

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Androject 1 000 mg/4 ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml injekčného roztoku obsahuje 250 mg testosterón-undekanoátu, čo zodpovedá 157,9 mg testosterónu.

Jedna injekčná liekovka so 4 ml injekčného roztoku obsahuje 1 000 mg testosterón-undekanoátu, čo zodpovedá 631,50 mg testosterónu.

Pomocná látka so známym účinkom

Jedna injekčná liekovka obsahuje 2 000 mg benzyl-benzoátu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Číry, žltkastý olejový roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Substitučná liečba testosterónom pri mužskom hypogonadizme, ak bol nedostatok testosterónu potvrdený klinickými prejavmi a biochemickými testami (pozri časť 4.4).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Jedna injekčná liekovka Androjectu (zodpovedajúca 1 000 mg testosterón-undekanoátu) sa podáva injekčne každých 10 až 14 týždňov.

Podávanie injekcií s touto frekvenciou umožňuje udržať dostatočnú hladinu testosterónu a nemá za následok jeho akumuláciu.

Začiatok liečby

Hladiny testosterónu v sére sa majú merať pred začiatkom a počas liečby. V závislosti od hladiny testosterónu v sére a klinických príznakov je možné interval medzi prvými injekciami skrátiť na minimálne 6 týždňov v porovnaní s odporúčaným rozsahom 10 až 14 týždňov na udržiavaciu liečbu. Pri tejto nasycovacej dávke je možné rýchlejšie dosiahnuť dostatočnú rovnovážnu hladinu testosterónu.

Udržiavacia liečba a individuálne prispôsobenie liečby

Interval medzi injekciami má byť v odporúčanom rozsahu 10 až 14 týždňov. Počas udržiavacej liečby sa vyžaduje dôkladné sledovanie hladiny testosterónu v sére. Odporúča sa pravidelne merať hladiny testosterónu v sére.

Merania sa majú vykonávať na konci injekčného intervalu a treba zohľadniť klinické príznaky. Tieto hladiny v sére majú byť v rámci dolnej tretiny referenčného rozmedzia. Hladiny v sére pod referenčným rozmedzím naznačujú potrebu kratšieho intervalu medzi injekciami. V prípade vysokých hladín v sére je možné zvážiť predĺženie intervalu medzi injekciami.

Osobitné populácie

Pediatrická populácia

Androject nie je indikovaný na použitie u detí a dospievajúcich a nebol klinicky hodnotený u mužov vo veku do 18 rokov (pozri časť 4.4).

Geriatrickí pacienti

Obmedzené údaje nenaznačujú potrebu úpravy dávkovania u starších pacientov (pozri časť 4.4).

Pacienti s poruchou funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene sa neuskutočnili žiadne formálne štúdie. Použitie Androjectu je kontraindikované u mužov so súčasnými alebo prekonanými nádormi pečene (pozri časť 4.3).

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa neuskutočnili žiadne formálne štúdie.

Spôsob podávania

Na intramuskulárne použitie.

Injekcie sa musia podávať veľmi pomaly (dlhšie ako dve minúty). Androject sa podáva výlučne intramuskulárnou injekciou. Pri podávaní Androjectu hlboko do sedacieho svalu je potrebné postupovať opatrne za dodržania štandardných preventívnych opatrení pre intramuskulárne podanie. Osobitnú pozornosť treba venovať tomu, aby nedošlo k intravazálnej injekcii (pozri „Podávanie“ v časti 4.4). Obsah injekčnej liekovky treba injikovať intramuskulárne ihneď po jej otvorení.

4.3 Kontraindikácie

Použitie Androjectu je kontraindikované u mužov, ktorí majú:

- androgén-dependentný karcinóm prostaty alebo mužskej prsnej žľazy
- nádor pečene (súčasný alebo prekonaný)
- precitlivenosť na liečivo alebo ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

U žien je použitie Androjectu kontraindikované.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Androject sa neodporúča používať u detí a dospievajúcich.

