

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Тестостерон Тева 1000 mg/4 ml инжекционен разтвор
Testosterone Teva 1000 mg/4 ml solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

Всеки флакон с 4 ml инжекционен разтвор съдържа 1 000 mg тестостеронов ундеканоат (testosterone undecanoate), съответстващ на 631,5 mg тестостерон.

Помощни вещества с известно действие
2 000 mg бензилбензоат на флакон.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.
Прозрачен, жълтеникав мастен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Тестостерон заместваща терапия при хипогонадизъм при 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

Един флакон Тестостерон Тева (съответстващ на 1 000 mg тестостеронов ундеканоат) 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.

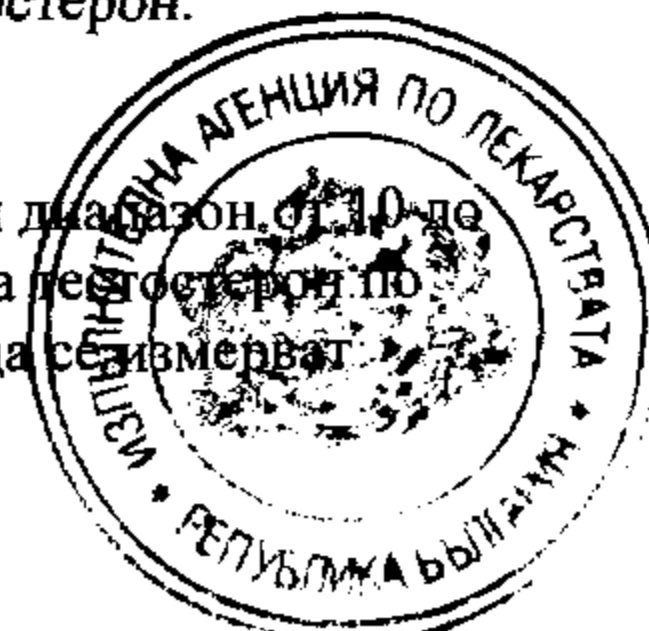
Начало на лечението

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 може по-бързо да се достигнат необходимите стационарни нива 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.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20230008
Разрешение №	65335- 17-08-2023
ВГ/МА/МР	
Одобрение №	35228 / 17-08-2023



В края на интервала от инжекции трябва да се извършват 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 показатели за необходимост от по-кратък интервал между отделните инжекции. В случай на високи серумни нива може да бъде обмислено удължаване на интервала между отделните инжекции.

Педиатрична популация

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

Старческа възраст

Ограничени 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 Тестостерон Тева 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). Тестостерон Тева е само за интрамускулно инжектиране. Трябва да се внимава Тестостерон Тева да се инжектира дълбоко в седалищния мускул, следвайки обичайните 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 флакона се инжектира интрамускулно веднага след отваряне.

4.3 Противопоказания

Употребата на Тестостерон Тева е противопоказана при мъже с:

- андрогенозависим 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 Тестостерон Тева при жени е противопоказана.

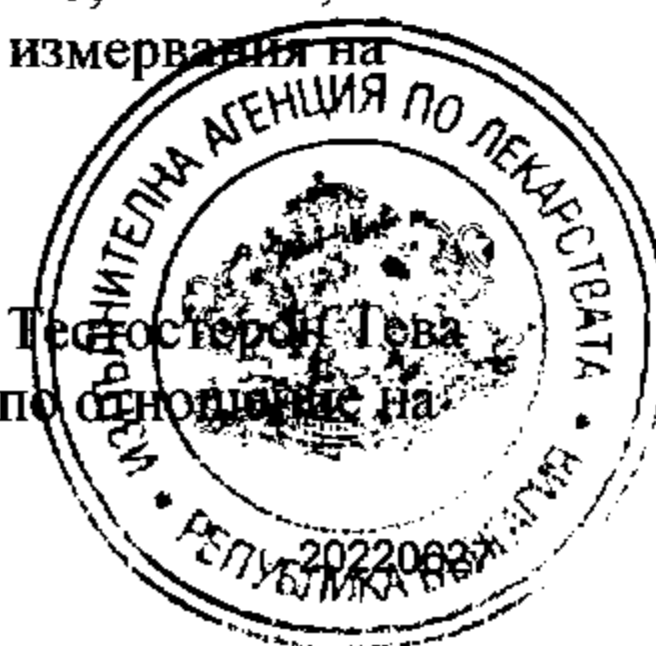
4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тестостерон Тева не се препоръчва за употреба при деца и юноши.

