

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Panteston 40 mg kapselit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Panteston sisältää testosteroniundekanoaattia, joka on luonnollisen hormonin, testosteronin, rasvahappoesteri. Yksi kapseli sisältää 40 mg testosteroniundekanoaattia, mikä vastaa 25,3 mg:aa testosteronia, risiiniöljy-propyleeniglykolimonolauraattiseokseen liuotettuna.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: paraoranssi (E110) ja propyleeniglykolimonolauraatti. Yksi kapseli tätä lääkettä sisältää 117,2 mg propyleeniglykolimonolauraattia. Tämä määrä vastaa 34,5 mg:aa propyleeniglykolia eli 0,5 mg/kg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, pehmeä.

Pehmeä, soikea, kiiltävä ja läpikuultava oranssinvärinen kapseli, joka sisältää keltaista öljyä ja jossa on merkintä ORGDV3.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Miehen hypogonadismiin testosteronikorvaushoito, kun testosteronin puute on varmistettu kliinisten merkkien ja biokemiallisten tutkimusten avulla, esimerkiksi:

- kastration jälkeen
- eunukoidismi
- hypopituitarismi
- endokriininen impotenssi
- tietyt spermatogeesin häiriöistä johtuvat hedelmättömyystapaukset
- miesten klimakteriset oireet, kuten heikentynyt libido sekä yleisen fyysisen hyvinvoinnin heikkeneminen.

Lisäksi testosteronihoito voi olla indisoitu androgeenivajauksesta johtuvassa osteoporoosissa.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annostus sovitetaan yleensä potilaan yksilöllisen vasteen mukaan.

Aikuiset

Aloitusannos on yleensä 120–160 mg testosteroniundekanoaattia vuorokaudessa 2–3 viikon ajan. Tämän jälkeen annostus (40–120 mg/vrk) määräytyy yksilöllisesti ensimmäisten hoitoviikkojen aikana saavutetun kliinisen vasteen mukaan.

Pediatriset potilaat

Panteston-valmisteen turvallisuutta ja tehoa lapsille ja nuorille ei ole osoitettu.

Antotapa

Imeytymisen varmistamiseksi Panteston on otettava aterian yhteydessä, tarvittaessa pienen nestemäärän kera ja nieltävä kokonaisena pureskelematta. On suositeltavaa, että puolet vuorokausiannoksesta otetaan aamulla ja puolet illalla. Mikäli annos ei ole tasajakoinen, suurempi määrä otetaan aamulla.

4.3 Vasta-aiheet

- Todettu tai epäilty prostata- tai rintasyöpä
- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille (ks. kohta 4.4).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Lääkärin tutkimukset

Testosteronitaso on mitattava lähtötilanteessa ja säännöllisesti hoidon aikana. Lääkärin tulee säätää annos yksilöllisesti testosteronin normaalin tason takaamiseksi.

Lääkärin on harkittava Panteston-valmistetta saavien potilaiden tutkimista ennen hoidon aloittamista, neljännesvuosittain ensimmäisten 12 kuukauden aikana ja sitten vuosittain seuraavien parametrien osalta:

- eturauhasen tutkiminen peräsuolen kautta ja PSA piileväoireisen eturauhassyövän poissulkemiseksi (ks. kohta 4.3).
- hematokriitti ja hemoglobiini polysytemian poissulkemiseksi.

Pitkäaikaista androgeenihoitoa saavilla potilailla on lisäksi seurattava säännöllisesti seuraavia laboratorioarvoja: hemoglobiini, hematokriitti, maksan toimintakokeet ja veren rasva-arvot.

Tarkkailua vaativat tilat

Panteston-valmistetta täytyy käyttää varovasti syöpäpotilailla luumetastaasien aiheuttaman hyperkalsemian (ja siihen liittyvän hyperkalsiurian) vuoksi. On suositeltavaa seurata säännöllisesti syöpäpotilaiden seerumin kalsiumpitoisuutta.

Testosteronihoito voi aiheuttaa vakavia komplikaatioita potilailla, joilla on vaikea sydämen, maksan tai munuaisten vajaatoiminta tai joilla on iskeeminen sydänsairaus. Luonteenomaista näille komplikaatioille on edeema, johon voi liittyä kongestiivinen sydämen vajaatoiminta. Tällaisessa tapauksessa hoito on lopetettava välittömästi.

