

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

TESTOSTERONUM PROLONGATUM JELFA, 100 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 100 mg testosteronu enantanu (Testosteroni enantas).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: alkohol benzylowy 50 mg, olej arachidowy do 1 ml. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań
Jasnożółty, oleisty roztwór

4. SZCZEGÓLWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Testosteronowa terapia zastępcza w hipogonadyzmie męskim, gdy niedobór testosteronu jest potwierdzony przez objawy kliniczne i badania biochemiczne.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy przeznaczony jest wyłącznie do stosowania w postaci wstrzyknięcia domięśniowego.

Dawkowanie

Należy podawać 100 mg do 200 mg, a jeśli konieczne do 300 mg, co tydzień. Po wystąpieniu poprawy: 100 mg co 2–4 tygodnie.

Dawki należy dobierać indywidualnie, zależnie od odpowiedzi na leczenie.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Testosteronum Prolongatum Jelfa u dzieci i młodzieży w wieku do 18 lat (patrz punkt 4.4).

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego u dzieci i młodzieży nie została odpowiednio określona.

Sposób podawania

Wstrzyknięcia należy wykonywać głęboko w mięsień pośladkowy.

Doświadczenie wskazuje, że krótkotrwałych odczynów (odruch kaszlowy, napady kaszlu, trudności z oddychaniem), które w rzadkich przypadkach występują w trakcie wstrzykiwania lub zaraz po wstrzyknięciu roztworów olejowych, można uniknąć, wstrzykując roztwór bardzo powoli.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną (enantan testosteronu) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nadwrażliwość na orzeszki ziemne lub soję.
- Zespół nerczycowy.
- Podejrzenie lub rozpoznany rak gruczołu krokowego zależny od androgenów.

- Rak gruczołu sutkowego u mężczyzn.
- Nowotwory wątroby, obecnie lub w przeszłości.
- Ciąża i okres karmienia piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Diagnoza

Produkt leczniczy Testosteronum Prolongatum Jelfa należy stosować tylko wtedy, gdy przed rozpoczęciem leczenia wykazano hipogonadyzm (hiper- lub hipogonadotropowy) i wykluczono inną etiologię objawów. Na niedobór testosteronu powinny jasno wskazywać objawy kliniczne (regresja drugorzędowych cech płciowych, zmiana budowy ciała, astenia, osłabienie libido, zaburzenia erekcji, itp.); należy go potwierdzić dwoma niezależnymi pomiarami stężenia testosteronu we krwi.

Uwaga: Z powodu zmienności wyników laboratoryjnych, wszystkie pomiary stężenia testosteronu należy przeprowadzać w tym samym laboratorium.

Badanie lekarskie i badania laboratoryjne

Badanie lekarskie

Przed rozpoczęciem stosowania testosteronu, wszystkich pacjentów należy poddać szczegółowemu badaniu w celu wykluczenia występowania u nich raka gruczołu krokowego. U pacjentów leczonych testosteronem należy starannie i regularnie wykonywać badania gruczołu krokowego i sutków zgodnie z zalecaną metodyką (badanie *per rectum*, oznaczanie swoistego antygeny gruczołu krokowego [PSA - ang. Prostate-Specific Antigen] w osoczu) co najmniej raz w roku, a dwa razy w roku u pacjentów w podeszłym wieku i obciążonych zwiększonym ryzykiem (czynniki kliniczne i rodzinne) (patrz punkt 4.8).

Badania laboratoryjne

Należy monitorować stężenie testosteronu w punkcie początkowym i regularnie podczas leczenia. Lekarze powinni indywidualnie dostosowywać dawkowanie w celu zapewnienia stężenia testosteronu występującego podczas prawidłowej czynności gonad.

U pacjentów otrzymujących długoterminowe leczenie androgenami należy również regularnie monitorować następujące parametry laboratoryjne: stężenie hemoglobiny i hematokryt, testy czynnościowe wątroby i profil lipidowy.

