

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Sustanon 250 mg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Sustanon je olejový roztok. Jeden ml injekčního roztoku obsahuje:

- testosteron-propionát 30 mg;
- testosteron-fenylpropionát 60 mg;
- testosteron-isokapronát 60 mg;
- testosteron-dekanoát 100 mg.

Všechny 4 složky jsou estery přirozeného hormonu testosteronu. Celkový obsah testosteronu je 176 mg v 1 ml roztoku.

Pomocné látky se známým účinkem

Benzylalkohol (100 mg/ml) a čištěný podzemnicový olej.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

Čirý světle žlutý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Substituční léčba testosteronem u mužského hypogonadismu, pokud byl deficit testosteronu potvrzen klinickými příznaky a biochemickými vyšetřeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Obecně platí, že dávku je nutno upravit podle odpovědi jednotlivého pacienta.

Dospělí (včetně starších pacientů):

Obvykle je dostačující jedna injekce o objemu 1 ml jedenkrát za tři týdny.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost u dětí a dospívajících nebyly adekvátně stanoveny. Prepubertální děti léčené přípravkem Sustanon se musí léčit s opatrností (viz bod 4.4).

Způsob podání

Injekce přípravku Sustanon má být aplikována hluboko intramuskulárně.

4.3 Kontraindikace

- Prokázaný nebo suspektní karcinom prostaty nebo prsu (viz bod 4.4).
- Hypersenzitivita na léčivou látku(y) nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1, včetně podzemnicového oleje. Sustanon je kontraindikován u pacientů alergických na arašídý a sóju (viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Lékařské vyšetření

Hladina testosteronu má být monitorována na počátku léčby a v pravidelných intervalech během léčby.

U pacientů s anamnézou obezity, diabetu mellitu nebo nadužívání alkoholu se může vyskytnout nízká hladina testosteronu/nedostatečná účinnost.

Lékaři mají upravit dávku individuálně tak, aby bylo zajištěno udržení eugonadálních hladin testosteronu.

Lékař má zvážit sledování pacientů léčených přípravkem Sustanon před zahájením léčby, ve čtvrtletních intervalech po dobu prvních 12 měsíců a poté každý rok se zaměřením na následující parametry:

- digitální rektální vyšetření prostaty (DRE) a PSA u mužů ve věku nad 45 let k vyloučení benigní hyperplazie prostaty nebo subklinického karcinomu prostaty (viz bod 4.3);
- hematokrit a hemoglobin k vyloučení polycytemie. V případě závažné polycytemie se má léčba přípravkem Sustanon ukončit nebo se má snížit dávka.

U pacientů na dlouhodobé androgenní léčbě mají být také pravidelně sledovány následující laboratorní parametry: jaterní funkce a lipidový profil.

Stavy vyžadující dohled

Pacienti, zejména starší, s následujícími stavy musí být sledováni na:

- **Tumory** – karcinom prsu, hypernefroidní karcinom, bronchiální karcinom a kostní metastázy. U těchto pacientů se může spontánně vyvinout hyperkalcemie, a to i při androgenní terapii. Hyperkalcemie může ukazovat na pozitivní odpověď tumoru na hormonální léčbu. Hyperkalcemie se nicméně napřed musí adekvátně léčit a po obnovení normálních hladin vápníku lze znovu zahájit hormonální léčbu.
- **Stávající stavy** – 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.

Pacienti po infarktu myokardu, se srdeční, jaterní nebo renální insuficiencí, s hypertenzí, epilepsií nebo migrénou musí být monitorováni vzhledem k riziku zhoršení jejich stavu nebo recidivy. V takovém případě musí být léčba ihned ukončena.

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

- **Diabetes mellitus** – androgeny obecně, a tedy i přípravek Sustanon mohou u pacientů s diabetem zlepšit glukózovou toleranci (viz bod 4.5).

