

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Testosteron undekanoát EVER Pharma 1000 mg/4 ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje 250 mg testosteron-undekanoátu, což odpovídá 157,9 mg testosteronu.

Jedna ampulka / injekční lahvička se 4 ml obsahuje 1000 mg testosteron-undekanoátu, což odpovídá 631,5 mg testosteronu.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna ampulka / injekční lahvička obsahuje 2000 mg benzyl-benzoátu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Světle žlutý až žlutý, olejový roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Substituční léčba testosteronem u mužského hypogonadismu, pokud byl deficit testosteronu potvrzen klinickými příznaky a biochemickými vyšetřeními (viz bod 4.4).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Jedna ampulka / injekční lahvička přípravku Testosteron undekanoát EVER Pharma (odpovídající 1000 mg testosteron-undekanoátu) se aplikuje jednou za 10 až 14 týdnů. Tato frekvence injekcí postačuje k udržení dostatečných hladin testosteronu a nevede k jeho akumulaci.

Zahájení léčby

Před zahájením a v úvodu léčby je třeba stanovit sérové hladiny testosteronu. V závislosti na sérových hladinách testosteronu a klinických příznacích lze interval mezi prvními dvěma

injekcemi na rozdíl od doporučeného udržovacího intervalu 10 až 14 týdnů zkrátit na minimálních 6 týdnů. Touto úvodní dávkou lze rychleji docílit dostatečných rovnovážných hladin testosteronu.

Udržovací léčba a individualizace léčby

Intervaly mezi injekcemi mají být v doporučeném rozmezí 10 až 14 týdnů. Při udržovací léčbě je nezbytné pečlivé sledování sérových hladin testosteronu. Doporučovány jsou pravidelné kontroly sérových hladin testosteronu.

Odběry je třeba provádět na konci intervalu mezi injekcemi a s ohledem na klinické příznaky. Sérové hladiny testosteronu mají být v dolní třetině normálních hodnot. Sérové hladiny pod dolní hranici normálních hodnot naznačují nutnost zkrácení intervalu mezi injekcemi. V případě vysokých sérových hladin je třeba zvážit prodloužení intervalu mezi injekcemi.

Speciální populace

Pediatrická populace

Přípravek Testosteron undekanoát EVER Pharma není určen pro děti a dospívající a nebyl u mužů mladších 18 let klinicky hodnocen (viz bod 4.4).

Starší pacienti

Omezené údaje nenaznačují, že by bylo potřeba upravovat dávkování u starších pacientů (viz bod 4.4).

Porucha funkce jater

Nebyly provedeny žádné formální studie u pacientů s poruchou funkce jater. Použití přípravku Testosteron undekanoát EVER Pharma je u mužů, kteří měli v minulosti nebo právě mají jaterní nádory, kontraindikováno (viz bod 4.3).

Porucha funkce ledvin

Nebyly provedeny žádné formální studie u pacientů s poruchou funkce ledvin.

Způsob podání

Intramuskulární podání.

Injekce se musí aplikovat velmi pomalu (déle než dvě minuty). Přípravek Testosteron undekanoát EVER Pharma je určen pouze k intramuskulárnímu podání. Je třeba dbát na to, aby byla injekce přípravku Testosteron undekanoát EVER Pharma aplikována hluboko do hýžděového svalu, v souladu s obvyklými postupy při aplikaci intramuskulárních injekcí. Zvláštní pozornost je třeba věnovat zamezení intravazální injekce (viz bod 4.4 pod „Podání“). Obsah ampulky / injekční lahvičky se aplikuje intramuskulárně bezprostředně po jejím otevření (pro ampulku viz bod 6.6 pokyny pro bezpečné otevření ampulky).

4.3 Kontraindikace

Použití přípravku Testosteron undekanoát EVER Pharma je kontraindikováno u mužů s:

- androgen-dependentním karcinomem prostaty nebo mužské mléčné žlázy

- dříve prodělanými nebo přítomnými nádory jater
- hypersenzitivitou na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Použití přípravku Testosteron undekanoát EVER Pharma u žen je kontraindikováno.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Nedoporučuje se používat přípravek Testosteron undekanoát EVER Pharma k léčbě dětí a dospívajících.