Nowotwory

Androgeny mogą przyspieszać progresję bezobjawowego raka gruczołu krokowego i łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (patrz punkt 4.8).

Należy zachować ostrożność, stosując testosteron u chorych z nowotworami, którzy są zagrożeni hiperkalcemią (i następczą hiperkalcurią) z powodu przerzutów do kości. U tych pacjentów zaleca się monitorowanie stężenia wapnia w osoczu. Występująca hiperkalcemia może wymagać przerwania podawania produktu leczniczego.

Rzadko informowano o łagodnych i złośliwych nowotworach wątroby u pacjentów otrzymujących testosteronową terapię zastępczą.

Ciężka niewydolność serca, wątroby lub nerek, choroba niedokrwienna serca

U pacjentów z ciężką niewydolnością serca, wątroby lub nerek lub chorobą niedokrwienną serca, leczenie testosteronem może powodować poważne powikłania w postaci obrzęków, przebiegających z zastoinową niewydolnością serca lub bez niej. W takim przypadku należy natychmiast przerwać leczenie (patrz punkt 4.3 i 4.8).

Niewydolność wątroby lub nerek

Nie podejmowano badań, które miałyby wykazać skuteczność i bezpieczeństwo tego produktu leczniczego u chorych z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Dlatego u tych pacjentów testosteronową terapię zastępczą należy stosować ostrożnie.

Długotrwałe stosowanie dużych dawek może być przyczyną plamicy wątrobowej lub zmian nowotworowych wątroby. Występujące zapalenie wątroby jest powodem do przerwania podawania androgenów i ustalenia etiologii zmian. Należy monitorować czynność wątroby (patrz punkt 4.8).

Nadciśnienie

Testosteron może powodować zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi, dlatego produkt leczniczy Testosteronum Prolongatum Jelfa należy stosować z zachowaniem ostrożności u mężczyzn z nadciśnieniem.

Zaburzenia krzepnięcia krwi

Należy zachować ostrożność podczas stosowania testosteronu u pacjentów z trombofilią lub czynnikami ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (VTE - ang. venous thromboembolism), ponieważ wyniki badań po wprowadzeniu do obrotu oraz publikowane dane wykazały występowanie u tych pacjentów incydentów zakrzepowych podczas leczenia testosteronem (np. zakrzepicy żył głębokich, zatorowości płucnej, zakrzepicy w oku). U pacjentów z trombofilią notowano przypadki VTE nawet podczas leczenia przeciwwzakrzepowego, dlatego po wystąpieniu pierwszego zdarzenia zakrzepowego należy dokładnie rozważyć kontynuowanie leczenia testosteronem. Jeśli leczenie będzie kontynuowane, należy podjąć dalsze działania w celu minimalizacji u danego pacjenta ryzyka wystąpienia VTE (patrz punkt 4.3 i 4.8).

Należy zawsze pamiętać o ograniczeniach stosowania wstrzyknięć domięśniowych u pacjentów z nabytymi lub wrodzonymi zaburzeniami krzepnięcia krwi.

Insulina

U pacjentów leczonych insuliną androgeny mogą zmniejszać stężenie glukozy i zapotrzebowanie na insulinę. U pacjentów leczonych androgenami, u których po terapii zastępczej dochodzi do normalizacji stężeń testosteronu w osoczu, może nastąpić poprawa wrażliwości na insulinę (patrz punkt 4.3).

Padaczka, migrena

Należy zachować ostrożność stosując ten produkt leczniczy u chorych z padaczką i migreną, ponieważ może dojść do zaostrzenia tych stanów.

Pacjenci w podeszłym wieku

Doświadczenia dotyczące bezpieczeństwa stosowania i skuteczności stosowania produktu leczniczego Testosteronum Prolongatum Jelfa u pacjentów w wieku powyżej 65 lat są ograniczone. Aktualnie nie ma konsensusu dotyczącego swoistych dla wieku wartości referencyjnych stężenia testosteronu. Należy jednak wziąć pod uwagę, że fizjologiczne stężenie testosteronu w surowicy zmniejsza się wraz z wiekiem.

