

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nebido 1000 mg/ 4 ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje testosteroni undecanoas 250 mg, což odpovídá testosteronum 157,9 mg.

Jedna ampulka/lahvička se 4 ml injekčního roztoku obsahuje testosteroni undecanoas 1000 mg, což odpovídá testosteronum 631,5 mg.

Pomocná látka se známým účinkem:
2000 mg benzylnbenzoátu v jedné ampulce / lahvičce.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý, nažloutlý, 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/lahvička Nebida (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 terapie

Intervaly mezi injekcemi by měly být v doporučeném rozmezí 10 až 14 týdnů. Při udržovací terapii 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 by měly být v dolní třetině referenčního rozmezí. Sérové hladiny pod dolní hranicí normy naznačují nutnost zkrácení intervalu mezi injekcemi. V případě vysokých sérových hladin je třeba zvážit prodloužení intervalu mezi injekcemi.

Speciální populace

Pediatrická populace

Přípravek Nebido není určen pro děti ani dospívající a nebyl u mužů mladších 18 let klinicky hodnocen (viz bod 4.4).

Starší osoby

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

Pacienti s poruchou funkce jater

Nebyly provedeny žádné formální studie u pacientů s poruchou funkce jater. Užití Nebida je u mužů, kteří měli v minulosti nebo právě mají jaterní nádory, kontraindikováno (viz bod 4.3).

Pacienti s poruchou funkce ledvin

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

Způsob podání

Intramuskulární podání.

Injekce se musí aplikovat velmi pomalu (po více než dvě minuty). Nebido je pouze k intramuskulárnímu podání. Je třeba dbát na to, aby byla injekce Nebida 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/lahvičky se aplikuje intramuskulárně bezprostředně po jejím otevření (pro ampulku viz bod 6.6 s návodem jak bezpečně otevřít ampuli).

4.3 Kontraindikace

Užití Nebida 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 Nebida u žen je kontraindikováno.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Nedoporučuje se používat Nebido k léčbě dětí a dospívajících.

Přípravek Nebido by měl 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 Nebido 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.

Lékařské 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 pečlivě a pravidelné kontroly prostaty a mléčných žláz v souladu s doporučenými postupy (digitální vyšetření per rectum a stanovení sérového PSA). U pacientů v pokročilém věku a u rizikových nemocných (s přítomností klinických nebo rodinných rizikových faktorů) je nezbytné provádět tato vyšetření dvakrát ročně. V úvahu je třeba vzít lokální pokyny vztahující se k monitoringu bezpečnosti při substituční léčbě testosteronem.

Laboratorní testy

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

U pacientů na dlouhodobé androgenní léčbě by měly 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.

Nebido je třeba používat s opatrností u pacientů s nádory, kteří mají riziko hyperkalcémie (a asociované hyperkalciurie) z důvodu kostních metastáz. U těchto nemocných 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 Nebido, objeví vážné potíže v horní části břicha, zvětšení jater nebo příznaky intraabdominálního krvácení, je třeba do diferenciálně-diagnostických 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 postižením 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 Nebido by se měl 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 trombofilii 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 Nebido opatrně, protože může dojít ke zhoršení zmíněných stavů.

U nemocných léčených androgeny, kteří v důsledku substituční léčby dosahují normálních plazmatických koncentrací testosteronu, může dojít ke zlepšení inzulínové senzitivity.

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 terapie při doporučených dávkovacích intervalech, je třeba léčbu Nebidem 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), jatrních a/nebo psychiatrických příhod. Zneužívání testosteronu může mít za následek závislost a abstinční 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 Nebido aplikovat přísně intramuskulárně a velmi pomalu (po více než dvě minuty). 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. Aby bylo zavčas 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 Nebida.

Informace o pomocných látkách

Tento léčivý přípravek obsahuje 2000 mg benzylbenzoátu v jedné 4 ml ampulce / 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 nemocných 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 bod 4.8 a 5.3).

Těhotenství a kojení

Nebido není určen k léčbě žen. Těhotné ani kojící ženy jej nesmějí používat (viz bod 4.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebido nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nežádoucí účinky spojené s užíváním androgenů viz také bod 4.4.

Nejčastější hlášené nežádoucí účinky během léčby Nebidem 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 společnost nebo 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 Nebida.

