

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА,
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

НЕБИДО 250 mg/ml инжекционен разтвор
NEBIDO 250 mg/ml solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml инжекционен разтвор съдържа 250 mg тестостеронов ундеcanoат, съответстващ на 157,9 mg тестостерон.

Всяка ампула / флакон с 4 ml инжекционен разтвор съдържа 1000 mg тестостеронов ундеcanoат (testosterone undecanoate), съответстващ на 631,5 mg тестостерон.

Помощно вещество с известно действие:
2000 mg бензилбензоат в ампула/флакон

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.
Прозрачен, безцветен до жълтеникаво-кафяв маслен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Тестостерон заместваща терапия при хипогонадизъм у мъже, когато дефицита от тестостерон е потвърден от клинични прояви и биохимични изследвания (вж. точка 4.4).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Една ампула / флакон Небидо (съответстваща на 1000 mg тестостеронов ундеcanoат) се инжектира на всеки 10 до 14 седмици. При такава честота на инжектиране могат да се поддържат достатъчни нива на тестостерон и не се стига до акумулиране.

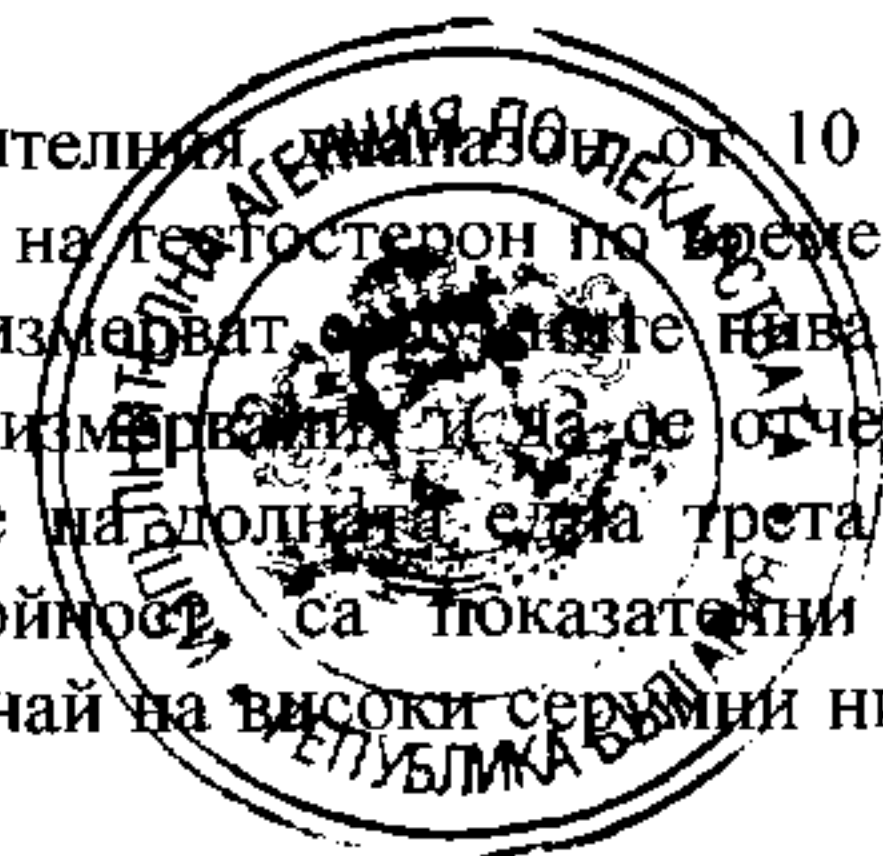
Начало на лечението

Серумните нива на тестостерона трябва да бъдат измерени преди началото и по време на започване на лечението. В зависимост от серумните нива на тестостерон и клиничните симптоми, интервалът след първата инжекция може да бъде намален до минимум 6 седмици в сравнение с препоръчителния диапазон от 10 до 14 седмици за поддържане. С тази натоварваща доза се достига бързо достатъчно стабилно състояние на нивата на тестостерон.

