali, če ste imeli vi ali kdo v vaši družini vensko trombembolijo. Tveganje za tovrstne motnje se lahko prehodno poveča zaradi dolgotrajne imobilizacije, hujše poškodbe ali večje operacije. Bolnica mora biti pozorna na prve znake trombemboličnih motenj (boleča oteklost nog, nenadna bolečina v prsih, oteženo dihanje). Zdravljenje z zdravilom Provera je treba prekiniti, če se ti znaki pojavijo ali pa če obstaja sum nanje.

#### *Posebne skupine bolnic*

Bolnice, ki imajo epilepsijo, migreno, astmo ali motnje v delovanju srca in ledvic, bo zdravnik skrbno opazoval, ker progestogeni lahko povzročijo zadrževanje vode.

Pri bolnicah, ki so imele depresijo, je potrebno pazljivo opazovanje in v primeru, da se depresija ponovno pojavi v resni obliki, je treba zdravljenje takoj prekiniti.

Med zdravljenjem s progestogeni so opazili zmanjšanje tolerance za glukozo. Mehanizem tega zmanjšanja še vedno ni jasen. Iz tega razloga je treba diabetične bolnice ves čas zdravljenja skrbno opazovati.

Natančen nadzor je potreben tudi pri bolnicah, ki imajo povišane ravni maščob in holesterola v krvi.

### **Jemanje drugih zdravil**

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Koncentracija progestogenov v krvi se lahko zniža med sočasno uporabo zdravil, kot so npr. določeni antiepileptiki (zdravila za zdravljenje epilepsije, npr. fenobarbital, fenitoin in karbamezapin) in nekatera zdravila za zdravljenje bakterijskih ter virusnih okužb (npr. rifampicin, rifabutin, nevirapin, efavirenz, ritonavir in nelfinavir).

Zeliščni pripravki, ki vsebujejo šentjanževko (*Hypericum perforatum*) lahko povzročijo znižanje koncentracije progestogena.

Pri sočasni uporabi zdravila Provera in aminoglutetimida (zdravila za zdravljenje raka dojke in zdravila za zdravljenje Cushingovega sindroma) se lahko koncentracija medroksiprogesteronacetata v krvi zniža.

Opisano je, da sočasna uporaba ciklosporina (uporablja se pri bolnicah po presaditvah organov) in zdravila Provera zviša koncentracijo ciklosporina v krvi in/ali zniža koncentracijo medroksiprogesteronacetata v krvi.

Redko je bilo opisano medsebojno delovanje z antikoagulansi (zdravili za preprečevanje strjevanja krvi), vendar vzročna povezanost ni ugotovljena.

Pri uporabi v kombinaciji s citotoksičnimi zdravili lahko progestogeni zmanjšajo škodljive učinke na kri, ki jih povzroča kemoterapija.

Posebna pozornost je potrebna, kadar so progestogeni uporabljeni z drugimi zdravili, ki tudi lahko povzročijo zastajanje vode, npr. z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (uporabljajo se za lajšanje bolečin ter vnetja) ali vazodilatatorji (zdravila za širjenje žil, ki se uporabljajo pri srčnožilnih boleznih).

Progestogeni lahko vplivajo na izvide nekaterih laboratorijskih preiskav (npr. preiskav delovanja jeter, delovanja ščitnice in strjevanja krvi).

### **Jemanje zdravila Provera skupaj s hrano in pijačo**

Zdravilo Provera lahko jemljete s hrano ali brez nje.

### **Nosečnost in dojenje**

Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

V času nosečnosti se zdravila Provera ne sme uporabljati, saj podatki, ki so na voljo, kažejo, da lahko pride do poškodb ploda. Če med zdravljenjem zanosite, morate takoj obvestiti zdravnika.

Medroksiprogesteronacetat in njegovi presnovki se izločajo v materino mleko, zato uporaba zdravila Provera med obdobjem dojenja ni priporočljiva.

## Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Provera nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

### 3. KAKO JEMATI ZDRAVILO PROVERA

Pri jemanju zdravila Provera natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

#### Običajni odmerek zdravila

##### Odrasli

**Ponavljajoči in napredovali rak maternične sluznice ter ponavljajoči in napredovali rak ledvic:** od 200 do 600 mg na dan.

**Ponavljajoči in napredovali hormonsko odvisni rak dojke:** od 400 do 1.500 mg na dan.

Zdravljenje z zdravilom Provera je treba nadaljevati, dokler ni povsem jasno, da je vzpostavljen pozitiven odziv na zdravljenje.

**OPOZORILO:** Odziv pri hormonskem zdravljenju karcinomov maternične sluznice, ledvic in dojke se lahko pokaže šele po najmanj 8 do 10 tednih zdravljenja.

Hitro napredovanje bolezni med zdravljenjem z zdravilom Provera pomeni, da je treba s tem zdravljenjem prekiniti.

##### Starejše bolnice

Zdravilo Provera so za zdravljenje raka uporabljali predvsem v starejši starostni skupini. Ni dokazov, da bi bila zmožnost za presnavljanje zdravila v starejši starostni skupini manjša kot pri mlajših bolnikih. Zato za obe starostni skupini veljajo enako odmerjanje, enake kontraindikacije in enaki previdnostni ukrepi.

##### Pediatrična populacija

Zdravilo Provera ni primerno za uporabo pri pediatrični populaciji za priporočene indikacije.