Androject sa má používať iba po potvrdení hypogonadizmu (hypergonadotropného a hypogonadotropného typu) a ak bola pred začatím liečby vylúčená iná etiológia zodpovedná za príznaky. Nedostatočná hladina testosterónu musí byť jasne preukázaná klinickými príznakmi (regresia sekundárnych pohlavných znakov, zmena kompozície tela, asténia, znížené libido, erektilná dysfunkcia a podobne) a potvrdená dvomi samostatnými meraniami testosterónu v krvi.

Starší pacienti

Skúsenosti s bezpečnosťou a účinnosťou používania Androjectu u pacientov vo veku nad 65 rokov sú obmedzené. V súčasnosti neexistuje konsenzus pre vekovo špecifické referenčné hodnoty testosterónu. Treba však vziať do úvahy, že hladina testosterónu v sére sa so zvyšovaním veku fyziologicky znižuje.

Lekárske vyšetrenie a laboratórne testy

Lekárske vyšetrenia

Pred začiatkom liečby testosterónom musia všetci pacienti absolvovať dôkladné vyšetrenie, aby sa vylúčilo riziko už existujúceho karcinómu prostaty. Dôkladné a pravidelné kontroly prostaty a prsníkov sa musia vykonávať v súlade s odporúčanými metódami (digitálne rektálne vyšetrenie a vyšetrenie PSA v sére) u pacientov, ktorí dostávajú liečbu testosterónom, najmenej raz ročne a dvakrát ročne u starších pacientov a rizikových pacientov (pacientov s klinickými alebo rodinnými faktormi). Do úvahy treba vziať miestne odporúčania na sledovanie bezpečnosti substitučnej liečby testosterónom.

Laboratórne testy

Hladina testosterónu sa má kontrolovať na začiatku liečby a v pravidelných intervaloch počas liečby. Lekári majú upravovať dávkovanie individuálne, aby sa zabezpečilo udržiavanie eugonadálnych (normálnych) hladín testosterónu. U pacientov dlhodobo liečených androgénmi treba pravidelne sledovať aj nasledujúce laboratórne parametre: hemoglobín a hematokrit, pečeňové funkčné testy a lipidový profil (pozri časť 4.8).

Vzhľadom na variabilitu laboratórnych hodnôt sa majú všetky merania testosterónu vykonávať v tom istom laboratóriu.

Nádory

Androgény môžu urýchliť progresiu subklinického karcinómu prostaty a benígnej hyperplázie prostaty.

Androject sa má používať s opatrnosťou u onkologických pacientov s rizikom hyperkalciémie (a asociovej hyperkalciúrie) z dôvodu kostných metastáz. U týchto pacientov sa odporúčajú pravidelné vyšetrenia koncentrácií vápnika v sére.

U užívateľov hormonálnych liekov, ako sú androgénne zlúčeniny, boli hlásené prípady benígnych a malígnych nádorov pečene. Ak sa u mužov užívajúcich Androject vyskytnú závažné ťažkosti v hornej časti brucha, zväčšenie pečene alebo prejavy intraabdominálneho krvácania, do diferenciálnej diagnostiky sa má zahrnúť nádor pečene.

Srdcová, hepatálna alebo renálna insuficiencia

U pacientov, ktorí majú závažnú srdcovú, hepatálnu alebo renálnu insuficienciu alebo ischemickú chorobu srdca môže liečba testosterónom spôsobiť závažné komplikácie charakterizované vznikom edému s kongestívnym zlyhávaním srdca alebo bez kongestívneho zlyhávania srdca. V takom prípade sa musí liečba okamžite ukončiť.

Hepatálna alebo renálna insuficiencia

Neuskutočnili sa žiadne štúdie, ktoré by preukázali účinnosť a bezpečnosť tohto lieku u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene. Preto sa má substitučná liečba testosterónom u týchto pacientov používať s opatrnosťou.

