

**1. ИМЕ НА ЛЕКОТ , ИНТЕРНАЦИОНАЛНО НЕЗАШТИТЕНО ИМЕ НА ЛЕКОТ(INN)**

**TESTOSTERON DEPO/ТЕСТОСТЕРОН ДЕПО**

**250 mg/ml**

**раствор за инјектирање**

**INN: testosterone**

**2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ**

1 ml раствор за инјектирање содржи 250 mg тестостерон енантат.

За листата на помошни супстанции видете дел 6.1.

**3. ФАРМАЦЕВТСКИ ОБЛИК**

Раствор за инјектирање.

Бистар, безбоен до жолт или зелено-жолт маслен раствор.

**4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ**

**4.1. Терапевтски индикации**

Супституциона терапија со тестостерон за хипогонадизам кај мажи, по претходно утврдување на дефициенција на основа на биохемиски и клинички параметри.

**4.2. Дозирање и начин на употреба**

Интрамускулна примена.

Инјекцијата треба да се дава многу бавно (види дел 4.4. Посебни предупредувања и мерки на претпазливост и 4.8. Несакани дејства). Содржината на ампулата (маслениот раствор) се вбригува веднаш по отворањето и навлекувањето во шприцот за инјекција.

**Testosteron depo/Тестостерон депо 250 mg/ml**, раствор за инјектирање, се применува интрамускуларно заради стимулации на развиените и недоволно развиените андрогено-зависни органи или за иницијално лекување на симптоми на дефициенција, секоја две до три недели.

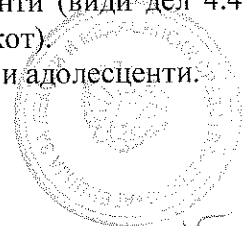
Во терапија на одржување: 250 mg лек **Testosteron depo/Тестостерон депо** интрамускулно на секој три до шест недели, во зависност од индивидуалната потреба.

Потребно е да се мери нивото на тестостерон во серумот пред да се започне со лекувањето и повремено за време на лекувањето на крајот на интервалот од инјектирањето. Серумското ниво на тестостерон кое е пониско од нормалното, укажува потреба за пократки интервали на инјектирање. Во случај кога нивото на тестостерон во серумот е високо, потребно е да се разгледа продолжување на интервалите за инјектирање.

**Посебни групи на пациенти**

**Деца и адолесценти**

Тестостерон енантат не е индициран за примена кај деца и адолесценти (види дел 4.4. Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба на лекот). Безбедна и ефикасна примена на лекот не е адекватно утврдена кај деца и адолесценти.



### **Повозрасни лица**

Ограничените податоци не укажуваат на потребата дека кај постарите пациенти потребно е прилагодување на дозата (види дел 4.4. Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба на лекот).

### **Пациенти со оштетувања на функцијата на црниот дроб**

Не се спроведени официјални студии кај пациентите со оштетувања на функцијата на црниот дроб. Употребата на тестостерон енантат е контраиндицирана кај мажи кои имале или имаат тумор на црниот дроб (види дел 4.3. Контраиндикации)

### **Пациенти со оштетувања на функцијата на бубрезите**

Не се спроведени официјални студии кај пациентите со оштетувања на функцијата на бубрезите.

### **4.3. Контраиндикации**

- Пречувствителност на активната супстанција или на било која од набројаните помошни супстанции кои влегуваат во составот (види дел 6.1.)
- Андроген-зависен карцином на простата или карцином на млечната жлезда кај мажите.
- Хиперкалцемија
- Постоечка или мината дијагноза за тумор на црниот дроб
- Нефроза

### **4.4. Посебно предупредување и мерки на претпазливост при употребата на лекот**

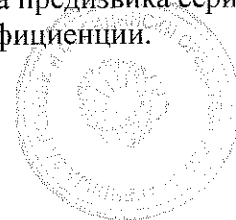
Кај повозрасните пациенти при лекување со андрогени може да се зголеми ризикот од развој на хиперплазија на простатата. Иако не постојат јасни показатели дека андрогените навистина доведуваат до карцином на простатата, тие можат да го интензивираат растот кај веќе постоечкиот карцином на простатата. Поради тоа, пред да се започне со употреба на препаратот тестостерон потребно е да се исклучи постоењето на карцином на простата.