Přípravek Testosteron undekanoát EVER Pharma má být používán pouze v případě průkazu hypogonadismu (hyper- a hypogonadotropního), pokud byla před zahájením terapie vyloučena jiná etiologie, která by mohla příznaky způsobovat. Je třeba jednoznačně prokázat insuficienci testosteronu přítomností klinických příznaků (regrese sekundárních pohlavních znaků, změny stavby těla, astenie, pokles libida, erektilní dysfunkce apod.) a potvrdit dvěma samostatnými stanoveními koncentrace testosteronu v krvi.

Starší populace

Zkušenosti s bezpečností a účinností použití přípravku Testosteron undekanoát EVER Pharma u pacientů ve věku nad 65 let jsou omezené. V současné době není žádný konsenzus ohledně referenčních hodnot testosteronu specifických pro věk. Je však třeba zvážit, že fyziologické hladiny testosteronu v séru se s věkem snižují.

Lékařská vyšetření a laboratorní testy

Lékařská vyšetření

Před zahájením podávání testosteronu musí být všichni pacienti podrobně vyšetřeni, aby bylo vyloučeno riziko preexistujícího karcinomu prostaty. U pacientů léčených testosteronem je nezbytné nejméně jednou ročně provádět pečlivé a pravidelné kontroly prostaty a mléčných žláz v souladu s doporučenými postupy (digitální vyšetření *per rectum* a stanovení sérového PSA). U starších pacientů a u rizikových pacientů (s přítomností klinických nebo rodinných rizikových faktorů) je nezbytné provádět tato vyšetření dvakrát ročně. V úvahu je třeba vzít místní doporučení vztahující se k monitoringu bezpečnosti při substituční léčbě testosteronem.

Laboratorní testy

Hladina testosteronu má být monitorována na počátku léčby a v pravidelných intervalech během léčby. Lékaři mají upravit dávku individuálně tak, aby bylo zajištěno udržení eugonadálních hladin testosteronu.

U pacientů na dlouhodobé androgenní léčbě mají být také pravidelně sledovány následující laboratorní parametry: hemoglobin a hematokrit, jaterní funkce a lipidový profil (viz bod 4.8).

Z důvodu variability laboratorních hodnot je třeba všechna měření testosteronu provádět ve stejné laboratoři.

Nádory

Androgeny mohou akcelarovat progresi subklinického karcinomu prostaty a benigní hyperplazie prostaty.

Přípravek Testosteron undekanoát EVER Pharma je třeba používat s opatrností u pacientů s nádory, kteří mají riziko hyperkalcemie (a asociované hyperkalciurie) z důvodu kostních metastáz. U těchto pacientů se doporučuje pravidelné sledování sérových koncentrací vápníku.

U uživatelů hormonálních látek jako jsou androgenové látky se vyskytly benigní a maligní tumory jater. Pokud se u mužů, kteří používají přípravek Testosteron undekanoát EVER Pharma, objeví vážné potíže v horní polovině břicha, zvětšení jater nebo příznaky intraabdominálního krvácení, je třeba do diferenciálnědiagnostických úvah zahrnout i jaterní nádory.

Srdeční, hepatální nebo renální insuficience

U pacientů se závažnou srdeční, hepatální nebo renální insuficiencí nebo s ischemickou chorobou srdeční může léčba testosteronem způsobit závažné komplikace charakterizované edémem s městnavým srdečním selháním nebo bez něj. V takovém případě musí být léčba ihned ukončena.

Hepatální nebo renální insuficience

Nebyly provedeny studie, hodnotící účinnost a bezpečnost tohoto léčivého přípravku u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater. Proto je při substituční léčbě testosteronem u těchto pacientů potřebná opatrnost.