Srdcová insuficiencia

U pacientov so sklonom k edémom, napr. v prípade závažnej srdcovej, hepatálnej alebo renálnej insuficiencie alebo v prípade ischemickej choroby srdca, je potrebná opatrnosť, pretože liečba androgénmi môže zvýšiť retenciu sodíka a vody. V prípade závažných komplikácií charakterizovaných vznikom edému s kongestívnym zlyhávaním srdca alebo bez kongestívneho zlyhávania srdca, sa musí liečba okamžite ukončiť (pozri časť 4.8).

Testosterón môže spôsobiť zvýšenie krvného tlaku, preto sa má Androject používať s opatrnosťou u mužov s hypertenziou.

Poruchy zrážanlivosti krvi

Vo všeobecnosti sa musia vždy dodržiavať obmedzenia používania intramuskulárnych injekcií u pacientov so získanými alebo vrodenými poruchami krvácania.

Bolo hlásené, že testosterón a jeho deriváty zvyšujú aktivitu perorálnych kumarínových antikoagulancií (pozri časť 4.5).

Testosterón sa má používať s opatrnosťou u pacientov s trombofiliou alebo rizikovými faktormi pre venózne tromboembolizmus (VTE), keďže sa u týchto pacientov v skúšaniach a hláseniach po uvedení lieku na trh vyskytli počas liečby testosterónom trombotické príhody (napr. hlboká žilová trombóza, pľúcna embólia, očná trombóza). U trombofilných pacientov boli hlásené prípady VTE aj počas antikoagulačnej liečby, preto sa má starostlivo zhodnotiť pokračovanie liečby testosterónom po prvej trombotickej príhode. V prípade pokračovania liečby sa majú prijať ďalšie opatrenia na minimalizáciu individuálneho rizika VTE.

Ďalšie stavy

Androject treba používať s opatrnosťou u pacientov, ktorí majú epilepsiu a migrénu, pretože môže spôsobiť zhoršenie týchto stavov.

U pacientov liečených androgénmi, u ktorých sa po substitučnej liečbe dosiahla normálna koncentrácia testosterónu v plazme, môže dôjsť k zlepšeniu citlivosti na inzulín. Preto môže byť potrebné znížiť dávkovanie hypoglykemických liekov.

Niektoré klinické prejavy ako podráždenosť, nervozita, prírastok telesnej hmotnosti, dlhotrvajúce alebo časté erekcie, môžu signalizovať nadmernú expozíciu androgénu vyžadujúcu úpravu dávkovania.

Môže dôjsť ku zhoršeniu existujúceho spánkového apnoe.

Športovcov liečených substitučnou liečbou testosterónom pri primárnom alebo sekundárnom mužskom hypogonadizme treba upozorniť, že tento liek obsahuje liečivo, ktoré môže vyvolať pozitívnu reakciu pri antidopingových testoch.

Androgény nie sú vhodné na podporu rastu svalovej hmoty u zdravých osôb ani na zvyšovanie fyzickej výkonnosti.

Ak príznaky nadmernej expozície androgénom pretrvávajú alebo ak sa znovu objavia počas liečby odporúčanými dávkami, liečba Androjectom sa má natrvalo ukončiť.

Zneužívanie lieku a závislosť

Testosterón bol predmetom zneužívania, zvyčajne pri dávkach vyšších, ako sa odporúča pre schválenú indikáciu (schválené indikácie) a v kombinácii s inými anabolickými androgénnymi steroidmi.

Zneužívanie testosterónu a iných anabolických androgénnych steroidov môže mať za následok závažné nežiaduce reakcie vrátane kardiovaskulárnych (v niektorých prípadoch s fatálnymi následkami), hepatálnych a/alebo psychiatrických udalostí.

Zneužívanie testosterónu môže viesť k závislosti a abstinenčným príznakom po významnom znížení dávky alebo náhlom prerušení liečby. Zneužívanie testosterónu a iných anabolických androgénnych steroidov predstavuje závažné zdravotné riziká, čomu je potrebné predchádzať.