Постојат ограничени искуства за безбедноста и ефикасноста при употреба на тестостерон кај пациентите кои се постари од 65 години. Во овој момент, не постои консензус во врска со референтните вредности на тестостерон во однос на годините на пациентите. Меѓутоа, треба да се има во предвид дека физиолошкото ниво на тестостерон во серумот се намалува со годините.

Се препорачува редовно испитување на простатата како мерка на претпазливост.

Кај пациентите кои се на долготрајна терапија со андрогени потребно е редовно да се следат следниве биохемиски параметри: хемоглобин и хематокрит (поради откривање на полицитемија), тестови за функцијата на црниот дроб и липидниот статус.

Кај пациентите кои имаат сериозна срцева, црnodробна и бубрежна инсуфициенција, или имаат исхемиска срцева болест, употребата на тестостерон може да предизвика сериозни компликации во вид на едеми со или без конгестивни срцеви инсуфициенции.



Во тој случај терапијата треба веднаш да се прекине.

Тестостерон може да доведе до зголемување на крвниот притисок, и поради тоа лекот **Testosteron depo/Тестостерон депо** потребно е да се употребува со внимание кај мажите со хипертензија.

**Testosteron depo/Тестостерон депо** треба да се употребува со големо внимание кај пациентите со епилепсија, мигрена, дијабетис мелитус или со метастази во коските.

Нивото на тестостерон во серумот треба да се контролира пред почетокот на употребата и во редовни интервали за време на лекувањето. Клиничките лекари треба да ја прилагодат дозата индивидуално за секој пациент, со што би се овозможило одржување на еугонадалните нивоа на тестостерон.

После употребата на тестостерон забележани се случаи на бенигни и малигни тумори на црниот дроб кои може да доведат до интраабдоменални крварења опасни по живот. Доколку дојде до појава на ваков тип на проблеми во горниот дел на абдоменот, зголемување на црниот дроб или пак знаци на интраабдоменални крварења, при диференцијалната дијагноза потребно е да се разгледа и можноста за постоење на тумор на црниот дроб и доколку е потребно да се прекине употребата на лекот.

Кај пациенти кои имаат предиспозиции за настанување на едем потребно е да се внимава, бидејќи терапијата со андрогени може да резултира со зголемена ретенција на натриум. (види дел 4.8. Несакани дејства).

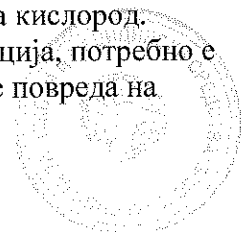
Употребата на тестостерон кај деца, може да доведе, освен до маскулинизација, до забрзан раст и созревање на коските, и повремено затворање на епифизата па се до смалување на конечната висина.

Тестостерон не треба да се употребува кај жени, бидејќи, во зависност од индивидуалната чувствителност на андрогените импулси, кај жените може да се развијат знаци на вирилизација како што се акни, ќелавост и промена на гласот.

Може да дојде и до потенцирање на веќе постоечка апнеа за време на сонот.

Андрогените не треба да се користат за зголемување на мускулната маса кај здрави лица или за зголемување на физичките способности.

Како и другите маслени раствори, и **Testosteron depo/Тестостерон депо** мора да се вбрига исклучиво интрамускуларно и многу бавно. Белодробниот микроемболизам на маслениот раствор може да даде знаци и симптоми како што се кашлица, диспнеа и болки во градите. Може да настанат и други знаци и симптоми вклучувајќи и вазовагални реакции како што се слабост, хиперхидроза, вртоглавица, парестезија или синкопа. Овие реакции може да се јават за време на употребата или веднаш по примената на инјекцијата и истите се реверзибилни. Лекувањето е симптоматско, т.е. се применува кислород. Доколку, во индивидуални случаи, дојде до честа или перзистентна ерекција, потребно е да се намали дозата или да се прекине со терапијата, со цел да се избегне повреда на половиот орган.



#### 4.5 Интеракции со други лекови и други видови на интеракции

Фенобарбитон ја зголемува деградацијата на стероидните хормони во црниот дроб (можност за намалување на ефектот).