- **Antikoagulační léčba** – androgeny obecně, a tedy i přípravek Sustanon mohou zesílit antikoagulační účinky léčiv kumarinového typu (viz bod 4.5).
- **Spánková apnoe** – ohledně doporučení bezpečné léčby estery testosteronu u mužů se spánkovou apnoe není k dispozici dostatek důkazů. U pacientů s rizikovými faktory, jako je obezita nebo chronické onemocnění plic, je nutný správný klinický úsudek a opatrný postup.

Léčba androgeny se smí použít pouze u mužského hypogonadismu při prokázaných nízkých hladinách testosteronu.

Nežádoucí účinky

Pokud se objeví nežádoucí účinky související s androgenem (viz bod 4.8), je nutno léčbu přípravkem Sustanon přerušit a po vyřešení obtíží pokračovat nižší dávkou.

(Zneužívání ve sportu

Pacienti, kteří se účastní soutěží, na něž dohlíží World Anti-Doping Agency (WADA), si musí předtím, než začnou tento přípravek používat, pročíst kodex WADA, protože přípravek Sustanon může interferovat s antidopingovými testy.

Zneužívání androgenů k posílení sportovní výkonnosti s sebou nese závažná zdravotní rizika a nedoporučuje se.

Zneužívání přípravku a závislost:

Testosteron byl předmětem zneužívání, obvykle ve vyšších dávkách, než jsou doporučené pro schválenou(é) indikaci(e), a v kombinaci s dalšími anabolickými androgenními steroidy. Zneužívání testosteronu a dalších 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 vést k závislosti a abstinčním příznakům při výrazném snížení dávky nebo náhlém přerušení používání. Zneužívání testosteronu a dalších anabolických androgenních steroidů s sebou přináší závažná zdravotní rizika a je třeba před nimi varovat.

Pediatrická populace

U prepubertálních dětí je nutno sledovat tělesný růst a pohlavní vývoj, neboť androgeny obecně, a tedy i přípravek Sustanon mohou ve vysokých dávkách urychlit uzávěr epifýz a pohlavní zrání.

Starší pacienti

Zkušenosti s bezpečností a účinností použití přípravku Sustanon 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.

Poruchy srážlivosti krve

Testosteron musí být u pacientů s trombofilií anebo s rizikovými faktory pro venózní tromboembolismus (VTE) používán s opatrností, protože v peregistračních 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.

Pomocné látky se známým účinkem

Tento léčivý přípravek obsahuje podzemnicový olej a nesmí být podáván pacientům se známou alergií na arašídý nebo sóju (viz bod 4.3.).

Velké objemy benzylalkoholu se musí podávat s opatrností a pouze pokud je to nezbytné, zejména v případě, že pacient má poruchu funkce ledvin nebo jater, protože existuje riziko kumulace a toxické reakce (metabolická acidóza).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Látky indukující enzymy mohou hladinu testosteronu snižovat a látky inhibující enzymy mohou hladinu testosteronu zvyšovat. Proto může být zapotřebí dávkování přípravku Sustanon upravit.

Inzulin a další antidiabetika

Androgeny mohou u pacientů s diabetem zlepšovat glukózovou toleranci a snižovat potřebu inzulínu nebo jiných antidiabetik (viz bod 4.4). Pacienti s onemocněním diabetes mellitus proto musí být sledováni, zvláště na začátku nebo na konci léčby, a pravidelně v průběhu léčby přípravkem Sustanon.

Antikoagulační léčba

Vysoké dávky androgenů mohou zvyšovat antikoagulační účinky kumarinových léčiv (viz bod 4.4). Proto je během léčby nutno sledovat protrombinový čas a v případě potřeby se musí snížit dávka antikoagulancia.

ACTH nebo kortikosteroidy

Současné podávání testosteronu s ACTH nebo kortikosteroidy může zvýšit tvorbu edému; proto se tyto léčivé látky musí podávat s opatrností, zvláště u pacientů se srdečním nebo jaterním onemocněním nebo u pacientů s predispozicí k tvorbě edémů (viz bod 4.4).

