

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SUSTANON Ampul 250 mg

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Her bir SUSTANON 250 mg ampulü 1 ml zeytinyağı içerisinde 30 mg testosteron propiyonat, 60 mg testosteron fenilpropiyonat, 60 mg testosteron izokaproat ve 100 mg testosteron dekanat içermektedir. Bu dört bileşiğin tümü doğal testosteron hormonunun esterleridir. Toplam 176 mg testostere eşdeğerdir. Yağlı solüsyon ayrıca %10 benzil alkol içerir.

Yardımcı madde(ler):

Benzil alkol

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

Enjeksiyonluk solüsyon

Berrak, açık sarı solüsyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

4.1 Terapötik endikasyonlar

Erkeklerde konjenital ya da kazanılmış primer ve sekonder hipogonadizm ile ilişkili durumlarda testosteron replasman tedavisi; örnek olarak:

- kastrasyon sonrası
- önükoidizm
- hipopitüitarizm
- endokrin impotans- spermatojenik hastalıklara bağlı belirli infertilite tipleri
- libidoda azalma ve genel iyi hissetme ve sağlamlık hissinde azalma, benzer erkek klimakterik semptomları

Kadınlardan erkeğe transseksüellerde:

- maskülinizasyon

Testosteron tedavisi erkeklerde ayrıca androjen eksikliğine bağlı oluşan osteoporozda da kullanılabilir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Genel olarak doz uygulama sıklığı, hastanın verdiği yanıtı göre ayarlanmalıdır.

Genellikle üç haftada bir yapılacak 1 ml'lik enjeksiyon yeterlidir. (İki haftada bir veya dört haftada bir yapılacak 1 ml'lik enjeksiyon tercihleri olabilmektedir, dozları hastaya göre bireyselleştirilmelidir.)

Uygulama şekli:

SUSTANON derin intramüsküler enjeksiyon şeklinde uygulanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Bu popülasyon grubu ile ilgili herhangi bir klinik çalışma yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda güvenliliği ve etkililiği değerlendirilmemiştir. SUSTANON benzil alkol içerir ve bu nedenle prematüre bebekler ve yeni doğanlar dahil, 3 yaşından küçük çocuklara uygulanmamalıdır.

Bebeklerde ve 3 yaşına kadar olan çocuklarda toksik reaksiyonlara ve alerjik reaksiyonlara sebebiyet verebilir.

Geriyatrik popülasyon:

Bu popülasyon grubu ile ilgili herhangi bir klinik çalışma yapılmamıştır.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Prostat ya da meme kanseri varlığı ya da şüphesi
- Etkin maddeye ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık
- Gebelik
- Emzirme

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Hekimler SUSTANON tedavisine başlamadan önce ve başladıktan sonra ilk 12 ay, 3 ayda bir ve daha sonra yıllık olarak hastayı aşağıdaki parametreler açısından izlemelidir:

- selim prostat hiperplazisi ya da subklinik prostat kanseri için dijital rektal prostat muayenesi ve PSA tetkiki
- polisitemi olasılığını dışlayabilmek için hematokrit ve hemoglobin tetkiki
- iskelet metastazları, bu hastalarda androjenler hiperkalsemi veya hiperkalsuriyi tetiklediği için

Kardiyak, renal ya da hepatik hastalığı olanlarda androjen tedavisi konjestif kalp yetmezliği ile ya da yalnızca ödeme şekillenen komplikasyonlara neden olabilir.

Seyrek de olsa SUSTANON tedavisi ile şiddetlenmesi veya yeni ortaya çıkması gözlenebildiğinden latent ya da açık kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, hipertansiyon, epilepsi veya migren hastalığı ya da öyküsü bulunan hastalar yakın tıbbi gözlem altında bulundurulmalıdır. Genel olarak androjenler ve SUSTANON glukoz toleransını ve antikoagülan etkinliği artırabilir (4.5'e bakınız).

Uyku apnesi olan erkeklerde testosteron esterleri ile tedavinin güvenliliğine ilişkin öneride bulunabilmek için yeterli kanıt yoktur. Şişmanlık ya da kronik akciğer hastalığı gibi risk faktörleri olan kişilerde iyi bir klinik değerlendirme yapılmalı ve dikkatli olunmalıdır.

Genel olarak androjenler ve SUSTANON yüksek dozlarda epifiz kapanmasını ve cinsel olgunluğu hızlandırabildiğinden ergenlik dönemi öncesindeki çocuklarda dikkatli kullanılmalıdır. İskelet sistemindeki gelişim düzenli olarak izlenmelidir.