Тестостерон Тева трябва да се използва само при доказан 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 относно безопасността и ефикасността от употребата на Тестостерон Тева при пациенти на възраст над 65 години. 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 вече 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 семейни 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 еугонаден 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.

Тестостерон Тева трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с карцином с риск от хиперкалциемия (и свързана 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 съединения. Ако се появят тежки оплаквания в горната част на корема, уголемяване на черния дроб или признаци на интраабдоминален кръвоизлив при мъже, използващи Тестостерон Тева, чернодробен тумор трябва да бъде включен в диференциално-диагностичните съображения.

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, характеризиращи се с оток, със или без застойна сърдечна недостатъчност, лечението трябва да се спре незабавно (вж. точка 4.8).

Тестостерон Тева 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

Тестостерон Тева 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. Поради това може да се наложи намаляване на 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 да изискват адаптиране на дозата.

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

Атлети, лекувани с тестостерон заместваща терапия при първичен и вторичен мъжки хипогонадизъм, трябва да бъдат информирани, че лекарственият продукт съдържа активно вещество, което може да доведе до положителен резултат при антидопинг тестове.

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

Употребата на Тестостерон Тева трябва да се преустанови окончателно, ако са налице симптоми на прекомерна експозиция на андроген или симптомите се появят отново по време на лечение с препоръчителна 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, Тестостерон Тева 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 рано 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 Тестостерон Тева.

Информация за помощните вещества

Това лекарство съдържа 2 000 mg бензилбезоат във всеки 4 ml 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 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 лабораторните 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 заместваща терапия може обратимо да намали сперматогенезата (вж. точка 4.8 и 5.3).

Бременност и кърмене

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

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Тестостерон Тева не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила за безопасност

Във връзка с нежеланите реакции свързани с използването на андрогени, моля прегледете точка 4.4.



Най-честите докладвани нежелани реакции при лечение с Тестостерон Тева 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 появяват 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 постмаркетинговия опит (вж. точка 4.4).

Докладвани са вероятни анафилактични реакции след приложение на Тестостерон Тева.

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

На таблица 1 по-долу са дадени нежелани лекарствени реакции (НЛР) по системно-органи класове съгласно MedDRA (MedDRA SOCs) докладвани при употреба на Тестостерон Тева. Честотите са на база резултати от клинични проучвания 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 Тестостерон Тева.

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-органи клас	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)
Нарушения на кръвта и лимфна система	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 Хиперхолестеромия Повишени триглицериди в кръвта Повишен холестерол в кръвта	
Психични нарушения		Депресия Емоционални нарушения Безсъния Безпокойство Агресия Раздразнителност	



Нарушения на нервната система		Главоболие Мигрена Тремор	
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	Алопеция Еритема Обрив ¹ Сърбеж Суша кожа	
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Артралгия Болка в крайниците Мускулни нарушения ² Костно-мускулна скованост Повишена кръвна креатинин фосфокиназа	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Понижен уринарен дебит Задръжка на урина Нарушения на пикочните пътища Ношно уриниране Дизурия	
Нарушения на Възпроизводителната система	Повишен простатно специфичен антиген Абнормни резултати при преглед на простатата Доброкачествена хиперплазия на простатата	Простатна дисплазия Простатно уплътнение Простатит Простатни нарушения Нарушения на 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	



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-подходящ термин от 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, миалгия
- 3 Различни реакции в мястото на инжектиране: болка в мястото на инжектиране, дискомфорт на мястото на инжектиране, пруритус на мястото на инжектиране, зачервяване на 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, подозирани от 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 постмаркетингово 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 тестостеронови 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 случаите 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.: 02 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: G03BA03



Тестостерон Тева е естер на естествения андроген тестостерон. Активната форма тестостерон е образувана от разцепване на страничната верига.

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

Тестостерон е причината за изразяването на мъжките полови белези при зародиша, в ранното детство и пубертетното 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

Тестостерон Тева представлява депо-продукт на тестостеронов ундеканоат за интрамускулно приложение и поради това при него не се наблюдава ефект на първо преминаване през черния дроб. След интрамускулно приложение на тестостеронов ундеканоат 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

