

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Sustanon 250
250 mg/ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Sustanon 250 je olejový roztok. Každá ampulka obsahuje 1 ml podzemnicového oleja, ktorý obsahuje nasledovné liečivá:

- 30 mg testosterón-propionátu,
- 60 mg testosterón-fenylpropionátu,
- 60 mg testosterón-izokaproátu,
- 100 mg testosterón-dekanoátu.

Všetky štyri zložky sú estery prirodzeného hormónu testosterónu. Celkové množstvo testosterónu v jednom ml je 176 mg.

Pomocné látky so známym účinkom

Každá ampulka (1 ml) Sustanonu 250 obsahuje 104,6 mg benzylalkoholu (E1519) a rafinovaný podzemnicový olej (arašidový olej) q.s. do 1 ml.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Číry, bledožltý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Testosterónová substitučná liečba mužského hypogonadizmu v prípade potvrdenia nedostatku testosterónu na základe klinických prejavov a biochemických testov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Vo všeobecnosti sa má dávka upraviť podľa odpovede u individuálneho pacienta.

Dospelí (vrátane starších pacientov)

Zvyčajne sa podáva jedna injekcia s 1 ml každé 3 týždne. U pacientov vo veku nad 65 rokov existujú iba obmedzené skúsenosti s bezpečnosťou a účinnosťou používania Sustanonu 250. V súčasnosti neexistuje zhoda názorov ohľadom referenčných hodnôt hladiny testosterónu v krvi podľa veku. Treba však vziať do úvahy, že fyziologicky sa hladina testosterónu v sére so zvyšovaním veku znižuje.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť u detí a dospievajúcich neboli dostatočne stanovené. Deti v predpubertálnom veku liečené Sustanonom 250 sa majú liečiť s opatnosťou (pozri časť 4.4).

Gravidita

Sustanon 250 nie je určený na liečbu u žien, a preto sa nesmie používať u gravidných žien alebo počas laktácie. Ak sa počas gravidity použije, Sustanon 250 predstavuje riziko virilizácie plodu (pozri časť 4.6).

Spôsob podávania

Tento liek má podávať iba lekár alebo zdravotná sestra. Sustanon 250 sa má podávať hlbokou intramuskulárnou injekciou.

4.3 Kontraindikácie

- Sustanon 250 nie je určený na použitie u žien.
- Známy karcinóm prostaty alebo prsníka alebo podozrenie na prítomnosť karcinómu prostaty alebo prsníka (pozri časť 4.4).
- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok vrátane podzemnicového oleja (arašidového oleja) uvedených v časti 6.1. Sustanon 250 je preto kontraindikovaný u pacientov s alergiou na arašidy alebo sóju (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Lekárske vyšetrenie

Hladina testosterónu sa má sledovať na začiatku liečby a v pravidelných intervaloch počas liečby. Lekári majú upravovať dávkovanie individuálne, aby sa zaručilo udržiavanie eugonadálnych hladín testosterónu.

Lekári majú zvážiť možnosť sledovania pacientov liečených Sustanonom 250 pred začiatkom liečby v štvrtročných intervaloch počas prvých 12 mesiacov a následne raz ročne podľa nasledovných parametrov:

- Digitálne rektálne vyšetrenie (DRE) prostaty a prostatického špecifického antigénu (PSA) na vylúčenie benígnej hyperplázie prostaty alebo subklinického karcinómu prostaty (pozri časť 4.3).
- Lekárske vyšetrenie prsníka, napríklad mamografické.
- Hematokrit a hemoglobín na vylúčenie polycytémie.

U pacientov podstupujúcich dlhodobú liečbu androgénmi treba tiež pravidelne sledovať nasledujúce laboratórne parametre: hemoglobín a hematokrit, pečeňové testy a lipidový profil.