Поддържане и индивидуализиране на лечението

Интервалът на инжектиране трябва да бъде в рамките на препоръчителния диапазон от 10 до 14 седмици. Необходимо е внимателно проследяване на серумните нива на тестостерон по време на поддържане на лечението. Препоръчително е от време на време да се измерват серумните нива на тестостерон. В края на интервала от инжекции трябва да се извършат измервания и да се отчетат клиничните симптоми. Тези серумни нива трябва да бъдат в рамките на долната една трета на нормалната стойност. Серумни нива, по-ниски от нормалната стойност, са показателни за необходимост от по-кратък интервал между отделните инжекции. В случай на високи серумни нива

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20060985
Разрешение №	65851 02-07-2024
BG/MA/MP -	/
Одобрение №	/



може да бъде обмислено удължаване на интервала между отделните инжекции.

Специални популации

Педиатрична популация

Небидо не е показан за употреба при деца и юноши, и няма клинични наблюдения при момчета под 18-годишна възраст (вж. точка 4.4).

Възрастни

Ограничените данни не показват необходимост от корекция на дозировката при възрастни пациенти (вж. точка 4.4).

Пациенти с чернодробно увреждане

Не са провеждани проучвания при пациенти с чернодробно увреждане. Употребата на Небидо е противопоказана при мъже с тумори в черния дроб или минали такива (вж. точка 4.3).

Пациенти с бъбречно увреждане

Не са провеждани проучвания при пациенти с бъбречно увреждане.

Начин на приложение

За интрамускулно приложение.

Инжекциите трябва да бъдат поставяни много бавно (над две минути). Небидо е само за интрамускулно инжектиране. Трябва да се внимава Небидо да се инжектира дълбоко в седалищния мускул, следвайки предпазните мерки за интрамускулно приложение. Трябва да се обърне специално внимание, за да се избегне инжектиране в съдовете (вж. точка 4.4 под „Прилагане“). Съдържанието на ампулата/ флакона се инжектира интрамускулно веднага след отваряне. (За ампула вж. точка 6.6, за да се избегне нараняване при отваряне).

4.3 Противопоказания

Употребата на Небидо е противопоказана при мъже с:

- андроген-зависим карцином на простатата или на млечната жлеза при мъже
- тумори на черния дроб или анамнеза за такива
- свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества (изброени в точка 6.1)

Употребата на Небидо при жени е противопоказана.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Небидо не се препоръчва за употреба при деца и юноши.

Небидо трябва да се използва само при хипогонадизъм (хипер- и хипогонадотропен) и ако преди започване на лечението е била изключена друга етиология, отговорна за симптомите.

Дефицитът на тестостерон трябва да бъде ясно показан от клинични прояви (регресия на вторичните полови белези, промяна в структурата на тялото, астения, намалено либидо, еректилна дисфункция и т.н.) и потвърдено от две отделни измервания на тестостерон в кръвта.

Пациенти в старческа възраст

Има ограничен опит от употребата на Небидо при възрастни пациенти над 65-годишна възраст. В момента не съществува консенсус по отношение на специфичните възрастови референтни стойности на тестостерон. Въпреки това, следва да се вземе предвид, че физиологичните серумни нива на тестостерон намаляват с увеличаване на възрастта.



Медицински прегледи и лабораторни тестове

Медицински прегледи

Преди започване на лечение с тестостерон всички пациенти трябва да преминат подробен преглед с цел да се изключи риск от предварително съществуващ карцином на простатата. Внимателното и редовно наблюдение на простатната жлеза и гърдата трябва да бъде извършено в съответствие с препоръчаните методи (ректално туширане и оценка на серумния PSA) при пациенти, приемащи тестостерон най-малко веднъж годишно и два пъти годишно при пациенти в напреднала възраст и при рискови пациенти (тези с клинични или семейните фактори). При тестостерон заместваща терапия трябва да се вземат под внимание местните насоки за безопасност.

Лабораторни тестове

Нивото на тестостерон трябва да се следи в началото и на редовни интервали по време на лечението. Клиничните специалисти трябва да коригират дозата индивидуално, за да се гарантира поддържането на нормални нива на тестостерон.