Podávanie

Tak ako všetky olejové roztoky, aj Androject sa musí injikovať výhradne intramuskulárne a veľmi pomaly (dlhšie ako dve minúty). Pľúcna mikroembólia súvisiaca s podaním olejových roztokov môže v zriedkavých prípadoch viesť k prejavom a príznakom, ako je kašeľ, dýchavičnosť, malátnosť, hyperhidróza, bolesť na hrudníku, závrat, parestézia alebo synkopa. Tieto reakcie sa môžu objaviť počas podania alebo bezprostredne po podaní injekcie a sú reverzibilné. Pacienta je preto potrebné počas injekcie a krátko po nej pozorovať, aby bolo možné včas rozpoznať možné prejavy a príznaky olejovej pľúcnej mikroembólie. Liečba je zvyčajne podporná, napr. podaním doplnkového kyslíka.

Po podaní injekcie Androjectu boli hlásené suspektne anafylaktické reakcie.

Informácie o pomocných látkach

Tento liek obsahuje 2 000 mg benzyl-benzoátu v jednej 4 ml injekčnej liekovke, čo zodpovedá 500 mg/ml.

4.5 Liekové a iné interakcie

Perorálne antikoagulancia

Testosterón a jeho deriváty zvyšujú účinok perorálnych kumarínových antikoagulancií. Pacienti užívajúci perorálne antikoagulancia vyžadujú dôkladné sledovanie, najmä na začiatku alebo na konci liečby androgénmi. Odporúča sa častejšie sledovanie protrombínového času a stanovenie medzinárodného normalizovaného pomeru (INR).

Iné interakcie

Súbežné podávanie testosterónu a adrenokortikotropného hormónu (ACTH) alebo kortikosteroidov môže zvýšiť tvorbu edémov, a preto treba tieto liečivá podávať obozretne, najmä u pacientov s ochoreniami srdca a pečene alebo u pacientov s predispozíciou na vznik edému.

Interakcie laboratórnych testov: Androgény môžu znižovať hladinu globulínu viažuceho tyroxín, čo spôsobuje zníženie celkovej hladiny T4 v sére a zvýšenému vychytávaniu T3 a T4 na živicu. Hladiny voľných hormónov štítnej žľazy však zostávajú nezmenené a neexistuje žiadny klinický dôkaz o dysfunkcii štítnej žľazy.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita

Substitučná liečba testosterónom môže reverzibilne znížiť spermatogézu (pozri časti 4.8 a 5.3).

Gravidita a dojčenie

Androject nie je indikovaný na použitie u žien a nesmú ho používať tehotné alebo dojčiace ženy (pozri časť 4.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Androject nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Nežiaduce účinky súvisiace s užívaním androgénov, pozri tiež časť 4.4.

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi účinkami počas liečby Androjectom boli akné a bolesť v mieste vpichu injekcie.

Plúcna mikroembólia súvisiaca s podaním olejových roztokov môže v zriedkavých prípadoch viesť k prejavom a príznakom, ako je kašeľ, dýchavičnosť, malátnosť, hyperhidróza, bolesť na hrudníku, závrat, parestézia alebo synkopa. Tieto reakcie sa môžu vyskytnúť počas podania alebo bezprostredne po podaní injekcie a sú reverzibilné. Prípady, pri ktorých držiteľ rozhodnutia o registrácii alebo ohlasovateľ predpokladali, že ide o olejovú plúcnu mikroembóliu, boli hlásené zriedkavo v klinických štúdiách ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$ injekcií) ako aj zo skúseností po uvedení lieku na trh (pozri časť 4.4).

Po podaní injekcie Androjectu boli hlásené suspektné anafylaktické reakcie.

Androgény môžu urýchliť progresiu subklinického karcinómu prostaty a benígnej hyperplázie prostaty.