Androjen ile ilişkili advers reaksiyonların ortaya çıkması durumunda SUSTANON tedavisi kesilmeli ve belirtiler ortadan kalktıktan sonra daha düşük dozla tedaviye devam edilmelidir. Steroid kullanımı belli laboratuvar testlerinin sonuçlarını etkileyebilir. Androjenlerin sporda performansı artırma amacı ile kötüye kullanımı ciddi sağlık riskleri taşıdığından bu tür kullanımdan kaçınılmalıdır.

Bu ürün %10 benzil alkol içerdiğinden, prematüre bebekler ve yeni doğanlara uygulanmaması gerekir.

Bebeklerde ve 3 yaşına kadar olan çocuklarda toksik reaksiyonlara ve anafilaktoid reaksiyonlara sebebiyet verebilir.

Kadından-erkeğe-dönüşen transseksüellerdeki destek tedavisi:

Kadından-erkeğe-dönüşen transseksüellerde SUSTANON tedavisine başlamadan önce, psikiyatrik değerlendirme dahil, uzman düzeyinde değerlendirmeler yapılmalıdır. Tam bir kişisel ve tıbbi anamnez alınmalıdır. Tedavi sırasında, sıklığı ve yapısı tedavi alan bireye göre ayarlanan, periyodik kontroller (check-up) yapılmalı ve aşağıdaki ölçütler izlenmelidir:

- Osteoporoz belirtileri
- Lipid profili değişiklikleri

Kendi veya soy geçmişinde meme kanseri mevcut olan hastalarla, öz geçmişinde endometriyum kanseri mevcut olan hastalar dikkatle izlenmelidir.

Testosteron tedavisinden 18-24 ay sonra, uzman önerilerine göre, endometriyum ve over kanseri risklerindeki olası artışları önlemek amacıyla histerektomi ve bilateral ooforektomi yapılması değerlendirilmelidir.

Testosteron tedavisi, ooforektomi geçirmiş hastalardaki kemik mineral yoğunluğu azalmasını tam olarak düzeltemeyebileceğinden, osteoporoz geliştiğini fark edebilmek amacıyla, hastanın sürekli olarak izlenmesi gerekir.

Histerektomi ve bilateral ooforektomi yapılmamış olan hastaların uzun süre tedavisi sırasında, endometriyum ve over kanserlerinin farkına varılabilmesi için hastanın sürekli olarak izlenmesi gerekir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Testosteronun yıkımından sorumlu kapsayan enzimleri, indükleyici ilaçlar testosteron düzeyini azaltabilir ve bu enzimleri inhibe edici ilaçlar testosteron düzeyini artırabilir. Bu nedenle SUSTANON için doz ayarlaması gerekebilir. Androjenler glukoz toleransını artırabilir ve diyabetli hastalarda insülin ya da diğer antidiyabetik ilaçlara gereksinimi azaltabilir (4.4'e bakınız).

Yüksek doz androjenler kumarin tipi ilaçların antikoagülan etkinliğini artırabildiğinden bu ilaçların dozunun azaltılması gerekebilir (4.4'e bakınız).

Laboratuvar testi etkileşimleri: Androjenler, toplam serum T₄ seviyelerinin azalmasına ve T₃ ile T₄'ün resin geri alımının artmasına neden olacak şekilde tiroksin bağlayıcı globulin seviyelerini azaltabilirler. Serbest tiroid hormonu seviyeleri değişmeden kalır; ancak, tiroid disfonksiyonu ile ilgili herhangi bir klinik kanıt mevcut değildir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlar ile ilgili herhangi bir klinik etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyon ile ilgili herhangi bir klinik etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: X

SUSTANON gebelik döneminde kontrendikedir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

SUSTANON gebelik döneminde uygulandığı takdirde ciddi doğum kusurlarına yol açmaktadır/yol açtığından şüphelenilmektedir. Bu nedenle, SUSTANON kullanması gereken, doğurganlık çağındaki kadınlara uygun bir kontrasepsiyon yöntemi önerilmelidir.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlarda SUSTANON kullanımına ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır. Fötusta virilizasyon riski nedeniyle SUSTANON gebe kadınlarda kullanılmamalıdır. Gebelik ortaya çıktığında SUSTANON tedavisi kesilmelidir.

