

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

TESTOSTERON DEPO 250 mg / ml rastvor za injekciju

INN: testosteron

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml rastvora za injekciju sadrži: testosteron-enantata 250 mg.
(za ekscipijense vidjeti tačku 6.1)

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za injekciju.

Bistar, bezbojan do žut ili zelenkastožut uljani rastvor.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Supstituciona terapija testosteronom kod hipogonadizma muškaraca, nakon prethodno ustanovljene deficijencije na osnovu biohemijskih i kliničkih parametara.

4.2. Doziranje i način primjene

Intramuskularna primjena.

Injekciju treba dati veoma polako (vidjeti 4.4. *Specijalna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi* i 4.8. *Nuspojave*). Sadržaj ampule (uljani rastvor) se ubrizgava odmah nakon otvaranja i navlačenja u špric za injekcije.

TESTOSTERON DEPO 250 mg / 1 ml, rastvor za injekciju, se primjenjuje intramuskularno, radi stimulacije nedovoljno razvijenih androgeno-zavisnih organa ili za inicijalno liječenje simptoma deficijencije, od dvije do tri nedjelje.

Terapija održavanja: TESTOSTERON DEPO 250 mg / 1 ml intramuskularno, svakih od tri do šest nedjelja, u zavisnosti od individualnih potreba.

Trebalo bi mjeriti nivo testosterona u serumu prije započinjanja liječenja i povremeno u toku liječenja na kraju injekcionih intervala. Serumski nivo testosterona koji je niži od normalnog bi ukazao na potrebu za kraćim injekcionim intervalima. U slučaju da je nivo testosterona u serumu visok, moglo bi se razmotriti produženje injekcionog intervala.

Posebne populacione grupe

Djeca i adolescenti

Testosteron nije indikovano za primjenu kod djece i adolescenata (vidjeti 4.4. *Specijalna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi*).

Bezbedna i efikasna primjena lijeka nije adekvatno utvrđena kod djece i adolescenata.

Bolesnici starije životne dobi

Ograničeni podaci ne ukazuju na potrebu da je kod bolesnika starije životne dobi potrebno prilagođavanje doze (vidjeti 4.4. *Specijalna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi*).

Bolesnici s oštećenjem jetre

Nisu sprovedene zvanične studije kod bolesnika s oštećenjem jetre. Primjena testosteron-enantata je kontraindikovana kod muškaraca koji su imali ili imaju tumor jetre (vidjeti 4.3. *Kontraindikacije*).

Bolesnici s oštećenjem bubrega

Nisu sprovedene zvanične studije kod bolesnika s oštećenjem bubrega.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na aktivnu supstancu ili neki od sastojaka lijeka (vidjeti 6.1. *Popis pomoćnih supstanci*).

Androgen-zavisni karcinom prostate ili karcinom dojke.

Hiperkalcemija.

Aktuelni ili u prošlosti dijagnostikovani tumor jetre.

Nefroza.

4.4. Specijalna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Kod bolesnika starije životne dobi, liječenih androgenima, može se povećati rizik od razvoja hiperplazije prostate. Iako ne postoje jasni pokazatelji da androgeni zaista dovode do karcinoma, oni mogu da

intenziviraju rast nekog postojećeg karcinoma prostate. Stoga je, prije započinjanja primjene preparata sa testosteronom, potrebno isključiti postojanje karcinoma prostate.

Postoje ograničena iskustva o bezbjednoj i efikasnoj primjeni lijeka TESTOSTERON DEPO rastvor za injekcije kod pacijenata starijih od 65 godina. Trenutno ne postoji konsenzus u vezi sa referentnim vrijednostima testosterona u odnosu na godine pacijenata. Međutim, treba imati u vidu da se fiziološki nivo testosterona u serumu smanjuje sa godinama.

Kao mjera predostrožnosti se preporučuje redovno ispitivanje prostate.

Kod pacijenata koji su na dugotrajnoj terapiji androgenima, potrebno je redovno kontrolisati sljedeće biohemijske parametre: hemoglobin, hematokrit (radi otkrivanja slučajeva policitemije), testove funkcije jetre i lipidni status.

Kod pacijenata koji boluju od teške srčane, hepatične ili bubrežne insuficijencije, ili ishemijske bolesti srca, liječenje testosteronom može izazvati pojavu teških komplikacija koje se karakterišu edemima sa ili bez kongestivne srčane insuficijencije. U ovim slučajevima terapiju treba prekinuti odmah.