V nižšie uvedenej tabuľke č. 1 sú uvedené nežiaduce reakcie na liek (*adverse drug reactions*, ADR) podľa tried orgánových systémov (TOS) podľa termínov MedDRA, hlásené pre Androject.

Frekvencie sú založené na údajoch z klinického skúšania a sú definované ako časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$) a zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$). ADR boli zaznamenané

v 6 klinických štúdiách pri registrácii lieku (n=422) a považovali sa za reakcie s možnou kauzalitou s Androjectom.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Tabuľka č. 1: Relatívna frekvencia ADR u mužov, kategorizovaná podľa TOS v súlade s terminológiou MedDRA – na základe súhrnných údajov zo šiestich klinických skúšaní, n=422 (100,0 %), t.j. n=302 hypogonadálnych mužov liečených injekciami 4 ml i.m. a n=120 mužov liečených 3 ml TU (testosterón-undekanoátu) 250 mg/ml.

Trieda orgánových systémov (TOS)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)	Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)
Poruchy krvi a lymfatického systému	Polycytémia Zvýšený hematokrit* Zvýšený počet červených krviniek* Zvýšený hemoglobín*		
Poruchy imunitného systému		Precitlivenosť	
Poruchy metabolizmu a výživy	Zvýšená telesná hmotnosť	Zvýšená chuť do jedla Zvýšená hladina glykozylovaného hemoglobínu Hypercholesterolémia Zvýšená hladina triglyceridov v krvi Zvýšená hladina cholesterolu v krvi	
Psychické poruchy		Depresia Emocionálna porucha Nespavosť Nepokoj Agresivita Podráždenosť	
Poruchy nervového systému		Bolesť hlavy Migréna Tras	
Poruchy ciev	Návaly horúčavy	Kardiovaskulárna porucha Hypertenzia Závrat	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Bronchitída Sinusitída Kašeľ Dyspnoe Chrápanie Dysfónia	
Poruchy gastrointestinálneho traktu		Hnačka Nauzea	
Poruchy pečene a žlčových ciest		Abnormálne funkčné pečeňové testy Zvýšená hladina aspartátaminotransferázy	

Poruchy kože a podkožného tkaniva	Akné	Alopécia Erytém Vyrážka ¹ Pruritus Suchá koža	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		Artralgia Bolesť v končatine Poruchy svalov ² Muskuloskeletálna stuhnutosť Zvýšená hladina kreatínfosfokinázy v krvi	
Poruchy obličiek a močových ciest		Znížený prietok moču Retencia moču Poruchy močových ciest Noktúria Dyzúria	
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Zvýšená hladina prostatického špecifického antigénu Abnormálny výsledok vyšetrenia prostaty Benígna hyperplázia prostaty	Dysplázia prostaty Indurácia prostaty Prostatitída Poruchy prostaty Poruchy libida Bolesť semenníkov Indurácia prsníkov Bolesť prsníkov Gynekomastia Zvýšená hladina estradiolu Zvýšená hladina testosterónu v krvi	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Rôzne druhy reakcií v mieste vpichu ³	Únava Asténia Hyperhidróza ⁴	
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu			Pľúcna olejová mikroembólia**

* Uvedená frekvencia bola pozorovaná vo vzťahu k používaniu liekov obsahujúcich testosterón.

** Frekvencia založená na počte injekcií.

Na popis určitej nežiaducej reakcie sa uvádza najvhodnejší termín MedDRA. Synonymá a asociované stavy nie sú uvedené, ale majú sa tiež vziať do úvahy.

¹ Vyrážka vrátane papulóznej vyrážky.

² Poruchy svalov: svalové spazmy, napätie svalov a myalgia.

³ Rôzne druhy reakcií v mieste vpichu injekcie: bolesť v mieste vpichu, diskomfort v mieste vpichu, pruritus v mieste vpichu, erytém v mieste vpichu, hematóm v mieste vpichu, podráždenie v mieste vpichu, reakcia v mieste vpichu.