Potilaita, joilla on (tai on ollut) sydäninfarkti, sydämen, maksan tai munuaisten vajaatoiminta, hypertensio, epilepsia tai migreeni, on seurattava tarkasti hoitoon liittyvän sairauden pahenemisen tai uusimisen riskin vuoksi.

Testosteroni voi nostaa verenpainetta ja Panteston-valmistetta on käytettävä varoen miehillä, joilla on korkea verenpaine.

Androgeenit yleensä ja Panteston voivat parantaa glukoosinsietoa ja tehostaa antikoagulanttivaikutusta (ks. kohta 4.5).

Hyytymishäiriöt: Testosteronia on käytettävä varoen potilailla, joilla on trombofilia tai laskimotromboemolian riskitekijöitä, koska markkinoille tulon jälkeisissä tutkimuksissa ja raporteissa on näillä potilailla todettu tromboottisia tapahtumia (kuten syvä laskimotukos, keuhkoembolia, silmän tromboosi) testosteronihoidon aikana. Laskimotromboembolioita on raportoitu trombofiliapotilailla jopa antikoagulaatiohoidon aikana. Tästä syystä testosteronihoidon jatkamista ensimmäisen

tromboottisen tapahtuman jälkeen tulee arvioida huolellisesti. Mikäli hoitoa jatketaan, yksilöllistä laskimotromboosiriskiä tulee pienentää lisätoimenpiteillä.

Testosteronihoidon turvallisuudesta uniapneaa sairastavilla miehillä ei ole riittävästi tietoa, jotta suosituksia voitaisiin antaa. Huolellista kliinistä harkintaa ja varovaisuutta on syytä noudattaa, jos potilaalla on uniapnean riskitekijöitä, kuten runsaasti ylipainoa tai krooninen keuhkosairaus.

Miessukuhormoneja on käytettävä varoen miehillä, joilla on hyvänlaatuinen eturauhasen liikakasvu.

Steroidien käyttö saattaa vaikuttaa joidenkin laboratoriokokeiden tuloksiin (ks. kohta 4.5).

Haittatapahtumat

Jos potilaalla esiintyy androgeenihoitoon liittyviä haittavaikutuksia (ks. kohta 4.8), Panteston-hoito on keskeytettävä ja aloitettava uudelleen pienemmällä annoksella oireiden hävittyä.

Väärinkäyttö ja riippuvuus

Testosteroni on ollut väärinkäytön kohteena, erityisesti hyväksytyihin käyttöaiheisiin suositeltuja annoksia suurempina annoksina ja yhdessä muiden anabolisten androgeenisten steroidien kanssa. Testosteronin ja muiden anabolisten androgeenisten steroidien väärinkäyttö voi johtaa vakaviin haittavaikutuksiin, kuten kardiovaskulaaritapahtumiin (joissain tapauksissa kuolemaan johtavia), maksaan liittyviin ja/tai psyykkisiin tapahtumiin. Testosteronin väärinkäyttö voi johtaa riippuvuuteen ja vieroitusoireisiin annoksen huomattavan pienentämisen jälkeen tai käytön äkillisen lopettamisen yhteydessä. Testosteronin ja muiden anabolisten androgeenisten steroidien väärinkäytöllä on vakavia terveystriskejä ja väärinkäyttöä pitää yrittää estää.

Apuaineet

Panteston sisältää paraoranssia (E110), joka voi aiheuttaa allergisia reaktioita.

Pediatriset potilaat

Esimurrosikäisten lasten pituuskasvua ja sukupuolista kypsymistä on seurattava, sillä Panteston, kuten muutkin androgeenit, voi suurina annoksina nopeuttaa epifyysilinjojen sulkeutumista ja seksuaalista kypsymistä. Luuston kypsymistä on seurattava säännöllisesti.

Iäkkäät

Panteston-valmisteen käytön turvallisuudesta ja tehosta yli 65-vuotiailla potilailla on rajallisesti tietoa. Tällä hetkellä testosteronipitoisuuden ikäspesifisistä viitearvoista ei ole yksimielisyyttä. On kuitenkin huomioitava, että fysiologisesti testosteronin pitoisuus seerumissa laskee iän myötä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Entsyymi-induktorit saattavat pienentää ja entsyymi-inhibiittorit suurentaa testosteronipitoisuutta, joten Panteston-annoksen sovittaminen saattaa olla tarpeen.