Dzieci i młodzież

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego u dzieci i młodzieży nie została odpowiednio określona.

Terapia androgenowa powinna być stosowana ze szczególną ostrożnością u pacjentów z opóźnionym dojrzewaniem. Należy monitorować leczenie przez ocenę wieku kostnego co 6 miesięcy.

Wyniki testów antydopingowych

Androgeny nie są odpowiednim środkiem do przyspieszania rozwoju mięśni u osób zdrowych ani do wzmacniania sprawności fizycznej. Sportowców leczonych substytucyjnie testosteronem z powodu hipogonadyzmu męskiego należy pouczyć, że ten produkt leczniczy zawiera substancję czynną mogącą dawać dodatni wynik w testach antydopingowych. Stosowanie testosteronu jako środka dopingującego może być przyczyną groźnych działań niepożądanych.

Opóźnione dojrzewanie

Androgeny należy podawać ostrożnie pacjentom z opóźnionym dojrzewaniem. Leczenie należy monitorować, oceniając dojrzewanie płciowe wieku kostnego co 6 miesięcy, aby uniknąć przedwczesnego zamknięcia nasady i przedwczesnego pokwitania.

Nagłe zaprzestanie stosowania

Nagłe zaprzestanie stosowania produktów leczniczych zawierających testosteron o przedłużonym działaniu nie jest przeciwwskazane i oprócz powolnego powrotu objawów hipogonadyzmu lub zespołu ADAM („zespół niedoboru androgenów u starszych mężczyzn” – ang. Adrenal Deficiency in Aging Men) lub PADAM („zespół częściowego niedoboru androgenów u starszych mężczyzn” – ang. Partial Androgen Deficiency in Aging Men) czy też utraty libido u niektórych kobiet, nie opisano objawów zagrażających życiu czy zdrowiu.

Nadużywanie produktu leczniczego i uzależnienie od produktu leczniczego

Testosteron był nadużywany, zazwyczaj w dawkach przekraczających dawkę zalecaną w przypadku zarejestrowanego wskazania (wskazań) oraz w skojarzeniu z innymi steroidami anaboliczno-androgennymi. Nadużywanie testosteronu i innych steroidów anaboliczno-androgennych może prowadzić do ciężkich działań niepożądanych, w tym: sercowo-naczyniowych (w niektórych przypadkach prowadzących do zgonu), zdarzeń dotyczących wątroby i (lub) zdarzeń psychicznych. Nadużywanie testosteronu może doprowadzić do uzależnienia oraz wystąpienia objawów odstawiennych po znaczącym zmniejszeniu dawki lub nagłym przerwaniu stosowania. Nadużywanie testosteronu oraz innych steroidów anaboliczno-androgennych wiąże się z poważnym zagrożeniem dla zdrowia i jest odradzane.

Pozostałe ostrzeżenia i środki ostrożności

Niektóre objawy kliniczne, takie jak: drażliwość, nerwowość, zwiększenie masy ciała, przedłużone lub częste erekcje mogą wskazywać na nadmierną ekspozycję na androgeny, wymagającą zmiany dawkowania.

Może dojść do nasilenia wcześniej istniejącego bezdechu sennego.

W razie utrzymywania się objawów nadmiaru androgenów albo nawrotów tych objawów podczas leczenia zalecanymi dawkami, produkt leczniczy Testosteronum Prolongatum Jelfa należy odstawić na stałe.

Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy zawiera alkohol benzylowy (50 mg/ml). Nie podawać wcześniakom lub noworodkom. Alkohol benzylowy może powodować reakcje alergiczne.

Duże objętości alkoholu benzylowego należy podawać z ostrożnością i tylko w razie konieczności, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby z powodu ryzyka kumulacji toksyczności (kwasica metaboliczna).