Interakce s laboratorními testy

Androgeny mohou snižovat hladiny tyroxin vázajícího globulinu, což může vést ke snížení celkové hladiny T4 v séru a zvýšení zpětného vychytávání T3 a T4. Hladiny volných tyreoidálních hormonů však zůstávají nezměněné, přičemž žádný klinický důkaz tyreoidální dysfunkce neexistuje.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství a kojení

Přípravek Sustanon není indikován k použití u žen, a proto jej těhotné a kojící ženy nesmějí používat. Pokud by se používal v těhotenství, představuje přípravek Sustanon riziko virilizace plodu.

Fertilita

U mužů může léčba androgeny vést k poruchám fertility potlačením tvorby spermií (viz bod 4.8).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Sustanon nemá žádný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Vzhledem k povaze přípravku Sustanon nemohou nežádoucí účinky po přerušení podávání rychle vymizet. Injekční přípravky obecně mohou působit lokální reakce v místě vpichu.

Následující nežádoucí účinky jsou spojovány s léčbou androgeny obecně.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Ke klasifikaci frekvencí výskytu byla použita následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů	Nežádoucí účinek	Frekvence
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)	Karcinom prostaty ¹	není známo

Poruchy krve a lymfatického systému	Polycytemie	není známo
Poruchy metabolismu a výživy	Retence tekutin	není známo
	Zvýšení tělesné hmotnosti	časté
Psychiatrické poruchy	Deprese Nervozita Změny nálady Zvýšené libido Snížené libido	není známo
Cévní poruchy	Hypertenze	není známo
Gastrointestinální poruchy	Nauzea	není známo
Poruchy jater a žlučových cest	Abnormální jaterní funkce	není známo
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Pruritus Akné	není známo
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Myalgie	není známo
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Gynekomastie Oligozoospermie Priapismus Benigní hyperplazie prostaty ²	není známo
Vyšetření	Abnormální hladiny lipidů ³ Zvýšené PSA	není známo
	Zvýšený hematokrit, zvýšený počet erytrocytů, zvýšený hemoglobin	časté

¹Progrese subklinického karcinomu prostaty

²Zvětšení prostaty (do normogonadální velikosti)

³Snížení LDL-C, HDL-C a triacylglycerolů v séru

Zneužívání přípravku a závislost:

Testosteron, často v kombinaci s jinými androgenními anabolickými steroidy (AAS), byl zneužíván v dávkách vyšších než doporučených pro schválené indikace (viz bod 4.4). V souvislosti se zneužíváním testosteronu/AAS byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Endokrinní poruchy: Sekundární hypogonadismus¹

Psychiatrické poruchy: Hostilita, agresivita¹, psychotické poruchy¹, mánie, paranoia a halucinace (klamné představy)

Srdeční a cévní poruchy: Infarkt myokardu¹, srdeční selhání¹, chronické srdeční selhání^{1,2}, zástava srdce, náhlá srdeční smrt, hypertrofie srdce^{1,2}, kardiomyopatie¹, ventrikulární (komorová) arytmie, ventrikulární (komorová) tachykardie¹, venózní/arteriální trombotické a embolické příhody (včetně hluboké žilní trombózy¹, plicní embolie¹, trombózy koronárních arterií (včetně tepen), okluze karotid^{1,2}, trombózy intrakraniálních žilních splavů^{1,2}), cerebrovaskulární příhody a ischemická cévní mozková příhoda

Poruchy jater a žlučových cest: Pelióza jater (jaterní angiomatóza)¹, cholestáza, poškození jater, žloutenka¹ a selhání jater

Poruchy kůže a podkožní tkáň: Alopecie¹

Poruchy reprodukčního systému a prsu: Atrofie varlat, azoospermie, neplodnost (u mužů), zvětšení klitorisu a atrofie prsů (u žen)

¹ Bylo hlášeno u přípravku Sustanon

² V některých případech s fatálními následky

Pediatrická populace

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny u prepubertálních dětí užívajících androgeny (viz bod 4.4): předčasný sexuální vývoj, zvýšená frekvence erekcí, zvětšení penisu a předčasný uzávěr epifýz.

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

Akutní toxicita testosteronu je nízká.