Testosteron može da dovede do povišenja krvnog pritiska, te je lijek TESTOSTERON DEPO potrebno primjenjivati s oprezom kod muškaraca sa hipertenzijom.

TESTOSTERON DEPO treba s posebnom pažnjom primjenjivati kod pacijenata s epilepsijom, migrenom, dijabetes melitusom i metastazama u kostima.

Nivo testosterona u serumu treba kontrolisati prije početka primjene i u regularnim intervalima u toku liječenja. Ljekari kliničari treba da prilagode doze individualno svakom pacijentu, a da bi se obezbijedilo održavanje eugonadalnih nivoa testosterona.

Nakon primjene testosterona primijećeni su slučajevi benignih i malignih tumora jetre koji mogu da dovedu do intraabdominalnih krvarenja opasnih po život. Ukoliko dođe do pojave problema sa gornjim partijama abdomena, uvećanja jetre ili znakova intraabdominalnog krvarenja, trebalo bi u diferencijalnoj dijagnozi razmatrati i postojanje tumora jetre i ukoliko je neophodno ukinuti davanje preparata.

Oprez je neophodan kod pacijenata s predispozicijom od pojave edema, s obzirom da primjena androgena može dovesti do povećanog zadržavanja natrijuma (vidjeti 4.8. *Nuspojave*).

Poremećaji koagulacije

Testosteron treba primjenjivati s oprezom kod pacijenata sa trombofilijom ili faktorima rizika za nastanak venske tromboembolije (VTE), budući da su u postmarketinškim studijama i slučajevima prijavljeni trombotički događaji u ovim grupama pacijenata tokom terapije testosteronom (npr. duboka venska tromboza, embolija pluća, okularna tromboza). Kod pacijenata sa trombofilijom, slučajevi venske tromboembolije su se javljali čak i uz antikoagulantnu terapiju. Zbog toga treba pažljivo razmotriti nastavak primjene testosterona nakon prvog trombotičkog događaja. U slučaju nastavka terapije, treba primijeniti dodatne mjere kako bi se umanjio rizik od VTE.

Zloupotreba lijeka i zavisnost

Testosteron može biti predmet zloupotrebe, obično u dozama višim od preporučenih i u kombinaciji sa drugim anaboličkim androgenim steroidima. Zloupotreba testosterona i drugih anaboličkih androgenih steroida može dovesti do ozbiljnih neželjenih reakcija uključujući: kardiovaskularne (ponekad sa smrtnim ishodom), hepatičke i psihijatrijske događaje. Zloupotreba testosterona može dovesti do zavisnosti i simptoma obustave nakon znatnog smanjenja doze ili naglog prestanka primjene. Zloupotreba testosterona i drugih anaboličkih androgenih steroida nosi ozbiljan zdravstveni rizik i pacijenta treba upozoriti na to.

Primjena testosterona kod djece može da dovede, osim maskulinizacije, do ubrzanog rasta i sazrijevanja kostiju i prijevremenog zatvaranja epifiza, pa tako i do smanjenja konačne visine.

Testosteron ne treba primjenjivati kod žena, jer u zavisnosti od individualne osjetljivosti na androgene impulse, kod žena mogu da se razviju znaci virilizacije, kao što su akne, maljavost, promjene u glasu.

Može da dođe do potenciranja već postojeće apneje u toku sna.

Androgene ne treba koristiti za povećanje mišićne mase kod zdravih ljudi ili za povećanje fizičkih sposobnosti.

Kao u slučaju svih uljanih rastvora, TESTOSTERON DEPO davati isključivo intramuskularno, veoma sporom injekcijom. Plućni mikroembolizam uljanim rastvorima u veoma rijetkim slučajevima može dati znake i simptome kao što su kašalj, dispneja i bol u grudima. Mogu postojati i drugi znaci i simptomi uključujući vazovagalne reakcije kao što su slabost, hiperhidroza, vrtoglavica, parestezija ili sinkopa. Ove reakcije se mogu javiti za vrijeme ili odmah nakon primjene injekcije i reverzibilne su. Liječenje je suportivno, tj. primjenom kiseonika.