Ochorenia, ktoré si vyžadujú dohľad

U pacientov, najmä starších pacientov, s nasledovnými ochoreniami, sa majú sledovať:

- **Nádory** – karcinóm prsníka, hypernefróm, karcinóm priedušiek a metastázy do kostí. U týchto pacientov sa môže spontánne objaviť hyperkalcémia, tiež počas liečby androgénmi. Hyperkalcémia môže poukazovať na pozitívnu odpoveď nádoru na hormonálnu liečbu. Napriek tomu sa má najprv náležite liečiť hyperkalcémia a s hormonálnou liečbou sa má začať po obnovení normálnych hladín vápnika.
- **Vopred existujúce ochorenia** – u pacientov trpiacich závažnou insuficienciou srdca, pečene alebo obličiek alebo s ischemickou chorobou srdca môže liečba testosterónom spôsobiť závažné

komplikácie charakterizované vznikom edému s možným kongestívnym zlyhaním srdca. V takom prípade sa musí liečba okamžite ukončiť.

Pacienti, u ktorých sa objaví infarkt myokardu, insuficiencia srdca, pečene alebo obličiek, hypertenzia, epilepsia alebo migréna, sa musia sledovať pre riziko zhoršenia alebo opätovného výskytu ochorenia. V takýchto prípadoch sa musí liečba okamžite zastaviť.

Testosterón môže spôsobiť zvýšenie krvného tlaku, preto sa má Sustanon 250 používať u mužov s hypertenziou opatrne.

- **Diabetes mellitus** – u pacientov s diabetes mellitus androgény vo všeobecnosti a Sustanon 250 môžu zlepšiť toleranciu glukózy (pozri časť 4.5).
- **Liečba antikoagulantami** – androgény vo všeobecnosti a Sustanon 250 môžu zosilniť antikoagulačný účinok liečiv kumarínového typu (pozri časť 4.5).
- **Apnoe počas spánku** – na odporúčanie týkajúce sa bezpečnosti liečby esterami testosterónu u mužov s apnoe počas spánku nie je dostatočné množstvo dôkazov. U pacientov s rizikovými faktormi, ako napr. adipozita alebo chronické pľúcne ochorenie, je potrebné správne klinické zhodnotenie a opatrnosť.

Nežiaduce reakcie

Ak sa vyskytnú nežiaduce reakcie súvisiace s androgénmi (pozri časť 4.8), podávanie Sustanonu 250 sa má prerušiť. Je na rozhodnutí predpisujúceho lekára, aby určil pomer prínosu a rizika opätovného podávania lieku Sustanon 250 po tom, čo sa vyriešia všetky reakcie súvisiace s androgénmi.

Používanie u športovcov

Pacienti zapájajúci sa do súťaží, ktoré sú pod dohľadom Svetovej antidopingovej agentúry (World Anti-Doping Agency, WADA), si musia prečítať kódex WADA a informovať svojho lekára, ktorý následne predpisuje Sustanon 250.

Sustanon 250 môže interferovať s vyšetrením dopingu. Zneužívanie androgénov na zvýšenie športovej výkonnosti vedie k závažným zdravotným rizikám, a preto sa neodporúča.

Nadmerné používanie a závislosť od liekov

Testosterón je zvyčajne vo vyšších dávkach ako sa odporúčajú v schválených indikáciách a v kombinácii s inými androgénnymi anabolickými steroidmi predmetom nadmerného používania. Nadmerné používanie testosterónu a iných androgénnych anabolických steroidov môže viesť k závažným nežiaducim účinkom vrátane: kardiovaskulárnych (v niektorých prípadoch s fatálnymi následkami), pečeneových a/alebo psychických príhod. Nadmerné používanie testosterónu môže spôsobiť závislosť a príznaky z vysadenia po významnom znížení dávky alebo náhlom prerušení používania. Nadmerné používanie testosterónu ako aj ďalších androgénnych anabolických steroidov prináša závažné zdravotné riziká a treba sa mu podľa možnosti vyhnúť (pozri časť 4.8).

Pomocné látky

Tento liek obsahuje rafinovaný podzemnicový olej (arašidový olej) a nemá sa aplikovať pacientom, o ktorých je známe, že sú alergickí na arašidy. Keďže existuje možný vzťah medzi alergiou na arašidy a alergiou na sóju, pacienti s alergiou na sóju sa majú Sustanonu 250 vyhnúť (pozri časť 4.3).

Tento liek obsahuje 104,6 mg benzylalkoholu (E 1519) v 1 ml roztoku.

Benzylalkohol môže spôsobiť alergické reakcie. Nesmie sa aplikovať predčasne narodeným deťom alebo novorodencom. Benzylalkohol môže spôsobiť toxické a anafylaktoidné reakcie u dojčiat a u detí do 3 rokov.