Objeví-li se příznaky chronického předávkování (např. polycytemie, priapismus), léčba se má přerušit a po vymizení příznaků má pokračovat sníženými dávkami.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: androgeny, ATC kód: G03BA03

U hypogonadálních mužů se léčba přípravkem Sustanon projevuje klinicky signifikantním zvýšením plazmatické koncentrace testosteronu, dihydrotestosteronu, estradiolu a androstendionu, stejně jako poklesem SHBG (sex hormone binding globulin - globulinu vázajícího pohlavní hormony). Hladiny luteinizačního hormonu (LH) a folikuly stimulujícího hormonu (FSH) se vrací do normálního rozmezí.

U hypogonadálních mužů léčba přípravkem Sustanon vede ke zlepšení symptomů deficitu testosteronu. Kromě toho léčba zvyšuje denzitu kostní hmoty, nárůst svalové hmoty a snižuje hmotu tukové tkáně. Léčba také zlepšuje pohlavní funkce včetně libida a erektilní funkce. Léčba snižuje hladinu LDL-C, HDL-C a triacylglycerolů v séru a zvyšuje hemoglobin a hematokrit, přičemž nebyly zaznamenány žádné klinicky relevantní změny v jaterních enzymech a PSA. Léčba může způsobit zvětšení prostaty, avšak nebyly pozorovány žádné nežádoucí prostatické symptomy.

U hypogonadálních pacientů s diabetem bylo při používání androgenů zaznamenáno zlepšení glukózové tolerance a/nebo snížení hladiny glukózy v krvi. U chlapců s konstitučním opožděním růstu a puberty léčba přípravkem Sustanon akceleruje růst a indukuje vývoj sekundárních pohlavních znaků. U transsexuálů (z ženy na muže) léčba přípravkem Sustanon vyvolá maskulinizaci.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Sustanon obsahuje 4 rozdílné estery testosteronu s rozdílným trváním účinku. Estery jsou hydrolyzovány na přirozený testosteron, jakmile vstoupí do oběhu.

Absorpce

Jednotlivá dávka přípravku Sustanon vede ke zvýšení celkové plazmatické hladiny testosteronu s maximem hodnot přibližně 70 nmol/l (C_{max}), které je dosaženo přibližně za 24-48 hodin (t_{max}) po podání. Plazmatické hladiny testosteronu se vrátí k dolní hranici normálního rozmezí u mužů přibližně za 21 dnů.

Distribuce

V *in vitro* testech se testosteron projevuje vysokou (přes 97 %) nespecifickou vazbou na plazmatické bílkoviny a globulin vázající pohlavní hormony.

Biotransformace

Testosteron je metabolizován na dihydrotestosteron a estradiol, které se dále metabolizují normálními cestami.

Eliminace

Vylučování probíhá hlavně močí ve formě konjugátů etiocholanolonu a androsteronu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje u androgenů obecně neodhalují žádné riziko pro člověka.

Údaje z experimentálních studií na hlodavcích ukázaly, že testosteron může vést k rozvoji některých hormonálně dependentních tumorů.

Ve studiích reprodukční toxicity podávání androgenů různým druhům pokusných zvířat prokazatelně vedlo k virilizaci vnějších genitálií plodů samčího pohlaví.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Čištěný podzemnicový olej
Benzylalkohol (E 1519)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let.

Vzhledem k tomu, že otevřené ampulky již nelze znovu uzavřít takovým způsobem, aby byla zaručena sterilita obsahu, roztok musí být použit okamžitě.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Chraňte před chladem nebo mrazem.
Uchovávejte ampulku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Jedna bezbarvá skleněná ampulka obsahuje 1 ml přípravku Sustanon.
Krabička přípravku Sustanon obsahuje 1 ampulku.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

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

Viz rovněž „Zvláštní opatření pro uchovávání“ (bod 6.4) a „Dávkování a způsob podání“ (bod 4.2).

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Aspen Pharma Trading Limited

3016 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

56/357/91-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 3. 12. 1991

Datum posledního prodloužení registrace: 11. 12. 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

5. 9. 2023