Ukoliko u pojedinačnim slučajevima dođe do pojave učestale ili perzistentne erekcije, trebalo bi smanjiti dozu lijeka ili prekinuti sa terapijom da bi se izbjegla povreda penisa.

4.5. Interakcija sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Barbiturati i drugi induktori enzima

Interakcije su moguće sa lijekovima koji indukuju mikrozomalne enzime, što za posljedicu može imati povećanje klirensa testosterona.

Oksifenbutazon

Prijavljeno je povećanje nivoa oksifenbutazona u serumu.

Oralni antikoagulansi

Treba pažljivo pratiti parametre koagulacije kada se testosteron primjenjuje istovremeno sa derivatima kumarina.

Hipoglikemici

Hipoglikemijski efekat antidijabetika može biti pojačan, što može zahtijevati smanjenje doze hipoglikemika.

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Testosteron je namijenjen za primjenu samo kod muškaraca i nije indikovano kod trudnica (vidjeti 5.3. *Neklinički podaci o bezbjednosti primjene*).

Laktacija

Testosteron je namijenjen za primjenu samo kod muškaraca i nije indikovano kod žena koje doje (vidjeti 5.3. *Neklinički podaci o bezbjednosti primjene*).

Plodnost

Supstituciona terapija testosteronom može reverzibilno da smanji spermatogenezu (vidjeti 4.8. *Nuspojave* i 5.3. *Neklinički podaci o bezbjednosti primjene*).

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

TESTOSTERON DEPO ne utiče na sposobnost upravljanja motornim vozilima i rukovanje mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Navedena neželjena dejstva su klasifikovana prema MedDRA klasama sistemima organa. Procjena neželjenih efekata se zasniva na sljedećim grupama učestalosti: veoma često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1000$); veoma rijetko ($< 1/10.000$); nepoznato (ne može se odrediti na osnovu raspoloživih podataka).

Klasa sistema organa	Neželjeno dejstvo	Učestalost
Benigne, maligne i nespecifične neoplazme (uključujući ciste i polipe)	Benigni tumor jetre	Nepoznato
	Maligni tumor jetre	
Poremećaji na nivou krvi i limfnog sistema	Policitemija	Nepoznato
	Povećanje vrijednosti hematokrita	Često
	Povećanje broja eritrocita	
Povećanje vrijednosti hemoglobina		
Poremećaji imunostistema	Preosjetljivost	Nepoznato
Poremećaji metabolizma i ishrane	Povećanje tjelesne mase	Često
	Hiperkalcemija Retencija vode	Nepoznato
Psihijatrijski poremećaji	Depresija	Nepoznato
	Anksioznost	

Poremećaji nervnog sistema	Glavobolja Parestezija	Nepoznato
Kardiovaskularni poremećaji	Poremećaj cirkulatornog sistema	Nepoznato
Gastrointestinalni poremećaji	Abdominalni poremećaji Intraabdominalno krvarenje Mučnina	Nepoznato
Hepatobilijarni poremećaji	Poremećaj testova funkcije jetre Žutica Uvećanje jetre	Nepoznato
Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva	Akne Alopecija Osip Urtikarija Pruritus Ćelavost muškog tipa	Nepoznato
Poremećaji mišićno-skeletnog, vezivnog i kosnog tkiva	Prijevremeno zatvaranje epifiza* Ubrzano formiranje kostiju	Nepoznato
Opšti poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Reakcija na mjestu primjene** Astenija Edem	Nepoznato
Laboratorijska ispitivanja	Povećan nivo prostata specifičnog antigena	Nepoznato
Poremećaji reproduktivnog sistema i na nivou dojki	Povećan libido Smanjen libido Ginekomastija Poremećaji prostate Povećana erekcija Abnormalna spermatogeneza Prijevremeni pubertet*	Nepoznato

* Kod dječaka prije puberteta

** Bol na mjestu davanja injekcije, eritem na mjestu primjene, induracija na mjestu primjene, otok na mjestu primjene, inflamacija na mjestu primjene

Opis odabranih neželjenih reakcija

Injekcije uljanih rastvora, kao što je testosteron-enantat, povezane su sa sistemskim reakcijama: kašalj, otežano disanje, bol u grudima. Mogu postojati i drugi znaci i simptomi, uključujući vazovagalne reakcije kao što su malaksalost, hiperhidroza, vrtoglavica, parestezija ili sinkopa.

