

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### Proviron

(Mesterolone)

#### 1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Proviron

#### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο Proviron περιέχει 25 mg μεστερολόνης.

#### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία

#### 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

##### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

- Ελάττωση της απόδοσης στη μέση και προχωρημένη ηλικία

Ενοχλήματα, τα οποία οφείλονται σε έλλειψη ανδρογόνων όπως ελαττωμένη ικανότητα απόδοσης, γρήγορη κόπωση, έλλειψη συγκέντρωσης, βαθμιαία υποχώρηση της μνήμης και της ικανότητας συγκέντρωσης, διαταραχές της libido και της σεξουαλικής ικανότητας, ευερεθιστότητα, διαταραχές του ύπνου, καταθλιπτικές ψυχικές καταστάσεις, γενικά φυτικά ενοχλήματα θεραπεύονται ή βελτιώνονται με το Proviron.

- Διαταραχές της σεξουαλικής ικανότητας

Διαταραχές της σεξουαλικής ικανότητας που οφείλονται σε έλλειψη ανδρογόνων θεραπεύονται με το Proviron. Εάν παίζουν ρόλο άλλες αιτίες, μόνες ή επιπρόσθετες, το Proviron μπορεί να χορηγηθεί για την υποβοήθηση άλλων θεραπευτικών μέτρων.

- Υπολειτουργία των γεννητικών αδένων

Ανάπτυξη, εξέλιξη και λειτουργία ανδρογονοεξαρτώμενων οργάνων ανταπόκρισης διεγείρονται με το Proviron. Κατά την έλλειψη ανδρογόνων πριν από το τέλος της ήβης προάγει την ανάπτυξη δευτερογενών ανδρικών χαρακτηριστικών του φύλου.

Στερητικά φαινόμενα λόγω διακοπής της λειτουργίας των γεννητικών αδένων μετά την ήβη, θεραπεύονται με το Proviron.

##### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Τα δισκία καταπίνονται αμάσητα με λίγο νερό.

Συνιστώνται οι ακόλουθες δοσολογίες:

- Ελάττωση της απόδοσης και διαταραχές της σεξουαλικής ικανότητας

Εναρξη της θεραπείας:

1 δισκίο Proviron των 25 mg 3 φορές ημερησίως.

Όταν επιτευχθεί ικανοποιητική βελτίωση, μπορεί να δοκιμαστεί η μείωση της δόσης αυτής.

#### Συνέχιση της θεραπείας:

1 δισκίο Proviron των 25 mg 2 φορές ή 1 φορά ημερησίως.

Ανάλογα με το είδος και την ένταση της διαταραχής των ενοχλημάτων, η δόση πρέπει να προσαρμοστεί για τη συνέχιση της θεραπείας, σύμφωνα με τις ατομικές ανάγκες. Συνιστάται συνεχής θεραπεία για πολλούς μήνες.

• Σε υπολειπوغονία των γεννητικών αδένων απαιτείται θεραπεία διάρκειας:

Για την ανάπτυξη των δευτερογενών χαρακτηριστικών του φύλου 1 - 2 δισκία Proviron των 25 mg 3 φορές ημερησίως για πολλούς μήνες.

Ως δόση συντήρησης επαρκεί συνήθως 1-2 δισκία Proviron των 25 mg 3 φορές ημερησίως.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Καρκίνος του προστάτη, προηγηθέντες ή υπάρχοντες όγκοι του ήπατος.

Καρκίνος του μαστού (στους άνδρες) ή υποψία αυτού.

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα.

### **4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Τα ανδρογόνα δεν ενδείκνυνται για την προαγωγή της κατάφυσης των μυών σε υγιή άτομα ή για την αύξηση της σωματικής αποδοτικότητας. Πριν ξεκινήσει η θεραπεία υποκατάστασης, πρέπει να ελεγχθεί ότι δεν πρόκειται για καθυστέρημένη εφηβεία και ότι δεν υπάρχει γενετική ή αλοίωση της υπόφυσης ως βάση του υπογοναδισμού.