Intravenózne podanie benzylalkoholu bolo spojené so závažnými vedľajšími účinkami a úmrtím u novorodencov a malých detí („syndróm respiračnej tiesne (gasping syndrome“). Minimálne množstvo benzylalkoholu, pri ktorom sa môže vyskytnúť toxicita, nie je známe. Nepodávajte novorodencom (vo veku 4 týždne a menej).

U malých detí (vo veku do 3 rokov) sa liek nemá používať dlhšie ako 1 týždeň kvôli akumulácii.

Vysoké množstvá sa majú používať s opatnosťou a len v nevyhnutných prípadoch, najmä počas tehotenstva alebo dojčenia alebo u osôb s poruchou funkcie pečene alebo obličiek z dôvodu rizika akumulácie a toxicity (metabolická acidóza).

Pediatrická populácia

U detí v predpubertálnom veku sa má sledovať telesný rast a pohlavný vývoj, pretože androgény vo všeobecnosti a Sustanon 250 vo vysokých dávkach môžu urýchliť uzavretie epifyzárnych štrbín a pohlavné dospievanie.

Pacienti vo veku nad 65 rokov

U pacientov vo veku nad 65 rokov existujú iba obmedzené skúsenosti s bezpečnosťou a účinnosťou používania Sustanonu 250. V súčasnosti neexistuje zhoda názorov ohľadom referenčných hodnôt hladiny testosterónu v krvi podľa veku. Treba však vziať do úvahy, že fyziologicky sa hladina testosterónu v sére so zvyšovaním veku znižuje.

Poruchy zrážanlivosti krvi

Testosterón sa má používať s opatnosťou u pacientov s trombofiliou, alebo rizikovými faktormi pre venózne tromboembolizmus (VTE), keďže sa u týchto pacientov v skúšaníach a hláseniach po uvedení lieku na trh vyskytli počas liečby testosterónom trombotické príhody (napr. trombóza hlbokých žíl, 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.

4.5 Liekové a iné interakcie

Látky indukujúce aktivitu enzýmov môžu znižovať a látky inhibujúce aktivitu enzýmov môžu zvyšovať hladiny testosterónu. Preto môže byť potrebná úprava dávky Sustanonu 250. Androgény môžu zlepšovať toleranciu glukózy a znižovať potrebu inzulínu alebo iných antidiabetík u jedincov s diabetom (pozri časť 4.4).

Inzulín a ostatné antidiabetiká

U pacientov s diabetes mellitus môžu androgény zlepšiť toleranciu glukózy a znížiť potrebu inzulínu alebo iných antidiabetík (pozri časť 4.4). Na začiatku liečby alebo na konci liečby a v pravidelných intervaloch počas liečby Sustanonom 250 sa majú preto pacienti s diabetes mellitus sledovať.

Liečba antikoagulanciami

Vysoké dávky androgénov môžu zvyšovať antikoagulačný účinok liečiv kumarínového typu (pozri časť 4.4). Počas liečby je preto potrebné pozorne sledovať protrombínový čas a ak je to potrebné, dávka antikoagulancia sa má znížiť.

ACTH alebo kortikosteroidy

Súbežné podávanie testosterónu s ACTH alebo kortikosteroidmi môže zvýšiť tvorbu edému, a preto sa liečivá majú podávať s opatrnosťou, najmä u pacientov s ochorením srdca alebo pečene alebo u pacientov s predispozíciou na vznik edému (pozri časť 4.4).

Interakcie s laboratórnymi vyšetreniami

Androgény môžu znížiť hladiny globulínu viažuceho tyroxín, čo má za následok pokles sérovej hladiny celkového T4 a zvýšené vychytávanie T3 a T4 živicou. Hladiny voľného tyreoidálneho hormónu však zostávajú nezmenené a neexistuje žiadny klinický dôkaz porušenej funkcie štítnej žľazy.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita a dojčenie

Sustanon 250 nie je určený na liečbu u žien, a preto sa nesmie používať u gravidných žien alebo počas laktácie. Ak sa počas gravidity použije, Sustanon 250 predstavuje riziko virilizácie plodu.