При пациенти на дългосрочна андрогенна терапия, редовно трябва да се контролират и следните лабораторни параметри: хемоглобин и хематокрит, изследвания на чернодробната функция и липидния профил (вж. точка 4.8).

Поради вариабилност в лабораторните показатели, всички измервания на тестостерона трябва да се извършват в една и съща лаборатория.

Тумори

Андрогените могат да ускорят развитието на субклиничен карцином на простатата и доброкачествена простатна хиперплазия.

Небидо трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с карцином с риск от хиперкалциемия (и свързаните с хиперкалциурия), поради костни метастази. При тези пациенти се препоръчва редовен мониторинг на серумните концентрации на калций.

Докладвани са случаи на доброкачествени и злокачествени чернодробни тумори при пациенти, използващи хормонални вещества, като андрогенни съставки. При сериозни оплаквания в горната коремна област, увеличение на черния дроб или признаци на интраабдоминална хеморагия у мъже, използващи Небидо, трябва да се има предвид чернодробен тумор в диференциалната диагноза.

Сърдечна, чернодробна или бъбречна недостатъчност

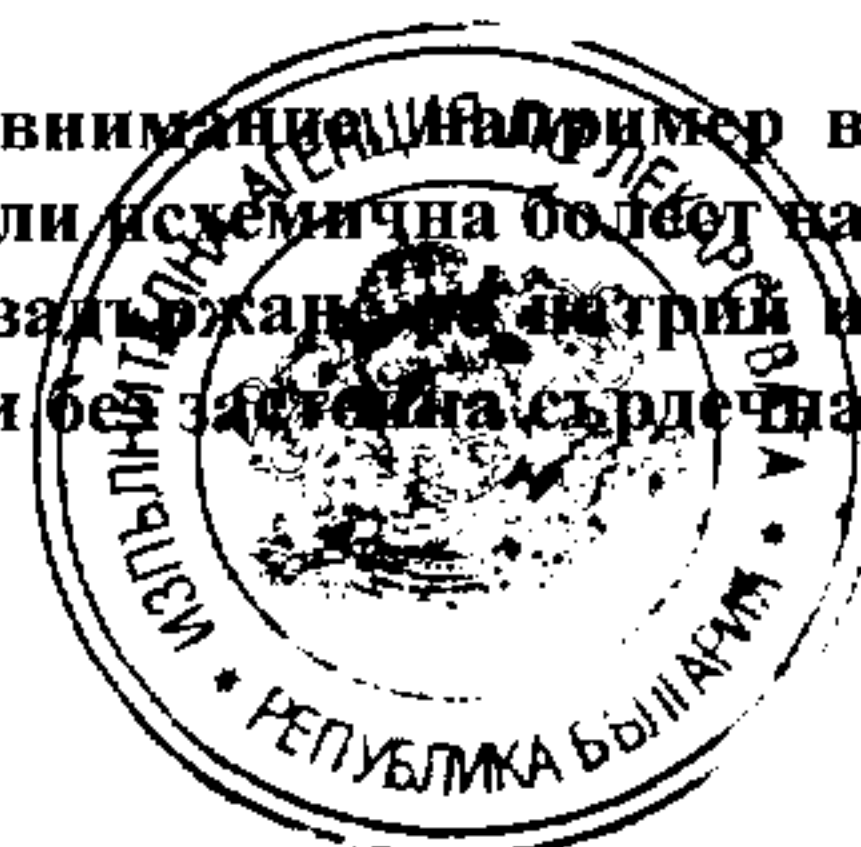
Лечението с тестостерон при пациенти, страдащи от тежка сърдечна, чернодробна или бъбречна недостатъчност, или исхемична болест на сърцето, може да причини сериозни усложнения, характеризирани се с оток със или без конгестивна сърдечна недостатъчност. В такъв случай лечението трябва да се спре незабавно.