⁴ Hyperhidróza: hyperhidróza a nočné potenie.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Pľúcna mikroembólia súvisiaca s podaním olejových roztokov môže v zriedkavých prípadoch viesť k prejavom a príznakom, ako je kašeľ, dýchavičnosť, malátnosť, hyperhidróza, bolesť na hrudníku, závrat, parestézia alebo synkopa. Tieto reakcie sa môžu vyskytnúť počas podania alebo bezprostredne po podaní injekcie a sú reverzibilné. Prípady, pri ktorých držiteľ rozhodnutia o registrácii alebo ohlasovateľ predpokladali, že ide o olejovú pľúcnu mikroembóliu, boli hlásené zriedkavo v klinických štúdiách ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$ injekcií) ako aj zo skúseností po uvedení lieku na trh (pozri časť 4.4).

Počas liečby liekmi s obsahom testosterónu bola okrem vyššie uvedených nežiaducich reakcií hlásená nervozita, nevraživosť, spánkové apnoe, rôzne kožné reakcie vrátane seborey, zvýšený rast ochlpenia, zvýšená frekvencia erekcií a vo veľmi zriedkavých prípadoch žltáčka.

Liečba vysokými dávkami liekov s obsahom testosterónu zvyčajne reverzibilne prerušuje alebo redukuje spermatogézu, čím dochádza k zmenšeniu veľkosti semenníkov. Substitučná liečba hypogonadizmu testosterónom môže v zriedkavých prípadoch spôsobiť pretrvávajúce, bolestivé erekcie (priapizmus). Vysoké dávky alebo dlhodobé podávanie testosterónu niekedy zvyšujú výskyt retencie vody a edémov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Po predávkovaní nie sú okrem ukončenia liečby týmto liekom alebo zníženia dávky lieku potrebné žiadne osobitné terapeutické opatrenia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: androgény, 3-oxoandrostén-4-deriváty
ATC kód: G03BA03.

Testosterón-undekanoát je ester prirodzene sa vyskytujúceho androgénu, testosterónu. Aktívna forma, testosterón, vzniká odštiepením bočného reťazca.

Testosterón je najdôležitejší mužský androgén, ktorý sa syntetizuje najmä v semenníkoch a v malom množstve v kôre nadobličiek.

Testosterón je zodpovedný za prejav maskulínnej charakteristiky počas fetálneho vývoja, raného detstva a pubertálneho vývoja a následne za udržiavanie mužského fenotypu a na androgénoch závislých funkcií (napr. spermatogéza, prídavné pohlavné žľazy). Vykonáva aj ďalšie funkcie napr. v koži, vo svaloch, v kostre, obličkách, pečeni, kostnej dreni a CNS.

V závislosti od cieľového orgánu je spektrum činností testosterónu najmä androgénne (napr. prostata, semenníky, nadsemenníky) a proteínovo-anabolické (svaly, kosti, hematopoéza, obličky, pečeň).

Účinky testosterónu sa v niektorých orgánoch zvyšujú po periférnej premene testosterónu na estradiol, ktorý sa následne viaže na estrogénové receptory v jadre cieľovej bunky, napr. v hypofýze, tuku, mozgu, kostiach a Leydigových bunkách semenníkov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Androject je intramuskulárne podávaný depotný liek s obsahom testosterón-undekanoátu, a preto nedochádza k efektu prvého prechodu pečeňou. Po intramuskulárnej injekcii testosterón-undekanoátu vo forme olejového roztoku sa zlúčenina z lieku postupne uvoľňuje a takmer úplne sa rozštiepi sérovými esterázami na testosterón a kyselinu undekánovú. Zvýšenie sérových hladín testosterónu nad bazálne hodnoty možno pozorovať jeden deň po podaní.

