

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PROVIRON® 25 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her tablet 25 mg mesterolone içerir.

Yardımcı madde(ler): Her tablet 60,050 mg laktoz monohidrat (sıgır kaynaklı) içerir.

Yardımcı maddelerin tam listesi için bölüm 6.1'e bakınız

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Beyaz, tek tarafı çentikli tablet (Çentiğin amacı tabletin eşit dozlara bölünmesi için değildir.)

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Androjen eksikliği bozuklukları:

Androjen eksikliğine bağlı kolay yorulma, konsantrasyon eksikliği, hafızanın ve konsantrasyon yeteneğinin kademeli olarak gerilemesi, libido ve güç bozuklukları, sinirlilik, uyku bozuklukları, depresif zihinsel durumlar ve genel vejetatif şikayetler, PROVIRON tablet ile azalabilir veya ortadan kalkabilir.

Androgen eksikliğine bağlı potens bozuklukları PROVIRON ile düzelir. Diğer nedenler, tek başına ya da ek olarak bir rol oynuyorlarsa, PROVIRON diğer tedavi yöntemlerinin desteklenmesi için verilebilir.

- Hipogonadizm

Androgenlere bağımlı organların büyüme, gelişme ve fonksiyonları, PROVIRON ile uyarılır. PROVIRON, puberteden önce androgen yetersizliği sonucu geri kalan sekonder cinsel belirtilerin oluşumunu destekler.

Puberteden sonra gonad fonksiyonlarının durması sonucu ortaya çıkan eksiklik belirtileri PROVIRON ile tedavi edilir.

- İnfertilite

Oligozoospermi ve Leydig hücresi yetmezliği, infertilitenin nedenleri olabilirler.

PROVIRON ile sperm sayısı ve kalitesi, aynı zamanda sperma plazmasındaki fruktoz konsantrasyonu iyileşir ya da tamamen normalleşir ve böylece, döllenme şansı artar.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Aşağıdaki dozlar önerilmektedir:

- Androjen eksikliği bozuklukları:

Başlangıçta:günde 3 defa 1 tablet PROVIRON. Arzu edilen iyileşme sağlandıktan sonra doz azaltılabilir.

Tedaviye günde 1-2 defa 1 tablet PROVIRON ile devam edilir. Şikayet veya rahatsızlığın tür ve şiddetine bağlı olarak, hastanın kişisel gereksinimi gözönünde tutularak doz ayarlanır. En az birkaç ay süren sürekli tedavi tavsiye edilir.

- Hipogonadizmde sürekli bir tedavi gereklidir:

Başlangıçta: Sekonder cinsiyet özelliklerinin oluşması için günde 3 defa 1 - 2 tablet PROVIRON, bir kaç ay boyunca verilir. Tedavinin devamı: İdame tedavisi için genellikle günde 2 - 3 defa 1 tablet yeterlidir.

- İnfertilitede, sperm sayısının ve kalitesinin iyileştirilmesinde:

Bir spermiyogenez siklusu boyunca, yani yaklaşık 90 gün, günde 2 - 3 defa 1 tablet PROVIRON kullanılmalıdır. Eğer gerekiyorsa birkaç haftalık aradan sonra PROVIRON tedavisi tekrarlanmalıdır.

Postpubertal Leydig hücre yetmezliğinde ejakülattaki fruktoz konsantrasyonunu artırmak amacıyla: Birkaç ay boyunca günde 2 defa 1 tablet PROVIRON uygulanır.

Uygulama şekli:

Tabletler çiğnenmeden ve bir miktar sıvı ile alınmalıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar

Prostat karsinomu, mevcut veya geçirilmiş karaciğer tümörleri, etkin madde ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık durumunda kullanımı kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

PROVIRON, sadece erkek hastalarda kullanım için uygundur.

Münferit vakalarda, sık veya sürekli ereksiyonlar meydana gelirse, penisin zarar görmesini önlemek için doz azaltılmalı veya tedavi kesilmelidir.

Androgenler, sağlıklı kişilerde kas yapımını arttırmak veya bedensel işgücünü arttırmak amacıyla uygulanmamalıdır.