Чернодробна или бъбречна недостатъчност

Не са предприемани проучвания, които да докажат ефикасността и безопасността на този лекарствен продукт при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане. Следователно, тестостерон-заместителна терапия, трябва да се използва с повишено внимание при тези пациенти.

Сърдечна недостатъчност

При пациенти, предразположени към оток, трябва да се подхожда с внимание. Например в случай на тежка сърдечна, чернодробна или бъбречна недостатъчност, или исхемична болест на сърцето, тъй като лечението с андрогени може да доведе до увеличено задържане на натрий и вода. В случай на тежки усложнения, характеризирани се с оток със или без застойна сърдечна недостатъчност, лечението трябва да се спре незабавно (вж. точка 4.8).



Небидо трябва да се използва с повишено внимание при мъже с хипертония, тъй като тестостеронът може да доведе до повишаване на кръвното налягане.

Коагулационни нарушения

Като общо правило, при пациенти с придобити или наследствени коагулационни нарушения, винаги трябва да се спазват ограниченията за прилагане на интрамускулни инжекции.

Има съобщения, че тестостерон и неговите производни засилват действието на пероралните кумаринови антикоагуланти (вж. точка 4.5)

Тестостерон трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с тромбофилия или рискови фактори за венозна тромбоемболия (ВТЕ), тъй като има постмаркетингови проучвания и съобщения за тромботични инциденти (напр. дълбока венозна тромбоза, белодробна емболия, очна тромбоза) при тези пациенти по време на лечение с тестостерон. При пациенти с тромбофилия, случаи на ВТЕ са съобщавани дори по време на антикоагулантно лечение, следователно продължаването на лечението с тестостерон след първи тромботичен инцидент трябва да се прецени внимателно. В случай на продължаване на лечението, трябва да се вземат допълнителни мерки за да се сведе до минимум рискът от ВТЕ за отделния пациент.

Други състояния

Небидо трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с епилепсия и мигрена, тъй като тези състояния могат да се влошат.

При пациенти, лекувани с андрогени, при които са достигнати нормални плазмени концентрации на тестостерон вследствие на заместителна терапия, може да настъпи повишена чувствителност към инсулин. Следователно, може да има нужда от намаляване дозата на хипогликемичните средства.

Определени клинични признаци: раздразнителност, нервност, увеличаване на телото, продължителни или чести ерекции, може да са показател за прекомерно излагане на андроген, и необходимост от адаптиране на дозата.

Предварително съществуваща апнея по време на сън може да се засили.

Атлети, лекувани с тестостерон заместващата терапия при първичен и вторичен мъжки хипогонадизъм, трябва да бъдат посъветвани, че лекарственият продукт съдържа активно вещество, което може да доведе до положителен резултат при анти-допинг тестове.

Андрогените не са подходящи за повишаване на мускулната маса при здрави индивиди или за повишаване на физическите възможности.

Употребата на Небидо трябва да се преустанови окончателно, ако са налице симптоми на прекомерна експозиция на андроген или симптомите се появят отново по време на лечението при препоръчваната схема на дозиране.

Лекарствена злоупотреба и зависимост

Тестостеронът е обект на злоупотреба, обикновено в дози, по-високи от препоръчителните за одобрените показания и в комбинация с други анаболни андрогенни стероиди. Злоупотребата с тестостерон и други анаболни андрогенни стероиди може да доведе до сериозни нежелани реакции, включително: сърдечно-съдови (с фатален изход в някои случаи), чернодробни и/или психиатрични събития. Злоупотребата с тестостерон може да доведе до зависимост и симптоми на отнемане при значително намаляване на дозата или рязко спиране на употребата. Злоупотребата с тестостерон и други анаболни андрогенни стероиди носи сериозни рискове за здравето и трябва да бъде възпрепятствана.

