

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Provera 5 mg tabletter
Provera 10 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller medroxiprogesteronacetat 5 mg resp. 10 mg.

Hjälpämnen med känd effekt
Laktos och sackaros.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett

5 mg: runda, blå, skårade, diameter 6,4 mm, märkta U på den ena sidan och 286 på båda sidor om en brytskåra på den andra sidan.

10 mg: runda, vita, skårade, diameter 7,1 mm, märkta UPJOHN 50.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Tillägg till cyklisk östrogenbehandling peri- och postmenopausalt. Symptomlindring vid endometrios. Uppskjutande eller påskyndande av menstruation. Dysfunktionella blödningar. Oligo- och amenorré. Dysmenorré och premenstruella besvär.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Tillägg till cyklisk östrogenbehandling: 5-10 mg dagligen under de 10-12 sista dagarna av östrogenintaget.

Symptomlindring vid endometrios: 5-10 mg dagligen. Behandlingen skall pågå tills kliniska tecken på endometrios försvunnit - i allmänhet 6 månader eller mer. Vid småblödningar, som kan uppträda speciellt i början av behandlingen, ökas dosen med 5 mg dagligen. När blödningen upphört, kan försök göras att sänka dosen igen.

Uppskjutande av menstruation: 10 mg dagligen med början cirka 1 vecka före väntad menstruation. Blödningen kommer som regel några dagar efter behandlingens utsättande.

Påskyndande av menstruation: 10 mg dagligen från cykelns 6-8:e dag under 1 vecka. Blödningen kommer som regel några dagar efter behandlingens utsättande.

Dysfunktionella blödningar: 5-10 mg under minst 10 dagar.

Oligo- och amenorré: Vid *oligomenorré* ges 5-10 mg dagligen under 1 vecka. I allmänhet fordras ej något östrogentillskott. Vid *amenorré*, om bortfallsblödning är önskvärd, ges Provera som vid oligomenorré, och i regel i kombination med östrogener. Det östrogena hormonet ges härvid under 3 veckor, och under sista veckan i kombination med Provera. En blödning kommer i allmänhet 2-5 dagar efter sista behandlingsdagen. Behandlingen upprepas cykliskt.

Dysmenorré och premenstruella besvär: 5-10 mg dagligen under 7 dagar före väntad menstruation.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Behandlingen bör inledas med gynekologisk undersökning och kontroll av blodtryck och bröst. Undersökningen bör upprepas ca en gång per år vid fortsatt behandling. Vaginal blödning av okänd etiologi skall utredas före behandlingen påbörjas. Vaginalblödning som uppträder vid icke förväntad tidpunkt skall utredas i samråd med specialist. Patienten bör upplysas om att läkaren skall kontaktas om stark huvudvärk, synstörning och/eller olaga vaginalblödning uppträder. Porfyri.

Bröstcancer

Den samlade kunskapen visar att det finns en ökad risk för bröstcancer hos kvinnor som behandlas med östrogen-gestagen i kombination eller som behandlats med enbart östrogen HRT (hormonersättningsterapi). Risken är beroende av hur länge HRT tas.

Kombinerad behandling med östrogen-gestagen:

Den randomiserade, placebokontrollerade studien Women's Health Initiative study (WHI) och en metaanalys av prospektiva epidemiologiska studier påvisar konsekvent en ökad risk för bröstcancer hos kvinnor som behandlas med östrogen-gestagen kombinerat, som blir påtaglig efter ungefär 3 (1-4) år.

Resultat från en stor metaanalys visade att den ökade risken minskar med tiden efter avslutad behandling, och den tid det tar för att återgå till baslinjevärdena beror på hur länge den tidigare HRT-behandlingen har varat. Om HRT tagits i mer än 5 år kan risken kvarstå i 10 år eller mer efter avslutad behandling.

Provera innehåller laktos och sackaros

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist, fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltasbrist.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Medroxiprogesteronacetat (MPA) metaboliseras *in vitro* i huvudsak genom hydroxylering via CYP3A4. Inga specifika interaktionsstudier har utförts för att utvärdera de kliniska effekterna av CYP3A4-inducerare eller -hämmare på MPA. Påverkan på MPA:s plasmakoncentrationer kan förväntas vid kombination med den typen av substanser.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Provera tabletter skall inte ges under graviditet.