Fertilita

Liečba androgénmi u mužov môže viesť k poruchám fertility, ktoré sa prejavujú na tvorbe spermií (pozri časť 4.8).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Sustanon 250 nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Vzhľadom na povahu Sustanonu 250 nie je možné nežiaduce účinky rýchlo zvrátiť prerušením liečby. Injekcie vo všeobecnosti môžu spôsobiť lokálnu reakciu v mieste podania injekcie.

Na klasifikáciu frekvencie nežiaducich účinkov sa použilo nasledujúce pravidlo: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

Vo všeobecnosti sú s liečbou androgénmi spojené nasledovné nežiaduce účinky:

Trieda orgánových systémov	Terminológia podľa MedDRA	Frekvencia
Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)	karcinóm prostaty ¹	Neznáma
Poruchy krvi a lymfatického systému	polycytémia	Neznáma
Poruchy metabolizmu a výživy	zadržiavanie tekutín	Neznáma
	zvýšenie hmotnosti	Časté
Psychické poruchy	depresia nervozita zmeny nálady zvýšené libido znížené libido	Neznáma
Poruchy ciev	hypertenzia	Neznáma
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea	Neznáma
Poruchy pečene a žlčových ciest	abnormálna funkcia pečene	Neznáma

Trieda orgánových systémov	Terminológia podľa MedDRA	Frekvencia
Poruchy kože a podkožného tkaniva	pruritus akné	Neznáma
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	myalgia	Neznáma
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	gynekomastia oligozoospermia priapizmus benígna hyperplázia prostaty ²	Neznáma
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	abnormálne hladiny lipidov ³ zvýšená hladina prostatického špecifického antigénu zvýšený hematokrit, zvýšený počet červených krviniek, zvýšený hemoglobín	Neznáma Častá

¹ Progresia subklinického karcinómu prostaty

² Rast prostaty (do eugonádálneho štádia)

³ Zníženie sérovej hladiny LDL-C, HDL-C a triglyceridov

Nadmerné používanie a závislosť od liekov

Testosterón je vo vyšších dávkach ako sa odporúčajú v schválených indikáciách a často v kombinácii s inými androgénnymi anabolickými steroidmi (AAS) predmetom nadmerného používania (pozri časť 4.4). V súvislosti s nadmerným používaním testosterónu/AAS sa hlásili nasledujúce nežiaduce účinky:

Poruchy endokrinného systému: sekundárny hypogonadizmus¹

Psychické poruchy: nepriateľstvo, agresivita¹, psychotické poruchy¹, mánia, paranoja a bludy

Poruchy srdca a srdcovej činnosti: infarkt myokardu¹, srdcové zlyhanie¹, chronické srdcové zlyhanie^{1,2}, zástava srdca, náhla srdcová smrť, hypertrofia srdca^{1,2}, kardiomyopatia¹, ventrikulárna arytmia, ventrikulárna tachykardia¹, venózne/arteriálne trombotické a embolické príhody (vrátane hlbokéj žilovej trombózy¹, pľúcnej embólie¹, trombózy koronárnych artérií, oklúzia karotídy^{1,2}, trombóza intrakraniálnych venózných sínusov^{1,2}), cerebrovaskulárne príhody a ischemická cievna mozgová príhoda

Poruchy pečene a žlčových ciest: pelióza pečene¹, cholestáza, poškodenie pečene, žltacka¹ a zlyhanie pečene

Poruchy kože a podkožného tkaniva: alopecia¹

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov: testikulárna atrofia, azoospermia, neplodnosť (u mužov), zväčšenie klitoris a atrofia prsníkov (u žien)

¹ Hlásilo sa v súvislosti s liekom Sustanon 250

² V niektorých prípadoch s fatálnymi následkami

Pediatrická populácia:

U detí v predpubertálnom veku, ktoré používajú androgény, sa hlásili nasledovné nežiaduce účinky (pozri časť 4.4): predčasný sexuálny vývin, zvýšená frekvencia erekcií, zväčšenie penisu a predčasné uzatvorenie epifyzárnych štrbín.

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

Akútna toxicita testosterónu je nízka.