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

Tabulka 1 níže uvádí nežádoucí reakce (ADR) podle orgánových systémů MedDRA (MedDRA SOCs) hlášené u Nebida. 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 ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$). Nežádoucí reakce byly hlášeny v 6 klinických studiích (N=422) a souvislost s léčbou Nebidem byla hodnocena přinejmenším jako možná.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Tabulka 1, rozřazeno s ohledem na četnost u mužů s nežádoucími účinky, dle MedRA SOC – založeno na shromážděných 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 TU 250 mg/ml.

Třída orgánových systémů	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)	Vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$)
Poruchy krve a lymfatického systému	Polycytémie Zvýšený hematokrit* Zvýšený počet červených krvinek* Zvýšený hemoglobin*		
Poruchy imunitního systému		Hypersenzitivita	
Poruchy metabolismu a výživy	Zvýšení tělesné hmotnosti	Zvýšená chuť k jídlu Zvýšený glykosylovaný hemoglobin Hypercholesterolémie Zvýšené triglyceridy v krvi Zvýšený cholesterol v krvi	
Psychiatrické poruchy		Deprese Emoční poruchy Nespavost Neklid Agresivita Podrážděnost	
Poruchy nervového systému		Bolest hlavy Migréna Třes	
Cévní poruchy	Návaly horka	Kardiovaskulární poruchy Hypertenze	

		Závrať	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Bronchitis Sinusitis Kašel Dušnost Chrápání Dysfonie	
Gastrointestinální poruchy		Průjem Nauzea	
Poruchy jater a žlučových cest		Abnormální jaterní testy Zvýšená aspartát aminotransferáza	
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Akné	Alopecie Erytém Vyrážka ¹ Svědění Suchá kůže	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Bolest kloubů Bolest v končetinách Poruchy svalů ² Muskuloskeletální ztuhlost Zvýšená kreatin fosfokináza v krvi	
Poruchy ledvin a močových cest		Snížený proud moče Retence moče Poruchy močového ústrojí Noční močení Dysurie	
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Zvýšení specifického prostatického antigenu Abnormální výsledky při vyšetření prostaty Benigní hyperplázie prostaty	Intraepiteliální neoplasmata prostaty Indurace prostaty Prostatitis Poruchy prostaty Změny libida Testikulární bolest Indurace prsou Bolest prsou Gynekomastie Zvýšený estradiol Zvýšený testosteron	
Celkové a jinde nezařazené reakce a lokální reakce po podání	Různé typy reakcí v místě injekce ³	Únava Astenie Hyperhidrosis ⁴	
Poranění, otravy a procedurální komplikace			Tuková mikroembolie plic**

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

** Frekvence je založena na počtu injekcí

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

¹ Vyrážka včetně papulární vyrážky

² Svalové poruchy: spasmus svalů, napětí svalů a bolest svalů

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

⁴ Hyperhidrosis: hyperhidrosis a noční pocení

Popis vybraných nežádoucích účinků

Tuková mikroembolie plic může ve vzácných případech vést ke známkám a symptomům jako jsou kašel, dušnost, malátnost, hyperhidróza, bolest na hrudníku, závrať, parestezie nebo mdloby. Tyto reakce se mohou vyskytnout v průběhu podání injekce nebo bezprostředně po ní a jsou reverzibilní. Případy, které společnost nebo 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 reakcí byly při léčbě přípravky obsahujícími testosteron hlášeny: nervozita, nepřátelství, spánková apnoe, různé kožní reakce včetně seborey, zvýšený růst ochlupení, zvýšená frekvence erekcí 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: <http://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: G03B A03

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

Testosteron je nejdůležitější mužský androgen. K jeho syntéze dochází především v testes, malé množství vzniká 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, svalech, kostech, ledvinách, játrech, kostní dřeni a CNS.

V závislosti na cílovém orgánu je spektrum účinků testosteronu především androgenní (např. prostata, semenné vajíčky, nadvarlata) a nebo proteoanabolické (svaly, kosti, krvetvorba, ledviny, játra).

