

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Proviron 25 mg comprimidos

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido de Proviron contém 25 mg de mesterolona.

Excipiente com efeito conhecido

Cada comprimido contém 60.050 mg de lactose mono-hidratada.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido.

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

- Perturbações por deficiência de androgénio.
- Perturbações devidas a deficiência androgénica, tais como rápida fadigabilidade, diminuição da capacidade de memória e de concentração, perturbações da libido e da potência, irritabilidade, perturbações do sono, tendência depressiva e perturbações vegetativas em geral podem ser eliminadas ou melhoradas com a toma de comprimidos de Proviron.
- Proviron elimina as perturbações da potência devidas ao défice androgénico. Quando existem outros fatores isolados ou coadjuvantes, pode prescrever-se Proviron como medicação adicional.
  
- Hipogonadismo
  
- Proviron estimula o crescimento, o desenvolvimento e a função dos órgãos alvo que se encontram sob influência androgénica, assim como o desenvolvimento das características sexuais masculinas secundárias nos casos de insuficiência androgénica pré-puberal.
  
- Proviron elimina as manifestações carenciais após a puberdade originadas pela perda da função das glândulas sexuais.
  
- Infertilidade  
Tanto a oligospermia como a insuficiência das células de Leydig podem ser a causa de infertilidade. Proviron aumenta o número de espermatozóides e melhora a sua qualidade, elevando e normalizando a concentração da frutose no ejaculado, aumentando, assim, as possibilidades de fecundação.

#### 4.2 Posologia e modo de administração

Os comprimidos devem ser tomados inteiros com um pouco de líquido.

Recomenda-se o seguinte esquema posológico:

- Perturbações por deficiência de androgénio: Início: 1 comprimido de Proviron 3 vezes por dia.

Quando se tenha alcançado uma melhoria satisfatória, pode tentar-se uma redução da dose. Manutenção: 1 comprimido de Proviron 2 ou 1 vez por dia.

Conforme a natureza e a intensidade da perturbação ou dos sintomas, deve-se adaptar esta dose de manutenção às necessidades individuais. Recomenda-se um tratamento contínuo durante vários meses.

- No hipogonadismo é necessário um tratamento contínuo

Início: Para a estimulação do desenvolvimento das características sexuais masculinas é necessário administrar 1 - 2 comprimidos de Proviron 3 vezes por dia durante vários meses. Manutenção: como dose de manutenção pode ser suficiente um comprimido de Proviron 2 - 3 vezes por dia.

- Infertilidade - para melhorar a quantidade e qualidade do esperma

1 comprimido de Proviron 2 - 3 vezes por dia durante um ciclo espermatogénico completo, isto é, aproximadamente 90 dias. Por vezes é conveniente repetir o tratamento depois de um intervalo de várias semanas.

Para aumentar a concentração da frutose no ejaculado nos casos de insuficiência, após a puberdade, das células de Leydig: 1 comprimido de Proviron 2 vezes por dia, durante vários meses.

#### 4.3 Contraindicações

- Carcinoma da próstata
- Tumores hepáticos atuais ou anteriores
- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Proviron destina-se apenas a utilização exclusiva em doentes do sexo masculino.

Abuso do fármaco e dependência:

A mesterolona tem sido objeto de abuso, tipicamente em associação com outros esteroides androgénicos anabolizantes. O abuso de mesterolona e de outros esteroides androgénicos anabolizantes acarreta graves riscos para a saúde (p. ex., acontecimentos cardiovasculares com resultado fatal nalguns casos, acontecimentos hepáticos e/ou psiquiátricos e dependência), pelo que deve ser desencorajado.

Proviron deve-se empregar exclusivamente em doentes do sexo masculino.

Se, em casos isolados, se observarem ereções frequentes ou muito prolongadas, deve diminuir-se a dose ou interromper o tratamento, a fim de evitar danos no pénis.

Como medida de precaução devem realizar-se regularmente exames à próstata.

Em casos isolados observaram-se, após o uso de substâncias ativas hormonais como a que Proviron contém, alterações hepáticas benignas e, mais raramente, de natureza maligna, que em casos isolados provocaram hemorragias intra-abdominais, com risco de vida. Se surgirem dores abdominais agudas, hepatomegália ou indícios de uma hemorragia intra-abdominal há que incluir no diagnóstico diferencial um tumor hepático.

Proviron contém lactose

Doentes com doenças hereditárias raras de intolerância à galactose, deficiência total de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

#### 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos dedicados a interações farmacocinéticas com a mesterolona.

#### 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Proviron não é indicado nas mulheres.

Na dose terapêutica recomendada, Proviron não irá prejudicar a espermatogénese. Com Proviron, a contagem e qualidade do esperma, bem como a concentração de frutose na ejaculação podem ser melhoradas ou normalizadas, aumentando assim as hipóteses de reprodução (ver também a secção 4.1).

#### 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram observados efeitos na capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

A tabela abaixo inclui reações adversas provenientes de notificações espontâneas e da literatura científica para as quais não é possível estimar uma frequência a partir dos dados disponíveis.