Amning

Medroxiprogesteronacetat utsöndras i bröstmjolk men vid terapeutiska doser av Provera förväntas inga effekter på ammade nyfödda/spädbarn.

Fertilitet

Vid orala doser kan Provera tabletter hämma ägglossning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Provera har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Vid långtidsbehandling med gestagen till kvinnor i fertil ålder är rubbningar i menstruationscykeln vanliga. Rubbningen kan innebära att menstruationscykeln blir förkortad, men även andra mönster såsom oregelbundna, långdragna eller glesa blödningar, liksom amenorré, kan förekomma.

I nedanstående tabell är alla biverkningar presenterade efter klassificering av organsystem och frekvens enligt följande: vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$) och mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$).

Organsystem-klass	Vanliga	Mindre vanliga
Metabolism och nutrition	Vätskeretention	
Psykiatriska tillstånd	Nedstämdhet	Minskad libido
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	
Magtarmkanalen	Illamående	
Lever och gallvägar		Påverkan på leverfunktionen
Hud och subkutan vävnad		Acne, alopeci
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Bröstspänningar, dysmenorré, olaga vaginalblödning	
Undersökningar och provtagningar	Viktökning	

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Det finns inga rapporter om allvarliga, skadliga effekter vid överdos. Symtomen som kan uppträda är de som anges under biverkningar. Behandlingen är symtomatisk.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: gestagener, ATC-kod: G03DA02

Provera innehåller acetatestern av medroxiprogesteron.

MPA har progesteronliknande effekt och överför östrogenstimulerat endometrium till sekretionsfas. Denna egenskap utnyttjas i kliniken för att hämma en endogen eller exogen åstadkommen östrogeninducerad hyperproliferation av endometriet, som vid tillförsel av MPA i adekvat dos omvandlas till sekretionsslemhinna.

Observationsstudier avseende risk för bröstcancer

En stor metaanalys av observationsstudier genererade bevis för att typen, durationen och tid efter avslutad behandling med HRT påverkar risken för bröstcancer (se avsnitt 4.4).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

På grund av svårösligheten är absorptionen av oralt MPA låg och uppvisar en stor individuell variation. Maximal plasmakoncentration uppnås efter 1-4 timmar. Plasmanivåerna är proportionella mot den givna dosen.

Administrering tillsammans med mat ökar biotillgängligheten av MPA. En 10 mg-dos oralt MPA som togs direkt före eller efter en måltid ökade genomsnittligt C_{max} (51 respektive 77 %) och genomsnittligt AUC (18 respektive 33 %) för MPA. Halveringstiden för MPA påverkades inte när det togs tillsammans med mat.

Distribution

MPA är ungefär 90 % proteinbundet, primärt till albumin. Ingen MPA-bindning sker med könshormonbindande globulin.

Metabolism

Efter oral dosering metaboliseras MPA i stor utsträckning i levern med minst 16 identifierade metaboliter av MPA, även om metabolismen är ofullständigt utredd. Vid oxidativ metabolism i levern bildas hydroxi-MPA som konjugeras till att bilda glukoronider och i mindre utsträckning till sulfater. *In vitro*-studier i humana levermikrosomer tyder på att CYP3A4 primärt är involverat i den övergripande metabolismen av MPA. Metaboliternas farmakologiska aktivitet är okänd.

Eliminering

De konjugerade metaboliterna elimineras i galla och urin. Moderssubstansens halveringstid i eliminationsfasen är cirka 50 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat 84,2 mg resp. 110 mg
Majsstärkelse
Talk
Socker 1,47 resp. 2 mg
Flytande paraffin
Kalciumstearat
Färgämne (indigokarmin E 132 enbart i tabletter 5mg)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Tryckförpackning.

Förpackningsstorlekar:

Provera tabletter 5 mg	40 st, 100 st
Provera tabletter 10 mg	10 st, 40 st, 100 st

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pfizer AB
113 63 Stockholm

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Provera tabletter 5 mg: 10337
Provera tabletter 10 mg: 10995

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Provera tabletter 5 mg

Datum för det första godkännandet: 31 januari 1986
Datum för den senaste förnyelsen: 30 juni 2009

Provera tabletter 10 mg

Datum för det första godkännandet: 30 juni 1989
Datum för den senaste förnyelsen: 30 juni 2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-07-18