Insuliini ja muut diabeteslääkkeet

Androgeenit voivat parantaa glukoosinsietoa ja vähentää insuliinin tai muiden diabeteslääkkeiden tarvetta (ks. kohta 4.4).

Antikoagulanttihoito

Suuret androgeeniannokset voivat tehostaa kumariinijohdosten antikoagulanttivaikutusta (ks. kohta 4.4) ja vähentää niiden annostarvetta.

ACTH tai kortikosteroidit

Testosteronin samanaikainen käyttö adrenokortikotropiinin (ACTH:n) tai kortikosteroidien kanssa voi lisätä turvotusta. Siksi näiden lääkeaineiden käytössä on noudatettava varovaisuutta, varsinkin hoidettaessa potilaita, joilla on sydän- tai maksasairaus tai jotka ovat alttiita turvotuksen kehittymiselle (ks. kohta 4.4).

Yhteisvaikutukset laboratoriotutkimuksissa

Androgeenit voivat laskea tyroksiinia sitovan globuliinin pitoisuutta, jolloin seerumin T4:n kokonaispitoisuus pienenee ja T3:n sekä T4:n resiiniin takaisinotto suurenee. Vapaan kilpirauhashormonin pitoisuus pysyy kuitenkin muuttumattomana, eikä kilpirauhasen toimintahäiriöstä ole kliinistä näyttöä.

Panteston on otettava aterian yhteydessä imeytymisen varmistamiseksi (ks. kohta 4.2 ja 5.2).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus ja imetys

Pantestonia ei ole tarkoitettu naisille, eikä sitä näin ollen saa käyttää raskauden eikä imetyksen aikana. Pantestonin käyttö raskauden aikana voi johtaa sikiön virilisaatioon.

Hedelmällisyys

Androgeenihoito voi estää siittiöiden muodostumista ja heikentää siten miesten hedelmällisyyttä (ks. kohta 4.8).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Pantestonilla ei ole todettu haitallista vaikutusta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin kliinisissä tutkimuksissa esiintyneet haittavaikutukset ovat ripuli, vatsakipu sekä kohonnut PSA-arvo, joita esiintyi noin 5–6 %:lla hoidetuista potilaista.

Haittavaikutustaulukko

Seuraavassa taulukossa on esitetty kliinisissä tutkimuksissa todetut ja testosteronihoitoon yleisesti liittyvät haittavaikutukset käyttäen sopivinta MedDRA-termiä kuvaamaan tiettyä haittavaikutusta.

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

MedDRA elinjärjestelmän luokka	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon
Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit)		Eturauhassyöpä ¹	
Veri ja imukudos	Polysytemia		
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Painonnousu	Nesterentio	
Psyykkiset häiriöt	Masennus, alentunut libido	Hermostuneisuus, mielialan vaihtelut	Lisääntynyt libido
Verisuonisto	Kohonnut		

MedDRA elinjärjestelmän luokka	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon
	verenpaine		
Ruoansulatuselimistö	Vatsakipu, epämukavuuden tunne vatsan alueella, ripuli, pahoinvointi		
Iho ja ihonalainen kudos	Kutina	Akne	
Luusto, lihakset ja sidekudos	Lihaskipu		
Sukupuolielimet ja rinnat	Eturauhasen sairaus ²	Gynekomastia, priapismi	Oligospermia, atsoospermia
Tutkimukset	Kohonnut PSA-arvo, hematokriitin nousu, punasolujen määrän lisääntyminen, hemoglobiinin nousu, poikkeavat maksa-arvot		Poikkeavat lipidiarvot ³

¹ Piileväoireisen eturauhassyövän kehittyminen

² Eturauhasen suurentuminen (normogonadaaliseen kokoon)

³ Seerumin LDL- ja HDL-kolesteroli- ja triglyseridiarvojen pieneneminen

Pediatriset potilaat

Androgeenejä käytävillä esimurrosikäisillä pojilla on havaittu seuraavia haittavaikutuksia (ks. kohta 4.4): Varhainen seksuaalinen kehitys, toistuva erektio, siittimen kasvu ja epifyysilinjojen enneaikainen sulkeutuminen.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Testosteroniundekanoaatin akuutti toksisuus on vähäistä. Pantestonin yliannostus saattaa aiheuttaa maha-suolikanavan vaivoja, jotka johtuvat kapselin sisältämästä öljymäisestä apuaineesta. Hoitona voidaan käyttää sopivia tukihaittoja.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Androgeenit, ATC-koodi: G03BA03