Classes de sistemas de órgãos	Desconhecido
Doenças gastrointestinais	Dor abdominal
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Acne Alopecia
Doenças do sistema nervoso	Dor de cabeça
Doenças dos órgãos genitais e da mama	Ereção aumentada* Priapismo

\* aumento na frequência de ereções

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>  
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos  
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa  
Tel: +351 21 798 73 73  
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)  
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

#### 4.9 Sobredosagem

Ensaio de toxicidade aguda, após administração única, demonstraram que o Proviron pode ser classificado como praticamente não tóxico. Igualmente não é de esperar qualquer risco de toxicidade mesmo após uma única e inadvertida toma múltipla da dose terapêutica.

### 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo Farmacoterapêutico: 8.5.2. Androgéneos e anabolizantes  
Classe ATC: G03BB01

Proviron compensa a deficiência na formação de androgénios que começa a decair gradualmente com o decorrer da idade. Proviron é adequado para o tratamento de todas as situações causadas pela deficiente formação endógena de androgénios. Na dose terapêutica recomendada, o Proviron não prejudica a espermatogénese. Proviron é bem tolerado pelo fígado.

#### 5.2 Propriedades farmacocinéticas

##### Absorção

A mesterolona, após a ingestão oral é rápida e quase completamente absorvida num amplo espectro de dosagem de 10-100 mg. A administração de Proviron 25 mg origina concentrações séricas máximas da substância de  $3,1 \pm 1,1$  ng/ml após  $1,6 \pm 0,2$  horas. A biodisponibilidade absoluta da mesterolona foi determinada em aproximadamente 3% da dose oral.

##### Distribuição

A mesterolona liga-se às proteínas séricas em 98%. A ligação à albumina é calculada em 40% e a ligação ao SHBG (sex hormone binding globulin) em 58%.

##### Biotransformação

A mesterolona é rapidamente inativada por metabolismo. A taxa de depuração metabólica no soro é de  $4,4 \pm 1,6$  ml/min-1/Kg-1. A mesterolona não é excretada na forma intacta por via renal. O  $1\alpha$ -metil-androsterona foi identificado como metabolito principal que na forma conjugada, perfaz 55-70% dos metabolitos excretados por via renal. A razão do metabolito principal (conjugado glucoronido) com o conjugado sulfato é de 12:1. Foi também identificado um metabolito adicional, o  $1\alpha$ -metil- $5\alpha$ -androstano- $3\alpha,17\beta$ -diol que representa cerca de 3% dos metabolitos eliminados por via renal. Não foi observada uma conversão metabólica em estrogénios ou corticoides.

##### Eliminação

Os níveis séricos da mesterolona diminuem segundo um tempo de semi vida terminal de 12-13 horas. A mesterolona é excretada sob a forma de metabolitos em aproximadamente 80% por via renal e em aproximadamente 13% pelas fezes. Num período de 7 dias foi recuperada 93% da dose por excreção, metade da qual na urina, num período de 24 horas.

Linearidade/Não linearidade

A toma diária de Proviron 25 mg origina um aumento de aproximadamente 30% da concentração sérica da mesterolona.

### 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Toxicidade por dose repetida

Com base em estudos convencionais de toxicidade por dose repetida, os dados não clínicos não revelam qualquer perigo especial para o ser humano nas doses necessárias para o tratamento.

Genotoxicidade e carcinogenicidade

Não se realizaram ensaios sobre o efeito mutagénico nem carcinogénico da mesterolona. Uma avaliação da toxicidade baseada na estrutura não revelou quaisquer indícios sobre um potencial mutagénico.

Os resultados de estudos de toxicidade de dose repetida com administração sistémica em ratos e em cães durante um período de 6 e 12 meses, não sugeriram um efeito tumorigénico associado ao fármaco. No entanto há que ter em atenção que os esteróides sexuais podem estimular o crescimento de certos tecidos e tumores hormono-dependentes.

Toxicidade na reprodução

Não se realizaram ensaios sobre os efeitos embriotóxicos da mesterolona, uma vez que este medicamento se destina ao uso terapêutico em doentes do sexo masculino.

Não se realizaram ensaios de fertilidade com a mesterolona para clarificação de um possível efeito de deterioração sobre as células espermáticas. Com base em estudos de tolerância sistémica a longo prazo, os resultados obtidos não indicaram um efeito tóxico sobre as células espermáticas, no entanto, indicaram uma inibição central sobre a espermatogénese. Este efeito, apesar de ser conhecido na experimentação animal, não foi observado nos seres humanos, mesmo após anos de utilização nas doses terapêuticas recomendadas.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista dos excipientes

Lactose mono-hidratada

Amido de milho

Povidona 25000

Hidroxibenzoato de metilo

Hidroxibenzoato de propilo

Estearato de magnésio

### 6.2 Incompatibilidades

Não aplicável

### 6.3 Prazo de validade

5 anos.

### 6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C

#### 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blister de cloreto de polivinilo e alumínio, termo-selado.  
Embalagens contendo 20 ou 50 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

#### 6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

### 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer Portugal, Lda.  
Avenida Vitor Figueiredo nº4 - 4º piso  
2790-255 Carnaxide  
Portugal

### 8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 8242404 – 20 comprimidos, 25 mg, blister

Nº de registo: 8242412 – 50 comprimidos, 25 mg, blister

### 9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 9 de outubro de 1970

Data da última renovação: 22 de maio de 2023

### 10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

17 de novembro de 2023