Ak sa objavia príznaky chronického predávkovania (napr. polycytémia, priapizmus), liečba sa má prerušiť a opätovne začať po vymiznutí príznakov s nižšou dávkou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, androgény, ATC kód: G03BA03

Liečba hypogonádálnych mužov Sustanonom 250 vedie ku klinicky významnému zvýšeniu plazmatických hladín testosterónu, dihydrotestosterónu, estradiolu a androstendionu a súčasne dochádza k poklesu hladiny SHBG (*sex hormon binding globulin* – globulín viažuci pohlavné hormóny). Luteinizačný hormón (LH) a folikuly stimulujúci hormón (FSH) sa vracajú do normálneho rozmedzia. U hypogonádálnych mužov sa liečba Sustanonom 250 prejavuje zlepšením príznakov deficitu testosterónu. Liečba okrem toho zvyšuje densitu kostných minerálov, zvyšuje podiel svalovej hmoty a znižuje telesnú tukovú vrstvu. Liečba tiež zlepšuje sexuálnu funkciu vrátane libida a erektilnej funkcie. Liečba znižuje hladinu LDL-C, HDL-C a triglyceridov v sére a zvyšuje hemoglobín a hematokrit, pričom sa nehlásili žiadne klinicky relevantné zmeny v hodnotách pečenevých enzýmov a PSA. Liečba môže mať za následok zväčšenie prostaty, avšak iné nežiaduce účinky na príznaky prostaty sa nepozorovali. Pri užívaní androgénov hypogonádálnymi pacientmi s diabetom sa hlásilo zlepšenie citlivosti na inzulín a/alebo zníženie hladiny glukózy v krvi. U chlapcov s vrodeným oneskorením rastu a puberty liečba Sustanonom 250 urýchľuje rast a vyvoláva vývoj sekundárnych pohlavných znakov. U transsexuálov, ktorí podstupujú hormonálnu terapiu zo ženy na muža, liečba Sustanonom 250 indukuje maskulinizáciu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Sustanon 250 obsahuje štyri estery testosterónu s rôznou dĺžkou trvania účinku. Estery sú hydrolyzované na prirodzený hormón testosterón hneď, ako sa dostanú do celkovej cirkulácie.

Absorpcia

Jednorazová intramuskulárna dávka Sustanonu 250 vedie k zvýšeniu celkovej plazmatickej hladiny testosterónu s maximálnou koncentráciou približne 70 nmol/l (C_{max}), ktorá sa dosiahne približne za 24 – 48hodín (t_{max}) po aplikácii. Plazmatické hladiny testosterónu u mužov sa vracajú k dolnej hranici normy približne po 21 dňoch.

Distribúcia

V *in vitro* testoch testosterón vykazuje vysokú (viac ako 97 %) nešpecifickú väzbu na plazmatické bielkoviny a globulín viažuci pohlavný hormón.

Biotransformácia

Testosterón sa metabolizuje na dihydrotestosterón a estradiol, ktoré sa ďalej metabolizujú normálnymi eliminačnými cestami.

Eliminácia

Vylučovanie prebieha hlavne močom vo forme konjugátov etiocholanolónu a androsterónu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje s androgénmi vo všeobecnosti neodhalili žiadne nebezpečenstvá pre ľudí. Preukázalo sa, že použitie androgénov pri rôznych druhoch vedie k virilizácii vonkajších pohlavných orgánov plodov ženského pohlavia.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

rafinovaný podzemnicový olej (arašidový olej)
benzylalkohol (E1519)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti Sustanonu 250 pri uvedených podmienkach uchovávania je 5 rokov.

Keďže otvoreniu ampulky nemožno opäť uzatvoriť takým spôsobom, aby sa aj naďalej mohla zaručiť sterilita obsahu, roztok sa má použiť okamžite.

Sustanon 250 sa môže používať do dátumu expirácie, ktorý je uvedený na obale.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C, neuchovávajúte v chladničke alebo mrazničke. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Každá ampulka z bezfarebného skla je naplnená 1 ml roztoku Sustanon 250.

Škatuľka Sustanonu 250 obsahuje 1 ampulku.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Pozri tiež „Špeciálne upozornenia na uchovávanie“ a „Dávkovanie a spôsob podávania“.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Aspen Pharma Trading Limited
3016 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

56/0357/91-CS

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 3. decembra 1991
Dátum posledného predĺženia registrácie: 13. novembra 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2023