Srdeční insuficience

Opatrnosti je třeba u pacientů s predispozicí k edémům, např. v případě závažných srdečních, hepatálních nebo renálních insuficiencí nebo ischemické choroby srdeční, jelikož léčba androgeny může zvýšit retenci sodíku a vody. V případě závažných komplikací charakterizovaných edémem s nebo bez městnavého srdečního selhání musí být léčba ihned ukončena (viz bod 4.8).

Testosteron může způsobit zvýšení krevního tlaku a přípravek Testosteron undekanoát EVER Pharma se má u mužů s hypertenzí používat s opatrností.

Poruchy srážlivosti

Dle obecných pravidel je u pacientů se získanými nebo vrozenými krvácivými chorobami vždy třeba uvážit rizika intramuskulárního podání injekce.

Bylo hlášeno, že testosteron a jeho deriváty zvyšují aktivitu perorálních antikoagulancií odvozených od kumarinu (viz také bod 4.5).

Testosteron musí být u pacientů s trombofilií anebo s rizikovými faktory pro venózní tromboembolismus (VTE) používán s opatrností, protože v poregistračních studiích a hlášeních jsou u těchto pacientů během léčby testosteronem uváděny trombotické příhody (např. hluboká žilní trombóza, plicní embolie, trombóza oka). U pacientů s trombofilií byly případy VTE hlášeny i při antikoagulační léčbě, proto se má po první trombotické příhodě

pokračování léčby testosteronem pečlivě vyhodnotit. V případě pokračování léčby mají být přijata další opatření k minimalizaci individuálního rizika VTE.

Jiné stavy

Pacientům s epilepsií a migrénou je třeba podávat přípravek Testosteron undekanoát EVER Pharma opatrně, protože může dojít ke zhoršení zmíněných stavů.

U pacientů léčených androgeny, kteří v důsledku substituční léčby dosahují normálních plazmatických koncentrací testosteronu, může dojít ke zlepšení inzulínové senzitivity. Proto může být nutné snížení dávkování u hypoglykemických látek.

Nadměrná expozice androgenům se může klinicky projevovat podrážděností, nervozitou, zvýšením tělesné hmotnosti, protrahovanými nebo častými erekcemi. Při výskytu těchto příznaků je potřebná úprava dávkování.

Může dojít k zesílení preexistující spánkové apnoe.

Sportovce léčené testosteronovou substitucí z důvodu primárního nebo sekundárního mužského hypogonadismu je třeba informovat o tom, že tento léčivý přípravek obsahuje aktivní látku způsobující pozitivní reakci v antidopingových testech.

Androgeny nejsou vhodné k posilování vývinu svalů u zdravých lidí ani ke zvyšování fyzické zdatnosti.

Jestliže příznaky nadměrné expozice androgenům přetrvávají nebo se opakovaně objevují v průběhu léčby při doporučených dávkovacích intervalech, je třeba léčbu přípravkem Testosteron undekanoát EVER Pharma natrvalo ukončit.

Abúzus léku a závislost

Testosteron byl zneužíván, obvykle v dávkách vyšších, než je doporučeno pro schválenou indikaci (schválené indikace), a v kombinaci s jinými anabolickými androgenními steroidy. Zneužívání testosteronu a jiných anabolických androgenních steroidů může vést k závažným nežádoucím účinkům včetně kardiovaskulárních (v některých případech s fatálními následky), jaterních a/nebo psychiatrických příhod. Zneužívání testosteronu může mít za následek závislost a abstinenční příznaky po významném snížení dávky nebo po náhlém přerušení používání. Zneužívání testosteronu představuje vážná zdravotní rizika a je třeba od něj odrazovat.

Podání

Stejně jako jiné olejové roztoky, musí se přípravek Testosteron undekanoát EVER Pharma aplikovat přísně intramuskulárně a velmi pomalu (déle než dvě minuty). Tuková mikroembolie plic může ve vzácných případech vést ke známám a příznakům jako je kašel, dušnost, malátnost, nadměrné pocení, bolest na hrudníku, závrať, parestezie nebo synkopa. Tyto reakce se mohou objevit během injekce nebo bezprostředně po ní a jsou reverzibilní. Aby bylo závčasmo možno rozpoznat známky a příznaky tukové mikroembolie plic, musí být pacient během aplikace injekce a těsně po ní sledován. Léčba je obvykle podpůrná, např. podání kyslíku.

