

Souhrn údajů o přípravku

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Proviron - 25

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka: mesterololonum 25 mg v 1 tabletě

Pomocné látky: monohydrát laktózy, methylparaben, propylparaben

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tablety

Popis přípravku: malé bílé ploché tablety, opatřené na jedné straně dělicí rýhou, na druhé straně vyraženým kódem AX v pravidelném šestiúhelníku.

Tabletu lze dělit na dvě stejné poloviny.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

- Snížená výkonnost ve středním a starším věku

Potíže spojené s nedostatkem androgenů, jako je snížená výkonnost, snadná únavnost, nedostatek koncentrace, slabá paměť, poruchy libida a potence, podrážděnost, poruchy spánku, depresivní rozlady a celkové vegetativní potíže mohou být zlepšeny užíváním tablet Provironu.

- Poruchy potence

Poruchy potence založené na nedostatku androgenů po podávání Provironu mizí. Jestliže jsou příčinou poruch jiné faktory nebo k těmto poruchám přispívají, Proviron může být podáván jako podpůrná léčba spolu s dalšími léčebnými opatřeními.

- Hypogonadismus

Růst, vývoj a funkce androgen-dependentních cílových orgánů jsou Provironem stimulovány. Proviron podporuje vývoj sekundárních mužských pohlavních znaků v případech nedostatku androgenů v prepubertálním období.

Proviron odstraňuje symptomy z nedostatku v případech, kde ztráta gonadální funkce nastala postpubertálně.

- Infertilita

Oligozoospermie a nedostatečná sekrece Leydigových buněk mohou být příčinou infertility. Provironem může být zlepšen nebo normalizován počet a kvalita spermií, stejně jako koncentrace fruktózy v ejakulátu. Tím se zvyšuje naděje na oplodnění.

4.2 Dávkování a způsob podání

Tablety se polykají celé a zapíjejí trochou tekutiny.

Doporučuje se následující dávkování:

- Poruchy potence a snížená výkonnost

Začátek léčby : 1 tableta Provironu třikrát denně.

Dojde-li k uspokojivému klinickému zlepšení, je možné dávku snížit.

Pokračování léčby : 1 tableta Provironu dvakrát nebo jednou denně.

Dávka pro další terapii musí být přizpůsobena individuálním požadavkům podle typu a závažnosti obtíží. Doporučuje se kontinuální terapie po dobu několika měsíců.

- Hypogonadismus vyžaduje kontinuální terapii :

Pro rozvoj sekundárních mužských pohlavních znaků 1 - 2 tablety Provironu třikrát denně po několik měsíců.

Jako udržovací dávka často postačí 1 tableta Provironu dva až třikrát denně.

- Infertilita - pro zlepšení kvantity a kvality spermií :

1 tableta Provironu 2 – 3krát denně po dobu cyklu spermatogeneze, t. j. asi po 90 dní. Pokud je třeba, má se léčba Provironem opakovat po intervalu několika týdnů.

K dosažení vyšší koncentrace fruktózy v ejakulátu v případech postpubertální insuficience Leydigových buněk: 1 tableta Provironu dvakrát denně po dobu několika měsíců.

4.3 Kontraindikace

Karcinom prostaty, dříve zjištěný nebo v současnosti existující tumory jater. Přecitlivělost na léčivou látku nebo některou z pomocných látek.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Androgeny nejsou vhodné pro posílení vývoje svalstva u zdravých jedinců nebo pro zvýšení fyzických schopností.

Proviron je určen pouze pro léčbu mužských pacientů.

Profylakticky je třeba provádět pravidelná vyšetření prostaty.

Ve vzácných případech byly po užívání hormonů, k nimž patří i léčivá látka obsažená v Provironu, pozorovány benigní, ještě vzácněji maligní tumory jater vedoucí v ojedinělých případech k život ohrožujícímu intraabdominálnímu krvácení. V případě výskytu závažných obtíží v nadbříšku, zvětšení jater nebo známek nitrobršního krvácení je třeba v diferenciální diagnóze uvažovat o tumoru jater.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Interakce nejsou dosud známy.

4.6 Těhotenství a kojení

Přípravek není určen pro léčbu žen.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek neovlivňuje pozornost.

4.8 Nežádoucí účinky

Pokud v individuálních případech dochází k příliš častým nebo dlouho přetrvávajícím erekcím, dávka by měla být snížena nebo léčba přerušena, aby nedošlo k poškození penisu.