İlaç suistimali ve bağımlılığı:

Mesterolone, özellikle diğer anabolik androjenik steroidlerle birlikte alındığında kötüye kullanım riski yaratır. Mesterolone ve diğer anabolik androjenik steroidlerin kötüye kullanımı, ciddi sağlık riskleri (örn. bazı vakalarda fatal sonuçları olan kardiyovasküler olaylar, hepatik ve/veya psikiyatrik olaylar ve bağımlılık) taşır ve teşvik edilmemelidir.

PROVIRON uygulanması esnasında düzenli prostat muayeneleri önerilir.

PROVIRON'un içerdiğine benzer hormonal maddelerin kullanımı sonucu nadir olgularda iyi huylu, ileri derecede nadir olgularda da ciddi intraabdominal kanamalara sebep olabilecek karaciğer tümörleri gözlemlenmiştir. Şiddetli üst batın ağrısı, karaciğer büyüklüğü veya batın içi kanama belirtileri söz konusu olduğunda, bir karaciğer tümörü ayırıcı tanıda göz önüne alınmalıdır.

Laktoz

Her tablet 60.050 mg laktoz monohidrat içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmaması gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Mesterolona hiçbir özel farmakokinetik etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

PROVIRON, kadınlarda endike değildir.

PROVIRON, tavsiye edilen terapötik dozda spermatojenezde bozulmaya neden olmaz.

PROVIRON'la, sperm sayısı ve sperm kalitesinin yanı sıra menideki fruktoz konsantrasyonu artar ve normal seviyeye gelir, böylece doğurganlık şansı artar (ayrıca bkz. bölüm 4.1).

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma becerisi üzerinde hiçbir etki görülmemiştir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profilinin özeti

Androjen kullanımı ile ilişkili istenmeyen etkilerle ilgili olarak, lütfen ayrıca 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri bölümüne bakın.

Advers reaksiyonların tablolştırılmış listesi

Aşağıdaki tablo, spontan raporlardan ve bir sıklığın mevcut verilerden tahmin edilemediği bilimsel literatürden edinilen advers ilaç reaksiyonlarını (ADR'ler) içermektedir.

Advers reaksiyonlar, azalan ciddiyet sırasına göre sıklıklarına göre gruplandırılmıştır. Sıklık grupları şu şekilde tanımlanmıştır: çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$) ve bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Karın ağrısı

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Akne, alopesi

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Baş ağrısı

Üreme sistemi ve meme bozuklukları

Artan ereksiyon sıklığı, priapizm

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

İlacın bir kez verilmesiyle yapılan akut toksisite çalışmaları PROVIRON'un non-toksik olarak sınıflandırılabilirliğini göstermiştir. Tedavi için gereken dozun, uygunsuz olarak bir çok defa alınmasını takiben bile herhangi bir toksisite riski beklenmemektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Androgenler, 5-androstanon (3) türevleri

ATC kodu: G03BB01

Etki mekanizması

PROVIRON, ilerleyen yaşla yapımı yavaş yavaş azalan erkeğin gonad hormonlarının (androgenlerin) açığını karşılar. Vücuda özgü androgenlerin yetersiz veya tamamen eksik olduğu durumlar, PROVIRON ile tedavi edilebilir. Önerilen dozlarda sperm yapımı etkilenmez. PROVIRON karaciğer tarafından özellikle iyi tolere edilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel:

Emilim:

25-100 mg doz aralığında oral alınan mesterolone hızla ve tamamen absorbe edilir. 25 mg PROVIRON'un alımından 1.6 $\pm$ 0.6 saat sonra 3.1 $\pm$ 1.1'lik maksimum serum konsantrasyonuna ulaşılır. Mesterolone mutlak biyoyararlanımının, oral dozun yaklaşık %3'ü olduğu belirlenmiştir.

Dağılım:

Mesterolone serum proteinlerine % 98 oranında bağlanır. % 40 oranında albuminlere ve % 58 oranında SHBG (seks hormonu bağlayıcı globulinlere) bağlanır. Mesterolone'un absolut biyoyararlanımı oral dozun yaklaşık % 3'ü olarak tayin edilmiştir. PROVIRON'un günlük alımı serum düzeylerine % 30'luk bir artışa yol açar.