Byly hlášeny anafylaktické reakce, předpokládá se, že mohly mít souvislost s použitím přípravku Testosteron undekanoát EVER Pharma.

Informace o pomocných látkách

Tento léčivý přípravek obsahuje 2000 mg benzyl-benzoátu v jedné 4ml ampulce / injekční lahvičce, což odpovídá 500 mg/ml.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Perorální antikoagulancia

U testosteronu a jeho derivátů byl popsán vliv na zvýšení aktivity perorálních antikoagulancií odvozených od kumarinu. Pacienti užívající perorální antikoagulancia musí být pod pečlivým dohledem, a to především na začátku nebo na konci terapie androgeny. Doporučuje se zvýšené sledování protrombinového času a INR.

Jiné interakce

Současné podání testosteronu a ACTH nebo kortikosteroidů může vystupňovat vznik otoků; tyto aktivní látky je proto třeba podávat obezřetně, a to především u pacientů s onemocněním srdce nebo jater anebo u pacientů se sklonem k otokům.

Interakce s laboratorními testy: androgeny mohou snížit hladiny globulinu vázajícího tyroxin, následkem čehož dochází k poklesu hladin celkového T4 a ke zvýšenému vychytávání T3 a T4. Hladiny volných hormonů štítné žlázy se však nemění a klinické nálezy nesvědčí pro dysfunkci štítné žlázy.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita

Substituční léčba testosteronem může reverzibilně snížit spermatogenezi (viz body 4.8 a 5.3).

Těhotenství a kojení

Přípravek Testosteron undekanoát EVER Pharma není určen k použití u žen. Těhotné ani kojící ženy jej nesmějí používat (viz bod 4.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Testosteron undekanoát EVER Pharma nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nežádoucí účinky spojené s používáním androgenů viz také bod 4.4.

Nejčastější hlášené nežádoucí účinky během léčby přípravkem Testosteron undekanoát EVER Pharma jsou akné a bolest v místě injekce.

Tuková mikroembolie plic může ve vzácných případech vést ke známkám a příznakům jako je kašel, dušnost, malátnost, nadměrné pocení, bolest na hrudníku, závrať, parestezie nebo synkopa. Tyto reakce se mohou objevit během injekce, nebo bezprostředně po ní, a jsou reverzibilní. Případy, které držitel rozhodnutí o registraci nebo další ohlašující považovali za možné projevy tukové mikroembolizace plic, byly vzácně hlášeny v klinických studiích ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$ injekcí) i v postmarketingovém sledování (viz bod 4.4)

Byly hlášeny anafylaktické reakce, předpokládá se, že mohly mít souvislost s použitím přípravku Testosteron undekanoát EVER Pharma.

Androgeny mohou akcelarovat progresi subklinického karcinomu prostaty a benigní hyperplazie prostaty.

Tabulka 1 níže uvádí nežádoucí účinky podle orgánových systémů databáze MedDRA hlášené u testosteronu-undekanoátu. Frekvence jsou založeny na údajích z klinických studií a definované jako časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$) a vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$). Nežádoucí účinky byly hlášeny v 6 klinických studiích ($n=422$) a souvislost s léčbou přípravkem Testosteron undekanoát EVER Pharma byla hodnocena přinejmenším jako možná.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky u mužů jsou seřazeny dle frekvence výskytu a orgánových systémů databáze MedRA – založeno na souhrnných datech ze šesti klinických hodnocení, $n=422$ (100 %), to je $n=302$ hypogonadálních mužů léčených i.m. injekcemi 4 ml a $n=120$ mužů léčených 3 ml testosteron-undekanoátu 250 mg/ml.