Podmienky rovnovážneho stavu

Po prvej intramuskulárnej injekcii 1 000 mg testosterón-undekanoátu hypogonadálnym mužom sa po 7 dňoch dosiahli priemerné hodnoty $C_{\max}$ 38 nmol/l (11 ng/ml). Druhá dávka bola podaná 6 týždňov po prvej injekcii a dosiahli sa maximálne koncentrácie testosterónu približne 50 nmol/l (15 ng/ml). Počas nasledujúcich 3 podaní sa udržiaval konštantný dávkovací interval 10 týždňov a medzi 3. a 5. podaním sa dosiahli podmienky rovnovážneho stavu. Priemerné hodnoty $C_{\max}$ a $C_{\min}$ testosterónu v rovnovážnom stave boli približne 37 nmol/l (11 ng/ml) a 16 nmol/l (5 ng/ml) v uvedenom poradí. Medián intraindividuálnej a interindividuálnej variability (variačný koeficient, %) hodnôt $C_{\min}$ bol 22 % (rozsah: 9-28 %) a 34 % (rozsah: 25-48 %) v uvedenom poradí.

Distribúcia

V sére mužov je približne 98 % cirkulujúceho testosterónu naviazaného na globulín viažuci pohlavné hormóny (*sex hormone binding globulin*, SHBG) a albumín. Iba voľná frakcia testosterónu sa považuje za biologicky aktívnu. Po intravenózne infúzii testosterónu starším mužom bol eliminačný polčas testosterónu približne jedna hodina a stanovený zdanlivý distribučný objem približne 1,0 l/kg.

Biotransformácia

Testosterón, ktorý vzniká odštiepením esteru z testosterón-undekanoátu, sa metabolizuje a vylučuje rovnakým spôsobom ako endogénny testosterón. Kyselina undekánová sa metabolizuje β -oxidáciou rovnako ako ostatné alifatické karboxylové kyseliny. Hlavnými aktívnymi metabolitmi testosterónu sú estradiol a dihydrotestosterón.

Eliminácia

Testosterón podlieha rozsiahlemu hepatálnemu a extrahepatálnemu metabolizmu. Po podaní rádioaktívne označeného testosterónu sa približne 90 % rádioaktivity objaví v moči ako konjugáty kyseliny glukurónovej a sírovej a 6 % sa objaví v stolici po enterohepatálnej cirkulácii. Medzi urologické lieky patrí androsterón a etiocholanolón. Po intramuskulárnom podaní tohto depotného lieku je rýchlosť uvoľňovania charakterizovaná polčasom 90 ± 40 dní.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxikologické štúdie neodhalili iné účinky ako tie, ktoré možno vysvetliť na základe hormonálneho profilu Androjectu.

Zistilo sa, že testosterón nie je mutagénny *in vitro* s použitím modelu reverznej mutácie (Amesov test) alebo ovariálnych buniek škrečka. V štúdiách na laboratórnych zvieratách sa zistila súvislosť medzi liečbou androgénmi a niektorými druhmi rakoviny. Experimentálne údaje na potkanoch preukázali zvýšený výskyt rakoviny prostaty po liečbe testosterónom.

Je známe, že pohlavné hormóny uľahčujú vznik niektorých typov nádorov vyvolaných známymi karcinogénnymi látkami. Klinický význam tohto pozorovania nie je známy.

Štúdie fertility na hlodavcoch a primátoch ukázali, že liečba testosterónom môže v závislosti od dávky zhoršiť fertilitu potlačením spermatogenézy.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

benzyl-benzoát
rafinovaný ricínový olej

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

Tento liek sa musí použiť ihneď po prvom otvorení.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Injekčná liekovka z jantárového skla s brómbutylovou injekčnou zátkou uzavretá hliníkovým vyklápacím viečkom s oranžovým plastovým diskom.

Veľkosť balenia: 1 x 4 ml.