Потребно е внимателно да се следат параметрите за коагулација кога се употребува тестостерон истовремено со дериватите на кумарин.

Хипогликемскиот ефект на антидиабетиците може да биде зголемен, со што може да се јави потреба од намалување на дозата на хипогликемиците.

#### 4.6 Употреба во периодот на бременост и доење

Тестостерон е наменет за примена само кај мажи и не е идициран кај жени за време на бременост и доење. (види дел 5.3. Предклинички податоци за безбедноста на лекот).

Супституционата терапија со тестостерон може реверзибилно да ја намали сперматогенезата (види дел 4.8. Несакани дејства и 5.3. Предклинички податоци за безбедноста на лекот).

#### 4.7 Влијанието на психофизичките способности при управувањето со моторно возило и ракувањето со машини

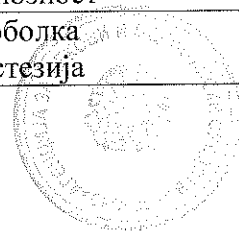
Не е познато дали **Testosteron depo/Тестостерон депо** влијае на способноста на управување со моторни возила и ракување со машини.

#### 4.8 Несакани дејства

##### Табеларен приказ на несаканите реакции

Во табелата се претставени податоци за несаканите дејства кои се случиле, спонтано се пријавени или се утврдени во научни литератури, како и расположливите податоци од кои не може да се процени зачестеноста на несаканите дејства.

| Систем на органи   | Зачестеност   |  |
|--|---|--|
|  | Често   | Непознато  |
| Бенигни, малигни и неспецифични неоплазми вклучувајќи цисти и полипи |   | Бенигни тумори на црн дроб<br>Малигни тумори на црн дроб |
| Пореметување на ниво на крвта и лимфниот систем                      | Зголемување на хематокрит<br>Зголемување на бројот на црвени крвни зрнца<br>Зголемување на хемоглобинот | Полицитемија   |
| Имунолошки пореметувања  |   | Пречувствителност  |
| Пореметување на метаболизмот и исхраната                             |   | Хиперкалцемија<br>ретенција на вода                      |
| Психијатриско пореметување   |   | Депресија<br>Анксиозност                                 |
| Пореметувања на нервниот систем                                      |   | Главоболка<br>Парестезија                                |



|  |  |  |
|--|--|--|
| Кардиоваскуларни пореметувања  |  | Пореметување на циркулаторниот систем  |
| Гастроинтестинални пореметувања  |  | Абдоминални пореметувања интраабдоменално крварење и мачнина   |
| Хепатобилијарни пореметувања   |  | Пореметување кај функцијата на црниот дроб, жолтица, зголемен црн дроб   |
| Пореметувања на ниво на кожата и поткожното ткиво                            |  | Акни<br>Алопесија<br>Исип<br>Уртикарија<br>Пруритус<br>Машки тип на келавост   |
| Мускулно-скелетни пореметувања и пореметувања кај сврзното и коскениот ткиво |  | Предвремено затворање на епифизата*  |
| Општи пореметувања и реакција на местото на апликација                       |  | Реакција на местото на апликацијата **<br>Астенија<br>Едем   |
| Лабораториски испитувања   |  | Зголемено ниво на специфичен антиген на простатата   |
| Пореметувања кај репродуктивниот систем и на ниво на дојките                 |  | Зголемено либидо<br>Намалено либидо<br>Гинекомастија<br>Пореметување на простатата<br>Зголемена ерекција<br>Абнормална сперматогенеза<br>Предвремен пубертет |

\* кај деца пред пубертет

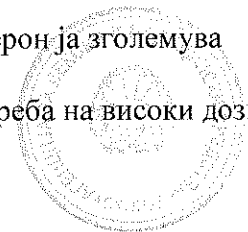
\*\* болка на местото на апликација на инјекцијата, еритем на местото на апликација, индурација на местото на апликација, оток на местото на апликација, инфламација на местото на апликација.

#### Опис на одбрани несакани реакции

Инјекцијата од маслен раствор како што е **Testosteron depo/Тестостерон депо**, е придружувана со следниве системски реакции: кашлање, диспнеја и болки во градите. Може да се појават и други знаци и симптоми вклучително и вазовагални реакции како што се слабост, хиперхидроза, вртоглавица, парестезија или синкопа.