Прилагане

Както при всички мастни разтвори, Небидо трябва да бъде инжектиран стриктно интрамускулно и



много бавно (над две минути). В редки случаи белодробна микроемболия с мастни разтвори, може да доведе до прояви и симптоми като кашлица, диспнея, общо неразположение, хиперхидроза, болка в гърдите, замайване, парестезии или синкоп. Тези реакции могат да се появят по време или непосредствено след инжектиране и са обратими. Поради това пациентът трябва да бъде наблюдаван по време и веднага след всяка инжекция, за да се допусне ранно разпознаване на възможни признаци и симптоми на белодробна микроемболия с мастни разтвори. Лечението обикновено е поддържащо, напр. чрез допълнително прилагане на кислород.

Докладвани са вероятни анафилактични реакции след приложение на Небидо.

Информация за помощните вещества

Това лекарство съдържа 2000 mg бензилбензоат във всеки 4 ml ампула/флакон, които са еквивалентни на 500 mg/ml.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Перорални антикоагуланти

За тестостерона и неговите производни е известно, че повишават активността на кумариновите перорални антикоагуланти. Пациенти, получаващи перорални антикоагуланти изискват внимателно наблюдение в началото или в края на андрогенната терапия. Препоръчва се по-често наблюдение на протромбиновото време и INR определяне.

Други взаимодействия

Едновременното прилагане на тестостерон с АСТН или кортикостероиди може да повиши възможността от образуване на едем; поради това тези активни вещества, трябва да се прилагат внимателно, особено при пациенти със сърдечно или чернодробно заболяване, или при пациенти, предразположени към едем.

Взаимодействия с лабораторни тестове: Андрогените могат да понижат нивата на тироксин-свързващия глобулин, което води до намаляване на серумните нива на общия Т4 и повишено натрупване на Т3 и Т4. Нивата на свободните хормони на щитовидната жлеза остават непроменени, въпреки това, няма клинични данни за дисфункция на щитовидната жлеза.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Фертилитет

Тестостерон заместващата терапия може обратимо да намали сперматогенезата (вж. точка 4.8 и 5.3).

Бременност и кърмене

Небидо не е показан за употреба при жени и не трябва да се използва при бременни или кърмещи жени (вж. точка 4.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Небидо не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Във връзка с нежеланите реакции свързани с използването на андрогени, моля, прочетете и точка 4.3.



Най-честите докладвани нежелани реакции при лечение с Небидо са акне и болка в мястото на инжектиране.

В редки случаи, белодробен мастен микроемболизъм може да доведе до признаци и симптоми като кашлица, диспнея, общо неразположение, хиперхидроза, болка в гърдите, замайване, парестезия или синкоп. Тези реакции могат да се появят по време или непосредствено след инжектиране и са обратими. Случаи, за които компанията или съобщаващите предполагат, че съответстват на белодробен мастен микроемболизъм, са съобщавани рядко, както в клинични изпитвания (при $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), така и от пост-маркетинговия опит (вж. точка 4.4).

Докладвани са вероятни анафилактични реакции след приложение на Небидо.

Андрогените могат да ускорят развитието на субклиничен карцином на простатата и доброкачествена простатна хиперплазия.

На таблица 1 по-долу са дадени нежеланите лекарствени реакции (НЛР) по системо-органни класове съгласно MedDRA (MedDRA SOCs) докладвани при употребата на Небидо. Честотите са на база резултати от клинични изпитвания и са дефинирани като Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$) и Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$). Нежелани лекарствени реакции са регистрирани при 6 клинични проучвания (N=422) и се считат за най-малко възможно причинно свързани с Небидо.

Табличен списък на нежеланите реакции

Таблица 1: Категоризиране на относителната честота при мъже с НЛР, съгласно MedDRA SOC – базирана на обобщените данни от шест клинични изпитвания, N=422 (100,0%), т.е. N=302 мъже с хипогонадизъм, третирани с интрамускулни инжекции от 4 ml и N=120 с 3 ml от TU 250 mg/ml

Системо-органен клас	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)
Нарушения на кръвта и лимфна системи	Полицитемия Повишен хематокрит* Повишен брой еритроцити* Повишен хемоглобин*		
Нарушения на имунната система		Свръхчувствителност	
Нарушения на метаболизма и храненето	Повишено тегло	Повишен апетит Повишен гликиран хемоглобин Хиперхолестеролемия Повишени триглицериди в кръвта Повишен холестерол в кръвта	
Психични нарушения		Депресия Емоционални нарушения Безсъние Безпокойство Агресия Раздразнителност	
Нарушения на нервната система		Главоболие Мигрена Тремор	