Produkt leczniczy zawiera olej arachidowy (z orzeszków ziemnych). Nie stosować w razie stwierdzonej nadwrażliwości na orzeszki ziemne albo soję.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Doustne produkty lecznicze przeciwzakrzepowe

U pacjentów leczonych doustnymi produktami leczniczymi przeciwzakrzepowymi konieczne jest ściśle monitorowanie układu krzepnięcia przy jednoczesnym stosowaniu androgenów, zwłaszcza przy ich wprowadzaniu lub odstawianiu. Zaleca się monitorowanie czasu protrombinowego oraz współczynnika INR.

Insulina

U pacjentów leczonych insuliną androgeny mogą zmniejszać stężenie glukozy i zapotrzebowanie na insulinę (patrz punkt 4.3). U pacjentów leczonych androgenami, u których po terapii zastępczej dochodzi do normalizacji stężenia testosteronu w osoczu, może nastąpić poprawa wrażliwości na insulinę.

Hormon adrenokortykotropowy (ACTH), kortykosteroidy

Równoczesne podawanie androgenów z hormonem adrenokortykotropowym (ACTH) lub kortykosteroidami może nasilać powstanie obrzęków. Te substancje czynne należy stosować ostrożnie, zwłaszcza u pacjentów z chorobami serca i wątroby albo skłonnością do obrzęków (patrz punkt 4.4).

Oksyfenbutazon

Androgeny zwiększają stężenie jednocześnie stosowanego oksyfenbutazonu.

Testy laboratoryjne

Interakcje w testach laboratoryjnych: androgeny mogą zmniejszać stężenia globuliny wiążącej tyroksynę, powodując zmniejszenie stężenia całkowitego T4 i nasilone wiązanie T3 i T4 przez żywicę. Jednak stężenia wolnych hormonów tarczycy mogą pozostać niezmienione i nie ma objawów klinicznych zaburzeń czynności tarczycy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produkt leczniczy Testosteronum Prolongatum Jelfa nie może być stosowany u kobiet w ciąży (patrz punkt 5.3.).

Testosteron jest niebezpieczny dla płodu (patrz punkt 4.3.). Badania na zwierzętach oraz obserwacje u człowieka wskazują na zagrożenie dla płodu zdecydowanie przeważające nad korzyściami dla matki (patrz punkt 5.3.).

Karmienie piersią

Produkt leczniczy Testosteronum Prolongatum Jelfa nie może być stosowany u kobiet karmiących piersią. Nie wiadomo czy testosteron przenika do mleka kobiecego. W przypadku konieczności stosowania produktu leczniczego należy zaprzestać karmienia piersią.

Płodność

Produkt leczniczy Testosteronum Prolongatum Jelfa, zwłaszcza podawany w dużych dawkach, hamuje spermatogenezę (patrz punkt 4.8 i 5.1).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Testosteronum Prolongatum Jelfa nie wpływa na sprawność psychofizyczną, zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Poniżej przedstawiono działania niepożądane, które mogą wystąpić podczas stosowania produktu leczniczego Testosteronum Prolongatum Jelfa.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych.

Częstość występowania działań niepożądanych została uszeregowana według klasyfikacji układów i narządów MedDRA, zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$, $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość występowania
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)	Nowotwór wątroby	nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Policytemia	nieznana
	Krwawienie u pacjentów otrzymujących doustne leki przeciwzakrzepowe	nieznana
	Hamowanie czynników krzepnięcia II, V, VI i X	nieznana
	Zwiększenie hematokrytu, zwiększenie liczby krwinek czerwonych, zwiększenie stężenia hemoglobiny	często
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Zwiększenie masy ciała	często
Zaburzenia układu nerwowego	Lęk, parestezje	nieznana
	Zmiany libido	nieznana
	Bóle głowy	nieznana
Zaburzenia naczyniowe	Zakrzepica żył głębokich	nieznana
	Nadciśnienie tętnicze	nieznana
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Zatorowość płucna	nieznana
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	nieznana
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zaburzenia czynności wątroby	nieznana
	Żółtaczką zastoinową, plamica wątrobowa lub zmiany nowotworowe wątroby	nieznana
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Trądzik	nieznana
	Łysienie typu męskiego	nieznana
	Hirsutyzm	nieznana
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Ginekomastia	nieznana
	Oligospermia podczas stosowania dużych dawek	nieznana
	Priapizm	nieznana
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zapalenie w miejscu wstrzyknięcia Ból w miejscu wstrzyknięcia (najczęstsze obserwowane działanie niepożądane).	nieznana
Badania diagnostyczne	Zwiększenie stężenia hemoglobiny	często
	Zwiększenie hematokrytu	często
	Zwiększenie oznaczenia swoistego antygenu gruczołu krokowego	często
	Zwiększenie liczby krwinek czerwonych	często
	Retencja sodu, chloru, wody, potasu, wapnia i nieorganicznych fosforanów	nieznana