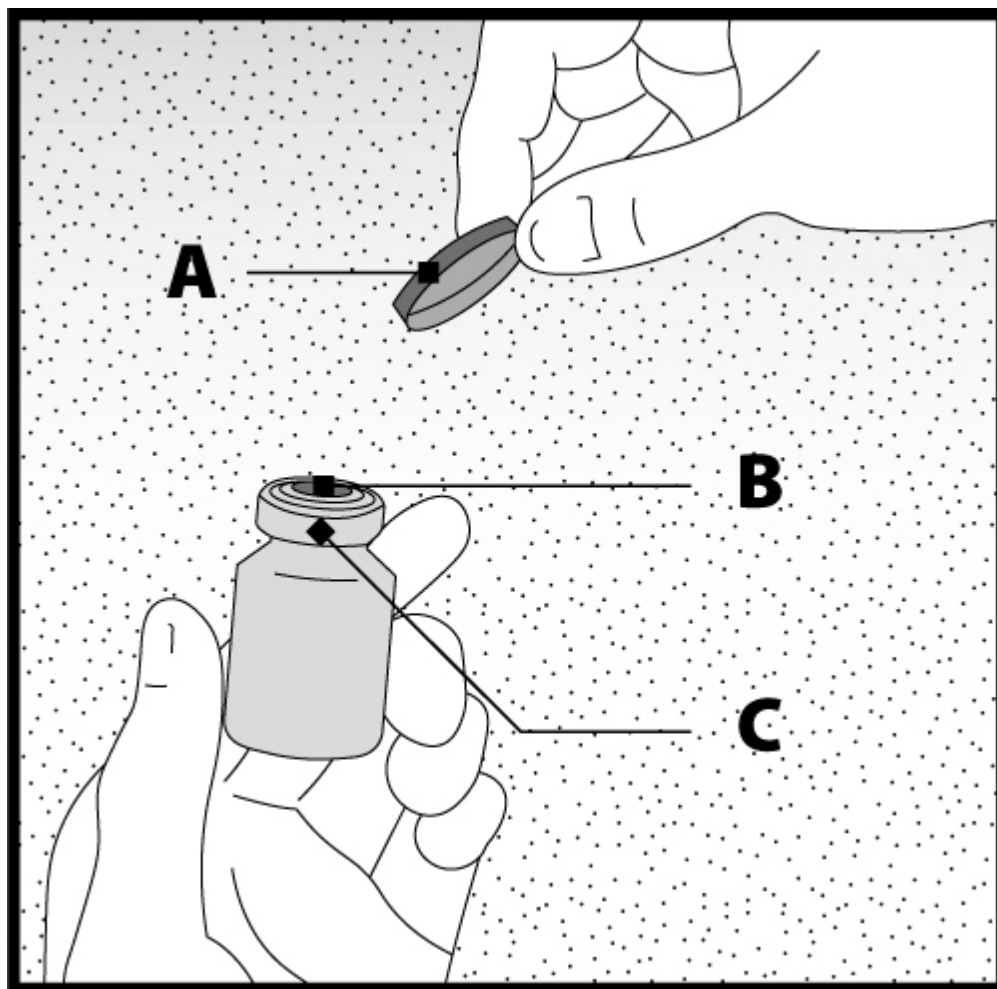
6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pri nízkych teplotách skladovania sa môžu vlastnosti tohto roztoku na báze oleja dočasne zmeniť (napr. vyššia viskozita, zakalenie). Ak sa liek uchováva pri nízkej teplote, pred použitím sa má nechať ohriať na izbovú alebo telesnú teplotu.

Roztok na intramuskulárnu injekciu sa má pred použitím vizuálne skontrolovať a majú sa používať len číre roztoky bez častíc.

Tento liek je určený len na jednorazové použitie a všetok nepoužitý roztok sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami

Injekčná liekovka je určená len na jednorazové použitie. Obsah injekčnej liekovky sa má podať intramuskulárne ihneď po natiahnutí do injekčnej striekačky. Po odstránení plastového viečka (A) neodstraňujte kovový krúžok (B) ani diskový uzáver (C).



7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Besins Healthcare Ireland Limited
Plaza 4, Level 4 Custom House Plaza
Harbourmaster Place, IFSC
Dublin 1, D01 A9N3
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

56/0415/25-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

12/2025