Системо-органен клас	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)
Съдови нарушения	Топли вълни	Сърдечносъдови нарушения Хипертония Замайване	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Бронхит Синузит Кашлица Задух Хъркане Дисфония	
Стомашно-чревни нарушения		Диария Гадене	
Хепатобилиарни нарушения		Абнормни чернодробни функционални изследвания Повишена аспартат аминотрансфераза	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Акне	Алоpecia Еритема Обрив ¹ Сърбеж Суха кожа	
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Артралгия Болка в крайниците Мускулно нарушение ² Костно-мускулна скованост Повишена кръвна креатинин фосфокиназа	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Понижен уринарен дебит Задръжка на урина Нарушение на пикочните пътища Нощно уриниране Дизурия	
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Повишен простатно специфичен антиген Абнормни резултати при преглед на простатата Доброкачествена хиперплазия на простатата	Простатна дисплазия Простатно уплътнение Простатит Простатни нарушения Нарушение в либидото Болка в тестисите Уплътнение на гърдата Болка в гърдата Гинекомастия Повишен естрадиол Повишен тестостерон в кръвта	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Различни реакции в мястото на инжектиране ³	Умора Астения Хиперхидроза ⁴	



Системо-органен клас	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)
Наранявания, отравяния и други свързани усложнения			Белодробна микроемболия от мастни разтвори**

* Съответната честота се наблюдава във връзка с използването на продукти, съдържащи тестостерон

** Честотата се основава на броя на инжекциите

Посочен е най-подходящият термин по MedDRA за описание на определени нежелани реакции. Синоними или свързани състояния не са посочени, но също трябва да се имат предвид.

- ¹ Обрив, включително Папуларен обрив
- ² Мускулно нарушение: Мускулни спазми, Мускулна треска и Миалгия
- ³ Различни реакции в мястото на инжектиране: Болка в мястото на инжектиране, Дискомфорт в мястото на инжектиране, Сърбеж в мястото на инжектиране, Зачервяване в мястото на инжектиране, Хематом в мястото на инжектиране, Дразнене в мястото на инжектиране, Реакция в мястото на инжектиране
- ⁴ Хиперхидроза: Хиперхидроза и Нощно изпотяване

Описание на избраните нежелани реакции

В редки случаи белодробна микроемболия от мастни разтвори може да доведе до прояви и симптоми като кашлица, диспнея, общо неразположение, хиперхидроза, болка в гърдите, замайване, парестезия или синкоп. Тези реакции могат да се появят по време или непосредствено след инжектиране и са обратими. Случаи суспектни за компанията или съобщаващите за мастна белодробна емболия са съобщавани рядко при клинични изпитвания (при $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$) както и при следрегистрационното приложение (вж. точка 4.4).

В допълнение към посочените по-горе нежелани реакции има съобщения за нервност, враждебност, апнея при сън, различни кожни реакции, в това число себорея, повишено окосмяване, повишена честота на ерекция и в много редки случаи жълтеница при лечение с препарати, съдържащи тестостерон.

Лечение с високи дози тестостеронові препарати често обратимо смущава или понижава сперматогенезата, с което се намалява обема на тестисите; заместителната тестостеронова терапия при хипогонадизъм в редки случаи може да причини персистиращи, болезнени ерекции (приапизъм). Високи дози или продължително прилаган тестостерон понякога повишава появата на задръжка на вода и оток.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Не са необходими специални терапевтични мерки, освен прекъсване на лечението с лекарствения продукт или намаляване на дозата след предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства



Фармакотерапевтична група: Андрогени, 3-оксоандростен (4) производни, АТС код: G03B A03

Тестостеронов ундеканоеат е естер на естествения андроген - тестостерон. Активната форма, тестостерон, се получава от разцепване на страничната верига.