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181 C
02-222 Warszawa
Tel.: +48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie produktu leczniczego jest mało prawdopodobne przy zalecanym stosowaniu.

Objawy i symptomy

Objawem przedawkowania z powodu zastosowania zbyt dużej dawki albo podanie produktu leczniczego częściej niż raz na tydzień może prowadzić do występowania priapizmu u mężczyzn. Należy wówczas przerwać podawanie produktu leczniczego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: androgeny, pochodne 3-oksoandrostenu, kod ATC: G 03 BA 03.

Testosteron jest naturalnym hormonem androgennym, wytwarzanym u mężczyzn w komórkach Leydiga. Odgrywa główną rolę w stymulacji i utrzymywaniu funkcji seksualnych mężczyzn. Powoduje rozrost jąder, gruczołu krokowego, pęcherzyków nasiennych, wpływa na spermatogenezę, inicjuje powstawanie drugo- i trzeciorzędowych cech płciowych.

Testosteron wykazuje działanie anaboliczne, prowadzi do rozrostu mięśni szkieletowych, zwiększa gęstość mineralną kości, pobudza wytwarzanie erytropoetyny w nerkach, zwiększa stężenie hemoglobiny.

U zdrowych mężczyzn podawany egzogennie hamuje wydzielanie testosteronu endogennego przez zwrotne hamowanie wydzielania LH. Podawany w dużych dawkach hamuje spermatogenezę przez zwrotne hamowanie wydzielania FSH.

U mężczyzn z niedoczynnością przysadki testosteron usuwa objawy hipogonadyzmu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Estry testosteronu po podaniu domięśniowym zawiesiny olejowej wchłaniają się powoli.

Przedłużone działanie produktu leczniczego pozwala na znaczne rozszerzenie odstępów czasowych między poszczególnymi wstrzyknięciami. Enantan testosteronu podawany jest w odstępach 2-4 tygodniowych.

Pełne działanie osiąga po kilku do 14 dni od momentu wstrzyknięcia. Efekt leczniczy wygasa po 7-10 dobach od zakończenia podawania.

Dystrybucja

Testosteron we krwi wiąże się w około 98% ze specyficzną frakcją globulin wiążących testosteron i estradiol.

Metabolizm

Testosteron jest metabolizowany w wątrobie do pochodnych 17-ketosteroidowych, które są wydalane po połączeniu z kwasem glukuronowym lub siarkowym.

Eliminacja

Metabolity są wydalane z moczem w około 90%. Natomiast 6% podanej dawki jest wydalane z kałem w postaci niezwiązananej. Okres półtrwania testosteronu wynosi 2 do 3 dób.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Testosteron jest niebezpieczny dla płodu. Może wystąpić wrylizacja płodów żeńskich.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Alkohol benzylowy

Olej arachidowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki ze szkła bezbarwnego z białym paskiem w tekturowym pudełku.

5 szt. - 5 ampulek po 1 ml.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Zmniejszenie przejrzystości roztworu lub pojawienie się kryształów nie świadczy o przeterminowaniu produktu leczniczego. Zmętnienie można usunąć przez ogrzanie ampułki w ciepłej wodzie.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bausch Health Ireland Limited

3013 Lake Drive

Citywest Business Campus

Dublin 24, D24PPT3

Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/2303

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.06.1968 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 09.05.2014 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**