Употребата на високи дози или пак долготрајната употреба на тестостерон ја зголемува тенденцијата за ретенција на вода и настанок на едеми.

Сперматогенезата е инхибирана со продолжена употреба или при употреба на високи дози на тестостерон.



Доколку, во индивидуални случаи, дојде со зачестена или постојана ерекција, треба да се намали дозата или да се прекине со лекување како би се избегнала повреда на половиот орган.

#### **4.9. Предозирање**

После предозирање не се потребни посебни терапевтски мерки освен прекин на терапијата или намалување на дозата.

Резултатите за акутна токсичност укажуваат дека тестостерон енантат може да се квалификува како нетоксичен после поединечна употреба. Дури и во случај на случајно предозирање со употреба на поголема доза потребна за лекување, не се очекува појава на акутна токсичност.

### **5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ**

#### **5.1. Фармакодинамски податоци**

**Фармакотерапевтска група :** Андрогени, Деривати на 3-оксоандростен

**АТС код :** G03BA03

Тестостерон енантат е естер на природниот машки хормон тестостерон и ги искажува сите фармаколошки дејства на природниот хормон. Се разликува само по својот депо ефект, односно има карактеристика да се разградува бавно до тестостерон во организмот.

#### **5.2. Фармакокинетички податоци**

После интрамускулната примена на 200 mg тестостерон енантат кај 6 хипогонадални мажи:

- Максимална концентрација во серумот од  $1233 \pm 484$  ng/ml постигната е после 24 часа.
- Физиолошките нивоа на тестостерон (приближно 500 ng/ml) се одржуваат во времетраење од 11 дена.
- Полуживотот на лекот во крвта бил 2 до 3 дена (здрави машки доброволци).

#### **5.3. Предклинички податоци за безбедноста на лекот**

Испитувањата врз животни покажале дека оваа формулација има минимален потенцијал за предизвикување на сензитизација или локална иритација после интрамускулната инјекција. Долготрајните системски студии покажуваат дека нема докази за тестикуларна токсичност иако може да се појави привремена инхибиција на сперматогенезата. Не се спроведени студии за плодност со тестостерон енантат. Употребата на тестостерон енантат е контраиндицирана за време на бременост поради можните појави на вирилизација кај женскиот фетус.

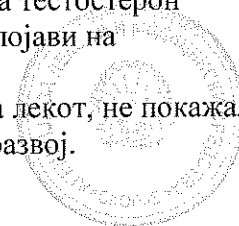
Испитувањето на ембриотоксичните, посебно тератогените дејства на лекот, не покажале дека е можно да се случат понатамошни оштетувања на органите во развој.

Ин витро испитувањата на мутагеност дале негативни резултати.

### **6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ**

#### **6.1. Листа на помошни супстанции**

Маслиново масло, пречистено.



**6.2. Инкопатибилност**

Не е применлива.

**6.3. Рок на употреба**

5 години.

Лекот не смее да се користи по истекот на рокот означен на пакувањето.

**6.4. Посебни мерки на претпазливост при чувањето**

Да се чува надвор од дофат видокруг на деца.

Се чува во оригинално пакување.

**6.5. Природа и содржина на контактната амбалажа**

Внатрешно пакување: ампула од безбојно неутрално стакло од I хидролитичка група, со плава точка за прекршување и црвени и зелени идентификациони прстени на вратот, со 1ml раствор за инјектирање.

Надворешно пакување: сложлива картонска кутија во која се наоѓаат 10 ампули и

Упатство за лекот.

**6.6. Посебни мерки на претпазливост при одложување на материјалите кои треба да се фрлат после употребата на лекот**

Неупотребениот лек се уништува во склад со важечките прописи.

**7.НОСИТЕЛ НА ДОЗВОЛАТА**

Галеника а.д Претставништво Скопје ,Бул.Кочо Рацин 14 ,1000 Скопје, Р.Македонија

**8.БРОЈ НА ПРВАТА ДОЗВОЛА И ОБНОВЕНАТА ДОЗВОЛА****9.ДАТУМ НА ПРВАТА ДОЗВОЛА И ДАТУМ НА ОБНОВЕНАТА ДОЗВОЛА****10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ**

Мај 2017