Ke vlivu testosteronu na některé orgány dochází po periferní konverzi testosteronu na estradiol, který se poté váže na estrogenové receptory jader cílových buněk, např. hypofýza, tuková tkáň, mozek, kosti a testikulární Leydigovy buňky.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Nebido je depotní přípravek k intramuskulární aplikaci s obsahem testosteron undekanoátu, který nepodléhá "first-pass" efektu. Po intramuskulární injekci olejového roztoku testosteron undekanoátu se směs postupně uvolňuje z depotního místa a je téměř úplně štěpena sérovými esterázami na testosteron a undekanovou kyselinu. Zvýšené sérové hladiny testosteronu nad základní hodnoty lze nalézt jeden den po podání přípravku.

Podmínky ustáleného stavu

Po aplikaci první intramuskulární injekce 1000 mg testosteron undekanoátu mužům s hypogonadismem bylo dosaženo průměrných hodnot C_{max} 38 nmol/l (11 ng/ml) po 7 dnech. Druhá dávka byla podána 6 týdnů po první injekci, přičemž bylo dosaženo maximální koncentrace testosteronu přibližně ve výši 50 nmol/l (15 ng/ml). Následující tři injekce byly podány v konstantním dávkovacím intervalu 10 týdnů, ustáleného stavu bylo dosaženo mezi třetí a pátou injekcí. Průměrné hodnoty C_{max} a C_{min} testosteronu v ustáleném stavu byly přibližně 37 (11 ng/ml) a 16 nmol/l (5 ng/ml). Medián intra- a interindividuální variability (variační koeficient, %) hodnot C_{min} byl 22 % (rozmezí: 9 - 28 %) a 34 % (rozmezí: 25 - 48 %).

Distribuce

V séru mužů je asi 98 % cirkulujícího testosteronu vázáno na globulin vázající pohlavní hormony (sex hormone binding globulin, SHBG) a na albumin. Za biologicky aktivní je pokládána pouze volná frakce testosteronu. Po intravenózní infúzi testosteronu mužům v pokročilém věku byl eliminační poločas testosteronu asi jedna hodina a zřejmý distribuční objem asi 1,0 l/kg.

Biotransformace

Testosteron, vznikající esterovým štěpením z testosteron undekanoátu, je metabolizován a vylučován stejně jako endogenní testosteron. Undekanoová kyselina je metabolizována β -oxidací stejně jako jiné alifatické karboxykyseliny. Hlavními aktivními metabolity testosteronu jsou estradiol a dihydrotestosteron.

Eliminace

Testosteron podléhá značnému hepatálnímu a extrahepatálnímu metabolismu. Po podání radioaktivně značeného testosteronu se asi 90 % radioaktivity objevuje v moči ve formě konjugátů s kyselinou glukuronovou a sírovou a 6 % se po průchodu enterohepatálním oběhem nachází ve stolici. K produktům vylučovaným 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 Nebida, než které lze vysvětlit hormonálním profilem léku.

V in vitro testech na reverzním mutačním modelu (v Amesově testu) ani na křečcích 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 vyšší dávky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Benzylbenzoát
Čištěný ricinový olej

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

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

Ampulky

Ampulky 5 ml z hnědého skla (třída I), s plnicím objemem 4 ml. Velikost balení: 1 x 4 ml

Lahvičky

Lahvičky 6 ml z hnědého skla (třída I), s šedou brombutylovou injekční zátkou (potaženo fólií ETFE) a víčkem s obrubou, 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, měl by se před podáním uvést na pokojovou nebo tělesnou teplotu.

Roztok k intramuskulárnímu podání je třeba před podáním zkontrolovat zrakem. Lze použít pouze čiré roztoky bez příměsí.

Tento léčivý přípravek je určen pouze na jedno použití. Nepoužitý roztok je třeba zlikvidovat v souladu s místními požadavky.

Ampulka

Návod k použití OPC ampule (ampule naříznutá v jednom bodě)

Na ampuli pod barevným bodem je rýha, která omezuje potřebu pilovat hrdlo. Před otevřením se ujistěte, že veškerý roztok z horní části ampule přešel do spodní části ampule. K otevření použijte obě ruce, zatímco v jedné ruce držíte spodní část ampule, druhou rukou odlomte horní část ampule ve směru pryč od barevného bodu.



Lahvička

Lahvička je pouze na jedno použití. Obsah 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

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee 1
51373 Leverkusen
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

56/176/05-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 15. 6. 2005

Datum posledního prodloužení registrace: 1. 12. 2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

2. 3. 2020