Poruchy krve a lymfatického systému

Časté: polycytemie, zvýšený hematokrit*, zvýšený počet červených krvinek*, zvýšený hemoglobin*

Poruchy imunitního systému

Méně časté: hypersenzitivita

Poruchy metabolismu a výživy

Časté: zvýšení tělesné hmotnosti

Méně časté: zvýšená chuť k jídlu, zvýšený glykosylovaný hemoglobin, hypercholesterolemie, zvýšené triacylglyceroly v krvi, zvýšený cholesterol v krvi

Psychiatrické poruchy

Méně časté: deprese, emoční poruchy, nespavost, neklid, agresivita, podrážděnost

Poruchy nervového systému

Méně časté: bolest hlavy, migréna, třes

Cévní poruchy

Časté: návaly horka

Méně časté: kardiovaskulární poruchy, hypertenze, závrat

Respirační hrudní a mediastinální poruchy

Méně časté: bronchitida, sinusitida, kašel, dušnost, chrápání, dysfonie

Gastrointestinální poruchy

Méně časté: průjem, nauzea

Poruchy jater a žlučových cest

Méně časté: abnormální jaterní testy, zvýšená aspartátaminotransferáza

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Časté: akné

Méně časté: alopecie, erytém, vyrážka¹, svědění, suchá kůže

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň

Méně časté: bolest kloubů, bolest v končetinách, poruchy svalu², muskuloskeletální ztuhlost, zvýšená kreatinfosfokináza v krvi

Poruchy ledvin a močových cest

Méně časté: snížený proud moče, retence moče, poruchy močového ústrojí, noční močení, dysurie

Poruchy reprodukčního systému a prsu

Časté: zvýšení specifického prostatického antigenu, abnormální výsledky při vyšetření prostaty, benigní hyperplazie prostaty

Méně časté: dysplazie prostaty, indurace prostaty, prostatitida, poruchy prostaty, poruchy libida, testikulární bolest, indurace prsů, bolest prsů, gynekomastie, zvýšený estradiol, zvýšení testosteronu v krvi

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Časté: různé typy reakcí v místě injekce³

Méně časté: únava, astenie, hyperhidroza⁴

Poranění, otravy a procedurální komplikace

Vzácné: tuková mikroembolie plic**

* Příslušná frekvence byla pozorována v souvislosti s použitím přípravků obsahujících testosteron.

** Frekvence je založena na počtu injekcí

K popisu určitých nežádoucích účinků jsou použity nejvhodnější termíny dle databáze MedDRA. Synonyma nebo příbuzné stavy nejsou vyjmenovány, ale mají být také brány v úvahu.

¹ Vyrážka včetně papulární vyrážky

² Svalová porucha: spasmus svalu, napětí svalu a bolest svalu

³ Různé typy reakcí v místě injekce: bolest v místě injekce, diskomfort v místě injekce, svědění v místě injekce, erytém v místě injekce, hematom v místě injekce, podráždění v místě injekce a reakce v místě podání injekce.

⁴ Hyperhidróza: hyperhidróza a noční pocení

Popis vybraných nežádoucích účinků

Tuková mikroembolie plic může ve vzácných případech vést ke známkám a příznakům jako jsou kašel, dušnost, malátnost, hyperhidróza, bolest na hrudníku, závrať, parestezie nebo synkopa. Tyto reakce se mohou vyskytnout v průběhu podání injekce nebo bezprostředně po ní a jsou reverzibilní. Případy, které držitel rozhodnutí o registraci nebo další ohlašující považovali za možné projevy tukové mikroembolie plic, byly vzácně hlášeny v klinických studiích ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$ injekcí) i v postmarketingovém sledování (viz bod 4.4).

Kromě výše uvedených nežádoucích účinků byly při léčbě přípravky obsahujícími testosteron hlášeny: nervozita, hostilita, spánková apnoe, různé kožní reakce včetně seborey, zvýšený růst ochlupení, zvýšená frekvence erekce a velmi vzácně žloutenka.