4.9 Předávkování

Na základě studií zaměřených na akutní toxicitu po podání jednotlivé dávky byl Proviron klasifikován jako prakticky netoxický. Není třeba se obávat toxicity ani po náhodném jednorázovém požití dávky několikanásobně vyšší než je dávka terapeutická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Indikační skupina: Hormony

ATC kód: G03BB01

Proviron vyrovnává nedostatečnou syntézu androgenů, která postupně klesá se vzrůstajícím věkem. Proviron je proto vhodný pro léčbu všech stavů vyvolaných nedostatečnou endogenní tvorbou androgenů. V doporučených terapeutických dávkách Proviron neovlivňuje spermatogenezi. Proviron je dobře tolerován játry.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po orálním podání je mesterolol rychle a téměř úplně absorbován v dávkovém rozmezí 25 - 100 mg. Vrcholu sérové koncentrace účinné látky ($3,1 \pm 1,1$ ng/ml) je dosaženo během $1,6 \pm 0,6$ hodiny po užití. Potom sérová hladina látky klesá s konečným poločasem 12 - 13 hodin. Mesterolol je z 98 % vázán na sérové proteiny. Část vázaná na albumin představuje 40 % a část vázaná na SHBG (sex hormone binding globulin) 58 %.

Mesterolol je rychle metabolicky inaktivován. Rychlost metabolické clearance ze séra je $4,4 \pm 1,6$ ml.min⁻¹.kg⁻¹. K renální exkreci nezměněné látky nedochází. Hlavním metabolitem je 1alfa-methyl-androsteron, který v konjugované formě představuje 55 - 70 % renálně vylučovaných metabolitů. Poměr metabolitů ve formě glukuronidů a sulfátů je asi 12 : 1. Dalším metabolitem je 1α-methyl-5α-androstan-3α,17β-diol, který tvoří 3 % renálně vylučovaných metabolitů. K metabolické konverzi na estrogény nebo kortikoidy nedochází.

80 % dávky mesterolonu je vylučováno ve formě metabolitů močí, 13% dávky stolicí. Během 7 dnů bylo zachyceno 93% podané dávky ve výměšcích. Polovina z tohoto množství byla vyloučena močí během 24 hodin.

Absolutní biologická dostupnost mesterolonu je 3 % z orálně podané dávky.

Denní užívání Provironu vede k asi 30% zvýšení sérové hladiny látky.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Ve studiích zaměřených na systémovou toleranci po opakovaném podání Provironu nebyly zjištěny žádné skutečnosti, které by vyvolávaly námitky proti jeho užívání v dávkách potřebných pro terapii.

Výzkum týkající se možného senzitivizujícího účinku Provironu nebyl prováděn.

Sledování možného embryotoxického účinku Provironu nebylo prováděno, protože přípravek je určen pouze pro léčbu mužských pacientů. Studie fertility, které by vyjasnily možný škodlivý účinek Provironu na spermatické buňky, nebyly s Provironem provedeny. Výsledky dlouhodobých studií zaměřených na systémovou toleranci neukazují toxický vliv na spermatické buňky, ale centrálně zprostředkovanou inhibici spermatogeneze. Ačkoliv tento účinek je obecně známý z výsledků studií na zvířatech, nebyl dosud pozorován u lidí, dokonce ani po letech užívání doporučených dávek.

Žádná sledování mutagenního účinku nebyla prováděna. Na základě negativních výsledků testů prováděných s ostatními steroidními hormony in vitro a in vivo není žádný podobný účinek předpokládán.

Systémové toleranční studie po opakovaném podání u krys a psů během 6 a 12 měsíců neprokázaly žádné výsledky ukazující tumorigenní vliv účinné látky. Proto nebyly žádné další studie s tímto zaměřením prováděny. Přesto je však třeba mít na paměti, že pohlavní steroidy podporují růst určitých hormon-dependentních tkání a tumorů.

Obecně toxikologické studie neprokázaly žádné výsledky, které by vyvolaly námitky proti užívání Provironu v uvedených indikacích a dávkách.

6. FARMACEUTICKÉ VLASTNOSTI

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktózy, kukuřičný škrob, povidon 25, methylparaben, propylparaben, magnesium-stearát.

6.2 Inkompatibility

Do této doby nejsou známy.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Hnědá skleněná lahvička s bílým uzávěrem z plastické hmoty (PE), krabička.
Průhledný Al/PVC blistr, krabička
Velikost balení: 20 nebo 50 tablet

6.6 Návod k použití přípravku a zacházení s ním

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bayer Schering Pharma AG
D-13342 Berlín
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

56/323/71-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

30. 9. 1974 / 15.4. 2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

15.4. 2009