Laktasyon dönemi

Laktasyon sırasında SUSTANON kullanımına ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır. Bu nedenle SUSTANON laktasyon sırasında kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hipotalamik (IHH) ya da hipofizer yetmezlik durumlarında dışarıdan testosteron verilmesi spermatogenezi baskı altına aldığından, baba olmak isteyen hipogonadizm hastalarının testosteron tedavilerini belirli bir dönem boyunca askıya almaları gerekir. Hipotalamus (IHH) veya hipofiz yetersizliği olan hastalarda fertilitenin sağlanabilmesi için, geçici olarak gonadotropin (hCG/hMG) veya pulsatil GnRH tedavisine ihtiyaç vardır. Gebelik sağlandıktan sonra bu hastalar, dışarıdan verilen testosteronu kullanmaya devam edebilir. Daha önce kemirgen modellerinde gösterilmiş olanın aksine testosteron, spermatogenezin düzeltilmesinde tek başına yetersizdir. Ayrıca, erkek fertilite kontrolünü araştırmak üzere tasarlanmış çalışmalarda, uzamış androjen tedavisinin en azından oligozoospermiyi indüklediği bilinmektedir. Tedavi kesildikten sonra 4 ay içinde fertilite normale dönse de, üreme talebi olan hipogonadal erkeklerin yukarıda belirtildiği gibi geçici olarak başka tedavi türlerine geçiş yapması önerilir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bilindiği kadarıyla SUSTANON'un uyanıklık ve konsantrasyon üzerinde etkisi yoktur.

4.8 İstenmeyen etkiler

SUSTANON'un doğası nedeniyle istenmeyen etkiler tedavi kesildikten hemen sonra düzelmez. Genel olarak enjeksiyonla uygulanan ilaçlar enjeksiyon yerinde lokal reaksiyona neden olabilir.

Ses kısıklığı, ilk ortaya çıkan ve hastanın, geri dönüşü olmayan bir şekilde kısık sesle konuşmasıyla sonuçlanabilen vokal değişiklik semptomudur. Virilizasyon belirtileri, özellikle de

ses kısılması gelişirse tedaviye, bu etkiler tedavinin istenen bir sonucu olmadığı sürece, devam edilmemelidir.

Aşağıdaki advers reaksiyonlar genel olarak androjen tedavisi ile ilişkili bulunmuştur.

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Aşağıdaki advers reaksiyonların sıklığı bilinmemektedir. Bu nedenle bu advers olaylar “bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)” kategorisine girmektedir.

Sistem Organ Sınıfı	MedDRA terimi*
Selim, malign ve belirlenmemiş neoplazma (kist ve polip)	Prostat kanseri ¹
Kan ve lenfatik sistem bozuklukları	Polisitemi
Metabolizma ve beslenme bozuklukları	Sıvı retansiyonu
Vasküler bozukluklar	Hipertansiyon
Psikiyatrik bozukluklar	Depresyon, sinirlilik, duygudurum bozuklukları, libido artışı, libido azalması
Kas, iskelet ve bağ dokusu bozuklukları	Miyalji
Gastrointestinal bozukluklar	Bulantı
Deri ve derialtı bozuklukları	Kaşınıtı, akne
Üreme sistemi ve meme bozuklukları	Ejakülasyon bozukluğu, jinekomasti, oligozoospermi, priapizm, prostat bozukluğu ²
Araştırmalar	Karaciğer fonksiyon bozukluğu, lipid anormallliği ³ , PSA artışı
*MedDRA versiyon 7.1 ¹ Sublinik prostat kanserinin ilerlemesi ² Prostat büyümesi (ögonadal durum) ³ LDL-K, HDL-K ve trigliserid azalması	

Özel popülasyonlar:

Kadından erkeğe dönüşen transseksüellerde testosteron tedavisi, öncelikle yağsız vücut kütlesinin artmasına bağlı olarak vücut ağırlığı artışına neden olur.

Pediyatrik popülasyon:

Buluğ çağı öncesindeki erkek çocuklarda androjen kullanımına, genellikle aşağıdaki istenmeyen etkiler eşlik etmiştir: erken cinsel gelişim (puberte prekoks), ereksiyon sıklığının artması, penis büyümesi ve epifizlerin zamanından önce kapanması.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Testosteronun akut toksisitesi düşüktür.

Kronik doz aşımı semptomları (örn., polisitemi, priapizm) ortaya çıktığında tedavi kesilmeli ve semptomlar ortadan kalktıktan sonra daha düşük dozla yeniden başlanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Androjenler

ATC kodu: G03B A03

Testosteron, erkeklerde seks organlarının ve sekonder seks özelliklerinin normal büyüme ve gelişimi için gerekli olan temel endojen hormondur. Erişkinlik döneminde testosteron testislerin ve aksesuar yapıların işlevi ve libido, iyi hissetme duygusu, erektil potans, prostat ve seminal vesikül fonksiyonları açısından gereklidir.