Στα αγόρια πρέπει να ληφθεί υπόψη η πρόωμη σύγκλιση των επιφύσεων και η πρόωρη αρρενοποίηση. Συνιστάται επιφύλαξη κατά τη χορήγηση πριν το 16<sup>ο</sup> έτος της ηλικίας. Σε περίπτωση συχνών στύσεων ή στύσεων μεγάλης διάρκειας, η δοσολογία πρέπει να μειωθεί ή η αγωγή πρέπει να διακοπεί, για να αποφευχθεί βλάβη απο τον πριαπισμό.

Το Proviron προορίζεται αποκλειστικά για τη χρήση σε άρρενες ασθενείς.

Προληπτικά συνιστώνται τακτικές εξετάσεις του προστάτη.

Επίσης, πρέπει να δίνεται προσοχή σε νεφρική και καρδιακή ανεπάρκεια, επιληψία, ημικρανία (λόγω κατακράτησης ύδατος και νατρίου και ιδιαίτερα σε σύγχρονη θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή).

Στους διαβητικούς συνιστάται να γίνεται τακτικός έλεγχος του σακχάρου του αίματος επειδή τα ανδρογόνα μπορεί να ενισχύσουν το υπογλυκαιμικό αποτέλεσμα των αντιδιαβητικών φαρμάκων. Η προσαρμογή της δοσολογίας των αντιδιαβητικών φαρμάκων μπορεί να είναι απαραίτητη.

Οι ασθενείς στους οποίους δεν είναι επιθυμητή η αύξηση βάρους, πρέπει να προσέχουν τη δίαιτά τους επειδή η όρεξη τείνει να αυξάνεται ως συνέπεια της αναβολικής λειτουργίας των ανδρογόνων.

Σε σπάνιες περιπτώσεις παρατηρήθηκαν μετά από χρήση δραστικών ουσιών όπως περιέχονται στο Ρρονίγον καλοήθεις, σπανιότερα κακοήθεις εξαλλαγές στο ήπαρ, οι οποίες προκάλεσαν μεμονωμένα επικίνδυνες για τη ζωή αιμορραγίες στην κοιλιακή χώρα. Εάν υπάρχουν σοβαρές ενοχλήσεις στη άνω κοιλία, διόγκωση του ήπατος ή σημεία ενδοκοιλιακής αιμορραγίας, θα πρέπει κατά τη διαφορική διάγνωση να αποκλειστεί η πιθανότητα όγκου του ήπατος.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Η λειτουργία των παραγώγων της κουμαρίνης ενισχύεται.

Το υπογλυκαιμικό αποτέλεσμα των ουσιών που μειώνουν το σάκχαρο μπορεί να ενισχυθεί.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

Δεν εφαρμόζεται.

#### **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Δεν αναμένεται να επηρεαστούν οι λειτουργίες αυτές από τη λήψη του προϊόντος.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Παθήσεις των οστών, του σκελετού, των μυών και των συνδετικών ιστών

Στα αγόρια πριν την εφηβεία, πρόωρη σύγκλιση των επιφύσεων.

Αναπαραγωγικό σύστημα και παθήσεις των μαστών

Επηρεασμός της σπερματογένεσης σε μακροχρόνια θεραπεία ή χορήγησης μεγάλων δόσεων και μείωση του μεγέθους των όρχεων.

Στα αγόρια πριν την εφηβεία, πρόωρη σεξουαλικά ωρίμανση, συχνότερες στύσεις, Πριαπισμός.

Εάν εμφανιστούν συχνότερες ή μακράς διάρκειας στύσεις, πρέπει να ελαττωθεί η δόση ή να διακοπεί η θεραπεία, ώστε να αποφευχθούν βλάβες απο μιας παρατεταμένης διάρκειας στύση.