#### **Če ste vzeli večji odmerek zdravila Provera, kot bi smeli**

Zdravilo morate jemati v skladu z zdravnikovimi navodili. V primeru, da ste vzeli prevelik odmerek zdravila Provera, se posvetujte z zdravnikom.

#### **Če ste pozabili vzeti zdravilo Provera**

Če je od pozabljenih tablete minilo le nekaj ur, jo vzemite, ko se spomnite. Če pa je že skoraj čas za naslednjo tableto, pozabljeno tableto izpustite. Vzemite naslednjo tableto ob običajnem času. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

#### 4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Provera neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Neželeni učinki, ki so občasno povezani z uporabo zlasti velikih odmerkov progestogenov, so v spodnji tabeli navedeni po organskih sistemih. Njihova pogostnost ni znana, saj je iz razpoložljivih virov ni mogoče oceniti:

##### *Bolezni krvi in limfatičnega sistema*

- povečanje števila levkocitov (belih krvnih celic, ki pomagajo ščititi telo pred okužbami) in trombocitov (krvnih celic, ki sodelujejo pri strjevanju krvi)

##### *Bolezni imunskega sistema*

- takojšnje preobčutljivostne reakcije

##### *Bolezni endokrinega sistema*

- učinki, podobni tistim, ki jih povzročajo kortikoidi (glejte poglavje 2), obraz kot polna luna

##### *Presnovne in prehranske motnje*

- spremembe telesne mase, poslabšanje sladkorne bolezni, spremembe apetita

##### *Psihiatrične motnje*

- zmedenost, depresija, euforia, spremembe libida, nespečnost, živčnost

##### *Bolezni živčevja*

- omotica, glavobol, zmanjšana sposobnost koncentracije, zaspanost, možganski infarkt, tresenje rok, znojenje, tresenje (tremor), krči v mečih ponoči

##### *Očesne bolezni*

- motnje vida, diabetična katarakta (motnost očesne leče, ki nastane kot zaplet pri sladkorni bolezni), tromboza mrežnice (krvni strdek v očesu, ki prizadane vid)

##### *Srčne bolezni*

- srčni infarkt, kongestivno srčno popuščanje, hitro utripanje srca, palpitacije (neprijetni občutki ob hitrem ali močnem utripanju srca)

##### *Žilne bolezni*

- trombembolične motnje (težave zaradi zamašitve žil), tromboflebitis (vnetje ven)

##### *Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora*

- pljučna embolija (nenadna zamašitev žil v pljučih)

##### *Bolezni prebavil*

- zaprtje, driska, suha usta, slabost s siljenjem na bruhanje, bruhanje, slaba prebava

##### *Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov*

- motnje delovanja jeter, zlatenica

##### *Bolezni kože in podkožja*

- akne, izpadanje las in dlak, hirsutizem (poraščenost moškega tipa pri ženskah), srbenje, izpuščaji, koprivnica

##### *Bolezni sečil*

- glukoza v urinu

### *Motnje reprodukcije in dojk*

- nenormalna krvavitev iz maternice (neredna, močnejša, šibkejša), manjkanje ali izostanek menstruacije, spremembe v izločkih materničnega vratu, majhne poškodbe sluznice materničnega vratu, dolgotrajen izostanek ovulacije, spontano odtekanje mleka iz dojk, bolečina v dojkah, občutljivost dojk

### *Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije*

- oteklost/zadrževanje tekočine, utrujenost, splošno slabo počutje, močno zvišana telesna temperatura

### *Preiskave*

- zvišana koncentracija kalcija v krvi, neobčutljivost za glukozo, zvišan krvni tlak

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželen učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

## **5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA PROVERA**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Zdravila Provera ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini poleg oznake »Exp.«. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Zdravila ne smete vreči v odpadne vode ali gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. DODATNE INFORMACIJE**

### **Kaj vsebuje zdravilo Provera**

- Zdravilna učinkovina je medroksiprogesteronacetat.
- Ena tableta vsebuje 100 mg oziroma 500 mg medroksiprogesteronacetata.
- Pomožne snovi so: mikrokristalna celuloza (E460), koruzni škrob, natrijev benzoat (E211), magnezijev stearat (E572), makrogol 400, natrijev karboksimetilškrob (vrsta A), natrijev dokusat in želatina (hidrolizirana).

### **Izgled zdravila Provera in vsebina pakiranja**

Provera 100 mg so bele, okrogle tablete, ki imajo na eni strani zarezo, na drugi strani pa oznako »U 476«. Zareza ni namenjena delitvi na enaka odmerka.

Provera 500 mg so bele, podolgovate konveksne tablete, ki imajo na eni strani oznako »UPJOHN 717«.

Tablete Provera 100 mg so na voljo v škatli s steklenico s 100 tabletami.

Tablete Provera 500 mg so na voljo v škatli s steklenico s 20 tabletami.

### **Način in režim izdaje zdravila Provera**

Rp/Spec – Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept zdravnika specialista ustreznega področja medicine ali od njega pooblaščenega zdravnika.

**Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

Pfizer Luxembourg SARL, 51, Avenue J. F. Kennedy, L-1855 Luxembourg, Luksemburg

**Izdelovalec**

Pfizer Italia S.r.l., Via del Commercio, 63046 Ascoli Piceno, Italija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

Pfizer Luxembourg SARL

Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana

Letališka cesta 3c

1000 Ljubljana

**Navodilo je bilo odobreno: 8.10.2010**