Léčba vysokými dávkami testosteronu často reverzibilně přerušuje nebo snižuje spermatogenezi a redukuje velikost testes, substituční léčba hypogonadismu testosteronem může ve vzácných případech způsobit přetrvávající bolestivou erekci (priapismus). Léčba vysokými dávkami nebo dlouhodobé podávání testosteronu může příležitostně zvyšovat retenci tekutin nebo výskyt otoků.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Po předávkování nejsou kromě ukončení léčby daným léčivým přípravkem nebo kromě redukce jeho dávky potřebná žádná zvláštní léčebná opatření.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Androgeny, 3-oxoandrosten (4) deriváty ATC kód: G03BA03

Testosteron-undekanoát je ester přirozeně se vyskytujícího androgenu testosteronu. Aktivní forma, testosteron, vzniká odštěpením postranního řetězce.

Testosteron je nejdůležitější mužský mužů, který se syntetizuje hlavně ve varlatech a v malé míře v kůře nadledvin.

Testosteron je v průběhu fetálního období, v raném dětství a dospívání zodpovědný za mužské charakteristické rysy, posléze udržuje mužský fenotyp a androgen-dependentní funkce (např. spermatogenezi, přídatné pohlavní žlázy). Vykonává rovněž funkce např. v kůži, svalch, kostech, ledvinách, játrech, kostní dřeni a CNS.

V závislosti na cílovém orgánu je spektrum účinků testosteronu především androgenní (např.

prostata, semenné včky, nadvarlata) anebo proteoanabolick (svaly, kosti, krvetvorba, ledviny, játra).

Ke vlivu testosteronu na nkter orgány dochází po perifern konverzi testosteronu na estradiol, kter se poté vže na estrogenov receptory jader cílových bunek, např. hypofýza, tukov tkáň, mozek, kosti a testikulární Leydigovy buňky.

5.2 Farmakokinetick vlastnosti

Absorpce

Přípravek Testosteron undekanoát EVER Pharma je depotní přípravek k intramuskulrn aplikaci s obsahem testosteron-undekanoátu, kter nepodléhá “first-pass” efektu. Po intramuskulrn injekci olejového roztoku testosteron-undekanoátu se smš postupn uvolņuje z depotního msta a je téměř pln štěpena srovmi esterázami na testosteron a kyselinu undekanovou. Zvyšen srov hladiny testosteronu nad zkladn hodnoty lze nalézt jeden den po podání přípravku.

Podmínky ustáleného stavu

Po aplikaci první intramuskulrn injekce 1000 mg testosteron-undekanoátu muņům s hypogonadismem bylo dosaņeno průměrných hodnot C_{max} 38 nmol/l (11 ng/ml) po 7 dnech. Druh dvka byla podána 6 týdnů po první injekci, přčemņ bylo dosaņeno maximln koncentrace testosteronu přbliņn ve vři 50 nmol/l (15 ng/ml). Následující tří injekce byly podány v konstantním dávkovacím intervalu 10 týdnů, ustáleného stavu bylo dosaņeno mezi třetí a pátou injekcí. Prmrn hodnoty C_{max} a C_{min} testosteronu v ustlenm stavu byly přbliņn 37 (11 ng/ml) a 16 nmol/l (5 ng/ml). Medián intra- a interindividuln variability (varian koeficient, %) hodnot C_{min} byl 22 % (rozmezí: 9–28 %) a 34 % (rozmezí: 25–48 %).

Distribuce

V sru muņů je asi 98 % cirkulujícího testosteronu vázáno na globulin vzjc pohlavn hormony (sex hormone binding globulin, SHBG) a na albumin. Za biologicky aktivn je pokládána pouze voln frakce testosteronu. Po intravenzn infuzi testosteronu starřm muņům byl eliminan poločas testosteronu asi jedna hodina a zřejm distribuční objem asi 1,0 l/kg.

Biotransformace

Testosteron, vznikající esterovm štěpením z testosteron-undekanoátu, je metabolizován a vylučovn stejn jako endogenn testosteron. Kyselina undekanov je metabolizována β -oxidací stejn jako jin alifatick karboxykyseliny. Hlavními aktivními metabolity testosteronu jsou estradiol a dihydrotestosteron.