Παραδόξως, μπορεί να εμφανιστούν στοιχεία εκθήλυνσης, ειδικά γυναικομαστία.

Γενικές παθήσεις

Στην περίπτωση μακροχρόνιας θεραπείας ή μεγάλων δόσεων, παρακράτηση νατρίου και ύδατος με οίδημα. Στην περίπτωση εμφάνισης των αναφερόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και μετά την εξάλειψη των συμπτωμάτων, να επαναληφθεί η χορήγηση με μικρότερη δοσολογία.

#### 4.9 Υπερδοσολογία

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα ερευνών οξείας τοξικότητας, το Proviron μπορεί να χαρακτηριστεί ως μη τοξικό. Δεν πρέπει να αναμένεται κίνδυνος οξείας δηλητηρίασης μετά από λανθασμένη εφάπαξ χορήγηση πολλαπλής της θεραπευτικής δόσης.

### 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

#### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Το Proviron τακτοποιεί έλλειψη των ανδρογόνων, των οποίων η παραγωγή υποχωρεί σταδιακά με την πάροδο της ηλικίας. Επομένως, με το Proviron θεραπεύονται όλες οι καταστάσεις που οφείλονται σε έλλειψη ενδογενών ανδρογόνων. Με τη συνιστώμενη δοσολογία, δεν επηρεάζεται η σπερματογένεση. Η ηπατική ανεκτικότητα είναι πολύ καλή.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά από λήψη από το στόμα, η μεστερολόνη απορροφάται γρήγορα και σχεδόν πλήρως σε ευρύ δοσολογικό όριο από 10 - 100 mg. Η λήψη του Proviron οδηγεί σε μέγιστα επίπεδα του φαρμάκου στον ορό με τιμές  $3,1 \pm 1,1$  ng/ml μετά από  $1,6 \pm 0,6$  ώρες. Στη συνέχεια, τα επίπεδα του φαρμάκου στον ορό μειώνονται με τελικό χρόνο ημίσειας ζωής 12 - 13 ωρών. Η μεστερολόνη είναι δεσμευμένη με τις πρωτεΐνες του ορού κατά 98%. Το 40% είναι δεσμευμένο με λευκωματίνη και το 58% με την SHBG.

Η μεστερολόνη απενεργοποιείται σύντομα δια της μεταβολικής οδού. Η ταχύτητα της μεταβολικής κάθαρσης από τον ορό είναι  $4,4 \pm 1,6$  ml x min<sup>-1</sup>. Το φάρμακο δεν απεκκρίνεται με τα ούρα σε αμετάβλητη μορφή. Ως κύριος μεταβολίτης προσδιορίστηκε η 1α-μεθυλο-ανδροστερόνη, η οποία - σε συνεζευγμένη μορφή - αποτελεί το 55 - 70% των μεταβολιτών που απεκκρίνονται με τα ούρα. Ο λόγος των μεταβολιτών υπό την μορφή γλυκουρονικών και θειικών αλάτων ήταν περίπου 12:1. Ένας άλλος μεταβολίτης που ανιχνεύτηκε ήταν η 1α-methyl-5α-androstane-3α,17β-diol, η οποία αποτελεί περίπου το 3% των μεταβολιτών που απεκκρίνονται με τα ούρα. Δεν παρατηρήθηκε μεταβολική μετατροπή σε οιστρογόνα ή κορτικοειδή. Υπό την μορφή των μεταβολιτών της, η μεστερολόνη απεκκρίνεται περίπου κατά 80% της δόσης με τα ούρα και περίπου κατά 13% της δόσης με τα κόπρανα. Εντός 7 ημερών, το 93% της δόσης ανιχνεύτηκε στα αποκρίματα, όπου το μισό από αυτό το ποσοστό είχε απεκκριθεί στα ούρα μέσα σε 24 ώρες.

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της μεστερολόνης προσδιορίστηκε σε περίπου 3% της δόσης που λαμβάνεται από το στόμα.