Biyotransformasyon:

Mesterolone metabolizma tarafından hızlıca inaktive edilir. Tayin edilen ana metabolit 1 α -metil androsteron'dur ve konjuge halde % 55-70 oranında renal olarak atılır. Ana metabolit glukuronid'in sülfata oranı 12'ye 1'dir. Bunların dışında 1 α -metil-5 α -androstan-3 α ve 17 β -diol metabolitleri tayin edilmiştir, % 3 oranındadırlar ve renal yolla elimine edilirler. Serum değerleri için metabolik klirensi 4.4 $\pm$ 1.6 mL dakika⁻¹ kg⁻¹'dir. Östrojen ve kortikoidlere bir dönüşüm gözlenmemiştir.

Eliminasyon:

Serumdaki ilaç seviyeleri konsantrasyonları, 12-13 saatlik bir terminal yarılanma ömrüyle birlikte azalmaktadır. Renal yolla değişmemiş ilaç atımı yoktur. Mesterolone metabolitleri yaklaşık % 80 oranında idrar ile ve % 13 oranında dışkı ile elimine edilir. 7 gün içinde dozun % 93'ü idrarda belirlenir, bunun yarısı da idrarla 24 saat içinde atılır.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan Durum:

PROVIRON 25'in günlük alımı, ilaç serum konsantrasyonlarında yaklaşık %30 azalmaya yol açar.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Tekrarlanan doz toksisitesi:

Klinik dışı veriler, klasik tekrarlanan doz toksisitesi çalışmalarına dayanılarak tedavi için gereken dozlarda insanlar için özel bir tehlike ortaya koymamaktadır.

Genotoksosite ve karsinogenesisite:

Mutajenik etkiyle ilgili araştırma yapılmamıştır. Yapı tabanlı toksisite değerlendirmesi, mutajenik potansiyele ilişkin hiçbir ipucu ortaya koymamıştır.

6 ve 12 ay üzerinde tekrarlayan dozlarda sıçan ve köpeklerde yapılan sistemik tolerans çalışmaları madde ilişkili tümorojenik potansiyele yönelik bir işaret ortaya çıkarmamıştır. Bu nedenle, muhtemel tümorojenik potansiyele ilişkin başka tanımlamalar yapılmamıştır. Buna rağmen seks steroidlerinin bazı hormona bağlı doku ve tümörlerin büyümesine neden olabilecekleri gözönüne alınmalıdır.

Üreme toksisitesi

PROVIRON'un sadece erkeklerde terapötik kullanımı olduğu için, embriyotoksik etkilerle ilgili araştırma yapılmamıştır. PROVIRON'un sperm hücreleri üzerinde muhtemel bir toksik etkisini aydınlatmak amacıyla herhangi bir fertilité çalışması yapılmamıştır.

Uzun süreli sistemik tolerans çalışmalarının sonuçları, sperm hücreleri üzerine toksik etkisi olmamakla birlikte, spermatogenez merkezi dolaylı inhibisyon yaptığını göstermiştir. Genelde hayvan deneylerinden bilinen bu etki, insanlarda tavsiye edilen terapötik dozda yıllarca kullanıldığında bile görülmemiştir.

Esas olarak, toksikolojik araştırmaların sonuçları, insanlarda PROVIRON'un verilen doz ve endikasyonda reçete edilmiş kullanımına yönelik şüphelere yol açmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat (sıgır kaynaklı)

Mısır nişastası

Povidon 25

Magnezyum stearat

6.2. Geçimsizlikler

Yoktur.

6.3. Raf ömrü

60 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

25 mg'lık 20 tablet içeren PVC blister ambalajda

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti.

Fatih Sultan Mehmet Mah. Balkan Cad.

No: 53 34770 Ümraniye/İstanbul

Tel: (0216) 528 36 00

Faks: (0216) 645 39 50

8. RUHSAT NUMARASI

2016/340

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 21.07.1992

Son yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