Eliminace

Testosteron podléhá znanmu hepatálnímu a extrahepatlnmu metabolismu. Po podání radioaktivn značeného testosteronu se asi 90 % radioaktivity objevuje v moi ve formě konjugátů s kyselinou glukuronovou a srovou a 6 % se po příchodu enterohepatálním oběhem nachází ve stolici. K produktům vylučovnm do moči patří androsteron a

etiocholanolon. Po intramuskulárním podání tohoto depotního přípravku je rychlost uvolňování charakterizována poločasem přibližně 90±40 dnů.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxikologické studie neprokázaly jiné účinky přípravku Testosteron undekanoát EVER Pharma, než které lze vysvětlit hormonálním profilem léku.

V *in vitro* testech na reverzním mutačním modelu (v Amesově testu) ani na křeččích ovariálních buňkách nebyl testosteron shledán mutagenním. Ve studiích na laboratorních zvířatech byl nalezen vztah mezi léčbou androgeny a některými nádory.

Experimentální údaje ze studií na potkanech prokázaly po léčbě testosteronem zvýšený výskyt karcinomu prostaty.

Je známo, že pohlavní hormony urychlují rozvoj některých nádorů, indukovaných známými karcinogeny. Klinický význam zmíněného pozorování není znám.

Studie fertility na hlodavcích a primátech prokázaly, že léčba testosteronem může zhoršit plodnost z důvodu suprese spermatogeneze, přičemž tento vliv je závislý na výši dávky.

Studie hodnocení rizik pro životní prostředí ukázaly, že testosteron-undekanoát může představovat riziko pro vodní prostředí.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Benzyl-benzoát
Čištěný ricinový olej

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Tento léčivý přípravek musí být použit ihned po otevření.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Ampulka:

5ml ampulky z hnědého skla (třída I), s plnicím objemem 4 ml.

Velikost balení: 1 x 4 ml

Injekční lahvička

5ml injekční lahvička z hnědého skla (třída I), s brombutylovou pryžovou zátkou a hliníkovým víčkem, s plnicím objemem 4 ml.

Velikost balení: 1 x 4 ml

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Při nízkých teplotách uchovávání se mohou dočasně změnit vlastnosti tohoto roztoku na bázi oleje (například vyšší viskozita, zakalení). Pokud se přípravek uchovává při nízké teplotě, má se před podáním nechat dosáhnout pokojové nebo tělesné teploty.

Roztok k intramuskulárnímu podání je třeba před podáním vizuálně zkontrolovat. Lze použít pouze čiré roztoky bez přítomnosti částic.

Tento léčivý přípravek je určen pouze k jednorázovému použití.

Tento léčivý přípravek může představovat riziko pro životní prostředí (viz bod 5.3).

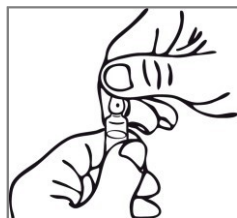
Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Ampulka

Návod k použití OPC (One-Point-Cut, ampulka naříznutá v jednom bodě) ampulky

Na ampulce pod barevným bodem je rýha, která omezuje potřebu pilovat hrdlo. Před otevřením se ujistěte, že veškerý roztok z horní části ampulky stekl do spodní části ampulky.

K otevření použijte obě ruce, přičemž jednou rukou držte spodní část ampulky a druhou rukou odlomte horní část ampulky ve směru od barevného bodu.



Injekční lahvička

Injekční lahvička je pouze k jednorázovému použití. Obsah injekční lahvičky musí být aplikován intramuskulárně ihned po natáhnutí do stříkačky. Po odstranění plastového víčka (A) neodstraňujte kovový kroužek (B) ani šroubovací uzávěr (C).



7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

EVER Valinject GmbH
Oberburgau 3
4866 Unterach am Attersee
Rakousko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

56/133/24-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 3. 12. 2024
Datum posledního prodloužení registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

29. 1. 2025