Тестостерон е най-важният андроген при мъжете, синтезиран главно в тестисите и в малка степен в надбъбечната кора.

Тестостерон е причината за изразяването на мъжките полови белези при зародиша, в ранното детство и пубертентното развитие и след това за поддържане на мъжкия фенотип, както и андроген-зависимите функции (напр. сперматогенеза, допълнителни полови жлези). Той също така изпълнява функции, например в кожата, мускулите, скелета, бъбреците, черния дроб, костен мозък, и централната нервна система.

В зависимост от таргетния орган, спектърът на действие на тестостерона е главно андрогенен (напр. простата, семенните мехурчета, епидидимис) или протеинно – анаболен (мускули, кости, хематопоеза, бъбреци, черен дроб).

Ефектът на тестостерона върху някои органи се увеличава след периферно превръщане на тестостерона в естрадиол, който след това се свързва с естрогенните рецептори в ядрото на таргетните клетки, напр. хипофиза, мастна тъкан, мозък, кости, тестикуларните Лайдигови клетки.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Небидо представлява депо-продукт на тестостеронов ундеканоеат за интрамускулно приложение и поради това при него не се наблюдава ефект на първо преминаване през черния дроб. След интрамускулно приложение на тестостеронов ундеканоеат като мастен разтвор, съединението постепенно се освобождава от депото и почти изцяло се преобразува от серумните естерази до тестостерон и ундеканоева киселина. Повишение на серумните нива на тестостерон над основните стойности може да се забележи един ден след приема.

Стационарно състояние

След първата мускулна инжекция от 1000 mg тестостеронов ундеканоеат при мъже с хипогонадизъм, средните C_{max} стойности от 38 pmol/L (11 ng/mL) се получават след 7 дни. Втората доза е приложена 6 седмици след първото инжектиране и са достигнати максималните концентрации на тестостерон от около 50 pmol/L (15 ng/mL). Постоянен дозов интервал от 10 седмици се запазва през следващите 3 приложения и стационарно състояние се постига между 3-то и 5-то приложение. Средните C_{max} и C_{min} стойности на тестостерон в стационарно състояние са съответно около 37 (11 ng/mL) и 16 pmol/L (5 ng/mL). Медианата на интра- и интер-индивидуална вариабилност (коефициент на вариация,%) на стойностите на C_{min} е била 22% (диапазон: 9-28%) и 34% (диапазон: 25-48%), съответно. Медианата на интра- и интер-индивидуална вариабилност (коефициент на промяна,%) на стойностите на C_{min} е била 22% (диапазон: 9-28%) и съответно 34% (диапазон: 25-48%).

Разпределение

В серума на мъжете около 98% от циркулиращия тестостерон е свързан със свързващия половите хормони глобулин (SHBG) и албумин. Само свободната част от тестостерона се смята за биологично активна. След интравенозна инфузия на тестостерон на мъже в напреднала възраст е установен обем на разпределение от около 1.0 l/kg.

Биотрансформиране

Тестостеронът, който се получава при отделянето на естер от тестостеронов ундеканоеат, е подложен на процеси на метаболизиране и отделяне, които не се различават от тези при ендогенния тестостерон. Ундеканоевата киселина се метаболизира чрез β -оксидация по същия начин, както и други алифатни карбоксилни киселини. Основните активни метаболити на тестостерона са естрадиол и дихидротестостерон.

Елиминиране

Тестостеронът претърпява екстензивен чернодробен и извън-чернодробен метаболизъм. След



прилагането на маркиран с радиоизотопи тестостерон е установено, че около 90% от радиоактивността се появява в урината като съединения на глюкооновата и сярната киселина и 6% се появява във фекалиите след преминаване през ентерохепаталната циркулация. Лекарствените субстанции в урината включват андростерон и етиохоланолон. При интрамускулно приложение на депо формата скоростта на отделяне се характеризира с полуживот от 90 ± 40 дни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Токсикологични изследвания не показват други ефекти, различни от тези, които може да се обяснят въз основа на хормоналния профил на Небидо.