Η ημερήσια λήψη του Proviron οδηγεί περίπου σε 30% αύξηση στα επίπεδα του φαρμάκου στον ορό.

## 5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Σε μελέτες συστηματικής ανεκτικότητας, μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση του Proviron, δεν βρέθηκαν ευρήματα, τα οποία να είναι αντίθετα με τη χρήση του, στις απαιτούμενες θεραπευτικές δόσεις.

Δεν έχουν διεξαχθεί πειραματικές έρευνες για πιθανές επιδράσεις ευαισθητοποίησης από το Proviron.

Δεν έχουν διεξαχθεί έρευνες για εμβρυοτοξικές επιδράσεις του Proviron, εφόσον το προϊόν προορίζεται για θεραπευτική χρήση μόνο από άρρενες ασθενείς. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες γονιμότητας με το Proviron, ώστε να διαλευκανθεί μία βλαβερή επίδρασή του στο σπέρμα. Με βάση μελέτες μακροχρόνιας συστηματικής ανεκτικότητας, τα αποτελέσματα αυτά δεν αναδεικνύουν τοξική επίδραση στα σπερματικά κύτταρα, αλλά μία κεντρική μέτρια αναστολή της σπερματογένεσης. Μολονότι είναι γνωστή από πειράματα σε ζώα, η επίδραση αυτή δεν έχει παρατηρηθεί στον άνθρωπο, ακόμη και μετά από πολλά χρόνια χρήσης της προτεινόμενης θεραπευτικής δόσης.

Δεν έχουν διεξαχθεί έρευνες για τη μεταλλαξιογόνο επίδραση της ουσίας. Με βάση

τα αρνητικά αποτελέσματα άλλων στεροειδών ορμονών σε in vitro και in vivo δοκιμασίες μεταλλαξιογόνου δράσης, δεν αναμένεται παρόμοια δυνητικότητα.

Μελέτες συστηματικής ανεκτικότητας, μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση σε αρουραίους και σκύλους για χρονικό διάστημα 6 - 12 μηνών, δεν έδωσαν ενδείξεις ογκογένεσης, η οποία να σχετίζεται με την ουσία. Για αυτό το λόγο, δεν έχει διεξαχθεί περαιτέρω χαρακτηρισμός της ουσίας, σχετικά με την πιθανή δυνατότητα ογκογένεσης. Ωστόσο, πρέπει να λαμβάνεται πάντα υπόψη πως τα στεροειδή του φύλου μπορούν να προκαλέσουν την ανάπτυξη ορισμένων ορμονοεξαρτώμενων ιστών και όγκων.

Συνολικά, τα αποτελέσματα των τοξικολογικών μελετών δεν τίθενται ενάντια στη χορήγηση του Pronipon σε ανθρώπους, για τις προκαθορισμένες ενδείξεις και τις δοσολογίες.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **6.1 Εκδοχα**

Lactose, maize starch, polyvinylpyrrolidone 25.000, methylparaben E218, propylparaben E218, magnesium stearate.

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν είναι γνωστές μέχρι σήμερα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

5 χρόνια.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Να φυλάσσεται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος.

Τα φάρμακα πρέπει να φυλάγονται προσεκτικά, ώστε να αποφεύγεται ο κίνδυνος να πέσουν σε παιδικά χέρια.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Γυάλινο φιαλίδιο που περιέχει 20 δισκία.

### **6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού**

Τα δισκία πρέπει να χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τις οδηγίες που αναφέρονται στην παράγραφο "Δοσολογία και τρόπος χορήγησης" (παράγραφος 4.2).

**6.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας**

Bayer Ελλάς ΑΒΕΕ

Σωρού 18-20

15125, Μαρούσι

Τηλ. 210 6187500

**7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: 7415**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: 25-8-68 / 6-2-2007**

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: ΙΟΥΝΙΟΣ 2003**