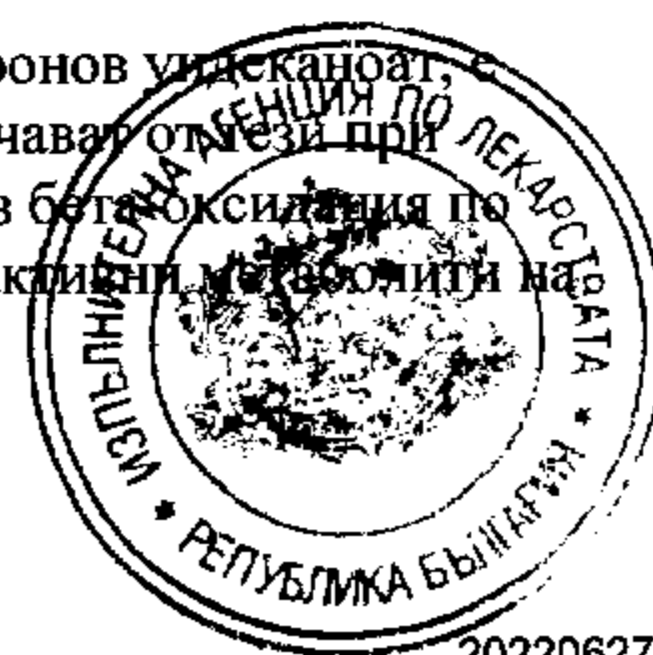
След първата мускулна инжекция от 1 000 mg тестостеронов ундеканоат при мъже с хипогонадизъм, средните C_{max} стойности от 38 nmol/l (11 ng/ml) се получават след 7 дни. Втората доза е приложена 6 седмици след първото инжектиране и са достигнати максималните концентрации на тестостерон от около 50 nmol/l (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 nmol/l (5 ng/ml). Медианата на интра- и интериндивидуална вариабилност (коефициент на вариация, %) 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 и албумин. Само свободната част от тестостерона се смята за биологично активна. След интравенозна инфузия на тестостерон на мъже в напреднала възраст, елиминационният полуживот на тестостерона е приблизително един час и е определен привиден обем на разпределение от около 1,0 l/kg.

Биотрансформация

Тестостеронът, който се получава при отделянето на естер от тестостеронов ундеканоат, е подложен на процеси на метаболизиране и отделяне, които не се различават от тези при ендогенния тестостерон. Ундеканоевата киселина се метаболизира чрез бета-оксидация по същия начин като 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 глюкуроновата и сяръната 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 Тестостерон Тева.

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 андрогени 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 сперматогенезата.

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

2 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

Флакон от кехлибарено стъкло с бромобутилова инжекционна запушалка, запечатан с алуминиева отчупваща се капачка с оранжева пластмасова обкатка.
Опаковка: 1 флакон x 4 ml



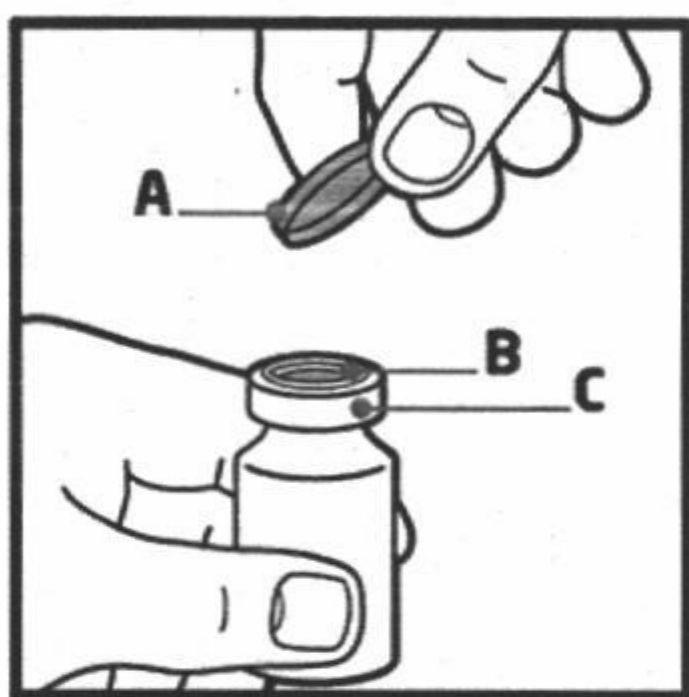
6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

При ниски температури на съхранение, свойствата на този маслен разтвор 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.

Флаконът е само за еднократна употреба. Съдържанието на флакона трябва да се инжектира интрамускулно веднага след изтегляне в спринцовката. След отстраняване на пластмасовата капачка (А) не сваляйте металния пръстен (В) или обкатката (С).



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg.№ 20230008

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

Дата на първо разрешаване: 19 януари 2023 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

05/07/2023