Установено е, че тестостеронът не е мутагенен *in vitro*, използвайки модела на обратни мутации (Ames тест) или яйцеклетки на хамстер. При изследвания върху лабораторни животни е открита връзка между лечението с андроген и някои видове тумор. Експерименталните данни при плъхове показват увеличена честота на карцином на простатата след лечение с тестостерон.

Известно е, че половите хормони улесняват развитието на някои тумори, предизвикани от известни канцерогенни агенти. Клиничната значимост на последните наблюдения не е известна.

Изследванията върху фертилитета при гризачи и примати показват, че в зависимост от дозата лечението с тестостерон може да увреди възпроизводителната функция чрез потискане на сперматогенеза.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Бензилбензоат
Рициново масло, рафинирано

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

5 години

Този лекарствен продукт трябва да се използва веднага след първо отваряне.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Ампула

5 ml ампули от кафяво стъкло (тип I), съдържащи количество с обем от 4 ml.
Съдържание на опаковката: 1 x 4 ml.

Флакон

6 ml флакон от кафяво стъкло (тип I) със сива бромбутилова запушалка (покрива с ЕТЕБ-фолито) и с обкатка, съдържащ количество с обем от 4 ml.



Съдържание на опаковката: 1 x 4 ml

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

При ниски температури на съхранение, свойствата на този разтвор на маслена основа могат временно да се променят (напр. повишаване на вискозитета, помътняване). Ако се съхранява при ниска температура, продуктът трябва да бъде затоплен до стайна или телесна температура преди прилагането му.

Разтворът за интрамускулно инжектиране трябва да се провери визуално преди употреба и само бистрите разтвори, без частици, трябва да се използват.

Лекарственият продукт е предназначен само за еднократна употреба и остатък от неизползвано количество трябва да се изхвърли в съответствие с местните изисквания.

Ампула

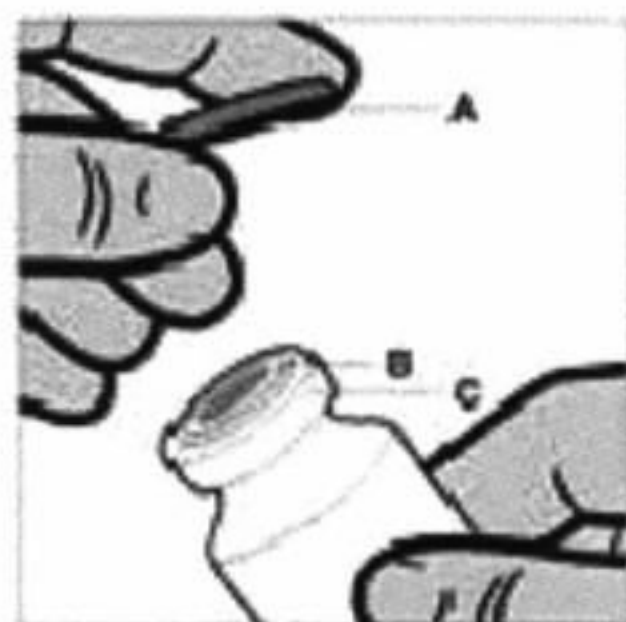
Забележка при работа с OPC (One-Point-Cut) ампула:

Има предварително белязана марка под цветната точка на ампулата, което елиминира нуждата от пилене на шията на ампулата. Преди отваряне се убедете, че цялото количество течност от горната част на ампулата е преминало в долната част. Използвайте двете ръце при отваряне; докато държите долната част на ампулата с едната ръка, използвайте другата ръка за да счупите горната част на ампулата в посока обратна на цветната точка.



Флакон

Флаконът е само за еднократна употреба. Съдържанието на флакона трябва да се инжектира интрамускулно веднага след изготвяне в спринцовката. След отстраняване на пластмасовата капачка (A) не сваляйте металния пръстен (B) или обкатка (C).



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Германия



8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20060085

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 23 февруари 2006 г.

Дата на последно подновяване: 12 август 2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

ММ/ГГГГ