SUSTANON ile hipogonadal erkeklerin tedavisi testosteron, dihidrotestosteron, östradiol ve androstenedion plazma konsantrasyonlarında klinik olarak anlamlı artışa ve SHBG (cinsiyet hormonu bağlayıcı globülin) düzeyinde azalmaya yol açmaktadır. Luteinizan hormon (LH) ve folikül stimulan hormon (FSH) normal sınırlarda kalır. Hipogonadal erkeklerde SUSTANON tedavisi testosteron eksikliği semptomlarında düzelmeye yol açar. Ayrıca tedavi kemik mineral yoğunluğunu ve vücut kitlesini artırırken vücut yağ kitlesini azaltır. Tedavi libido ve erektil işlevler dahil olmak üzere cinsel işlevleri düzeltir. Tedavi serum LDL-K, HDL-K ve trigliseritlerini azaltır, hemoglobin ve hematokriti artırır. Karaciğer enzimleri ve PSA düzeylerinde klinik olarak önemli olmayan değişiklikler bildirilmiştir. Tedavi prostat büyüklüğünde artışa yol açabilir fakat prostat semptomları üzerinde advers etki gözlenmemiştir. Hipogonadal diyabetik hastalarda androjen kullanımı ile insülin duyarlılığında düzelme ve/veya kan glukozunda düşüş bildirilmiştir. Yapısal büyüme ve puberte gecikmesi olan erkek çocuklarda androjen tedavisi büyümeyi hızlandırır ve sekonder cinsiyet özelliklerinin gelişimini artırır. Kadından erkeğe transseksüellerde androjen/ SUSTANON tedavisi maskülinizasyonu indükler (plazma testosteron düzeyinde anlamlı artış, LH ve FSH düzeylerinde azalma, SHBG düzeyinde azalma).

5.2 Farmakokinetik özellikler

SUSTANON, farklı etki süresine sahip dört testosteron esteri içerir. Esterler genel dolaşıma girdikten sonra doğal testosteron hormonuna hidrolize olurlar.

Emilim:

Tek doz SUSTANON, verildikten yaklaşık 24-48 saat sonra t_{maks} yaklaşık 70 nanomol/l C_{maks} doruk düzeyi ile toplam plazma testosteron düzeyinde artışa yol açar. Plazma testosteron düzeyi erkeklerde yaklaşık 21 günde normal düzeyin alt sınırına dönmektedir.

Dağılım:

Testosteron *in vitro* testlerde nonspesifik olarak plazma proteinlerine ve cinsiyet hormonu bağlayıcı globüline yüksek oranda (% 97 üzerinde) bağlanır.

Metabolizma:

Testosteron, hedef organlarda dihidrotestosteron ve östradiole metabolize olur. Daha sonraki metabolizma ise karaciğerde meydana gelir ve metabolitler başlıca idrar ve safra yoluyla atılırlar.

Eliminasyon:

Esas olarak etiyokolanolon ve androsteron konjüгатları olarak idrar ile atılmaktadır.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Klinik öncesi veriler, klasik çalışmalar temel alındığında, güvenlik, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksosite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesi açısından, insanlar için zararlı olmadığını göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Zeytinyağı
Benzil alkol

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değil

6.3 Raf Ömrü

SUSTANON'un raf ömrü önerilen saklama koşullarında 60 aydır.

SUSTANON ambalajın üzerindeki son kullanma tarihine dek kullanılabilir.

Ampul açıldıktan sonra içeriğin steril kalabilmesini garanti edebilecek şekilde tekrar kapatılamayacağından solüsyon hemen kullanılmalıdır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Işıktan korunmalı, buzdolabına konulmamalı, dondurulmamalıdır.

Orjinal ambalajında saklanmalıdır ve dış kutusu atılmamalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Herbir amber renkli cam ampul 1 ml SUSTANON ile doldurulmuştur.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış ürün ya da atık materyaller lokal düzenlemelere uygun olarak atılmalıdır.

Bkz. "Saklamaya yönelik özel tedbirler" ve "Pozoloji ve uygulama şekli"

7. RUHSAT SAHİBİ

VLD Danışmanlık, Tıbbi Ürünler ve Tanıtım Hizmetleri Ltd. Şti.
Büyükdere Cad. No:127 Astoria İş Merkezi A Blok K9
Esentepe 34394 İSTANBUL
Tel: (0212) 336 10 00
Fax: (0212) 215 27 33

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

/

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 11.02.1976
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