Visoke doze ili dugotrajna primjena testosterona povećava sklonost od zadržavanja vode i pojave edema. Spermatogeneza je inhibirana dugotrajnom primjenom ili primjenom visokih doza testosterona.

Ukoliko u pojedinačnim slučajevima dođe do pojave učestale ili perzistentne erekcije, trebalo bi smanjiti dozu lijeka ili prekinuti sa terapijom da bi se izbjegla povreda penisa.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjednosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa korist/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjednosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijeka za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica b. b., Banja Luka, ili elektronske pošte (na imejl adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Nakon predoziranja, nisu neophodne posebne terapijske mjere izuzev prekida davanja lijeka ili smanjenja doze.

Rezultati akutne toksičnosti ukazuju da se testosteron-enantat može klasifikovati kao netoksičan nakon pojedinačne primjene. Čak i u slučaju nehotičnog predoziranja primjenom većeg broja doza zbog zahtjeva terapije, rizik od pojave akutne toksičnosti se ne očekuje.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: Androgeni, Derivati 3-androst-4ona

Anatomska terapijska klasifikacija („ATC“): G03BA03

Testosteron-enantat je estar prirodnog muškog hormona testosterona i iskazuje sva farmakološka dejstva prirodnog hormona. Razlikuje se jedino po svom depo efektu, odnosno osobini preparata da se sporo razgrađuje do testosterona u organizmu.

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Nakon intramuskularne primjene 200 mg testosteron-enantata kod 6 hipogonadalnih muškaraca:

- maksimum koncentracije u serumu iznosi 1233 ± 484 ng / ml i postiže se nakon 24 sata;
- fiziološki nivoi testosterona (aproksimativno 500 ng / ml) se održavaju tokom 11 dana.

Poluvrijeme eliminacije iz krvi iznosi 2–3 dana (zdravi muški dobrovoljci).

5.3. Neklinički podaci o bezbjednosti primjene

Studije na životinjama su pokazale da ova fomulacija ima minimalni potencijal za izazivanje senzitivacije ili lokalne iritacije nakon intramuskularne injekcije. Dugotrajne sistemske studije su pokazale da nema dokaza testikularne toksičnosti, iako se može javiti privremena inhibicija spermatogeneze.

Nisu sprovedene studije plodnosti sa testosteron-enantatom. Primjena testosteron-enantata je kontraindikovana za vrijeme trudnoće zbog mogućnosti virilizacije ženskog fetusa.

Ispitivanja embriotoksičnih, posebno teratogenih dejstava lijeka nisu dala nikakve indikacije da se mogu dešavati dalja oštećenja organa u razvoju.

In vitro ispitivanja mutagenosti su dala negativne rezultate.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih supstanci

Maslinovo ulje, prečišćeno.

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenljivo.

6.3. Rok upotrebe

5 godina.

Lijek se ne smije koristiti poslije isteka roka upotrebe označenog na pakovanju.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi od 15 °C do 30 °C, u originalnom pakovanju, radi zaštite od svjetlosti.

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja rezervoara

Pakovanje: unutrašnje pakovanje je ampula od bezbojnog neutralnog stakla I hidrolitičke grupe, sa plavom tačkom za prelom i crvenim i zelenim identifikacionim prstenovima na vratu, sa 1 ml rastvora za injekciju.

Po 5 ampula je spakovano u složivu kutiju.

6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Neupotrijebljeni lijek se uništava u skladu sa važećim propisima.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se primjenjuje u zdravstvenoj ustanovi sekundarnog ili tercijarnog nivoa (ZU).

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA I NOSIOCA DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Proizvođač

GALENIKA a. d. Beograd, Batajnički drum b. b., Beograd, Republika Srbija

Proizvođač gotovog lijeka

GALENIKA a. d. Beograd, Batajnički drum b. b., Beograd, Republika Srbija

Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet

GALENIKA d. o. o., Vidovdanska b. b., Banja Luka, BiH

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Broj i datum prve dozvole za stavljanje lijeka u promet:

11/1.02-500.3-53-1/07 od 31.05. 2008.

Broj i datum posljednje obnove dozvole za stavljanje lijeka u promet:

04-07.3-2-3778/21 od 14.03.2022. godine

9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA KARAKTERISTIKA LIJEKA

Mart 2022. godine