Testosteroni on tärkein endogeeninen miessukupuolihormoni ja välttämätön miehen sukupuolielinten ja sekundaaristen sukupuolittunusmerkkien normaalille kasvulle ja kehitykselle. Aikuisiässä

testosteroni on välttämätön kivesten ja lisäsukupuolirauhasten toiminnalle, libidon, yleisen hyvinvoinnin ja erektiokyvyn säilymiselle sekä eturauhasen ja virtsarakon toiminnan ylläpitämiselle. Miehillä, joilla on hypogonadismi, Panteston-hoito suurentaa plasman testosteroni-, dihydrotestosteroni- ja androsteenidionipitoisuuksia kliinisesti merkittävästi ja pienentää sukupuolihormoniin sitoutuvan globuliinin (SHBG) pitoisuutta. Primaarista (hypergonadotrooppista) hypogonadismia sairastavilla miehillä Panteston-hoito normalisoi gonadotropiinitason.

5.2 Farmakokineetiikka

Panteston-valmisteen oraalisen annon jälkeen merkittävä osa vaikuttavasta aineesta eli testosteroniundekanoaatista imeytyy yhdessä lipofiilisen luottimen kanssa suolesta imusuonistoon, eikä siten käy läpi maksassa tapahtuvaa alkureitin inaktivaatiota. Imeytymisen aikana testosteroniundekanoaatti pelkistyy osin dihydrotestosteroniundekanoaatiksi. Imusuonistosta se vapautuu plasmaan. Plasmassa ja kudoksissa sekä testosteroniundekanoaatti että dihydrotestosteroniundekanoaatti hydrolysoituvat, jolloin syntyy luonnollisia mieshormoneja testosteronia ja dihydrotestosteronia.

Panteston-valmisteen 80–160 mg:n kerta-annos lisää plasman kokonaistestosteronipitoisuutta kliinisesti merkittävästi. Huippupitoisuus on noin 40 nmol/l (C_{max}), ja se saavutetaan noin 4–5 tunnin (t_{max}) kuluttua annostelusta. Plasman testosteronipitoisuus pysyy koholla vähintään 8 tunnin ajan. Verrattuna paastotilanteeseen, testosteronin biologinen hyötyosuus kasvaa 52-kertaiseksi, kun se otetaan ruokailun yhteydessä. Tästä syystä Panteston tulee nauttia aterian yhteydessä. Testosteroni ja dihydrotestosteroni metaboloituvat normaaliereittii. Ne erittyvät pääasiassa virtsaan etiokolanoloni- ja androsteronikonjugaatteina.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliiniset tiedot eivät viittaa siihen, että käytöstä aiheutuisi vaaraa ihmiselle. Tämä perustuu tavanmukaisiin tutkimuksiin farmakologisesta turvallisuudesta, toistuvien annosten toksisuudesta, genotoksisuudesta, karsinogeenisyydestä ja lisääntymistoksisuudesta. Eri eläinlajeilla tehdyissä tutkimuksissa androgeenien on osoitettu aiheuttavan naarassikiöiden ulkoisten sukupuolielinten virilisaatiota.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin sisältö

Yksi kapseli sisältää 175,8 mg risiiniöljyä. Lisäksi yksi kapseli tätä lääkettä sisältää 117,2 mg propyleeniglykolimonolauraattia (E477). Tämä määrä vastaa 34,5 mg:aa propyleeniglykolia eli 0,5 mg/kg.

Kapselikuoren aineosat

Glyseroli, paraoranssi (E 110) ja liivate.

Painoväri

Opacode WB®

Muut aineet

Keskipitkäketjuiset triglyseridit ja lesitiini.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäisessä pakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Läpipainopakkaus: PVC/Al-läpipainoliуска koostuu kuumasaumauspinnoitteisesta alumiinifoliosta ja läpinäkyvästä PVC-kalvosta. Panteston-pakkaus sisältää 3, 6 tai 12 pussia, joissa kussakin on yksi 10 kapselin läpipainoliуска.

Pakkauskoot 30, 60 ja 120 kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle (ja muut käsittelyohjeet)

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO

7845

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

30.10.1979/16.11.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

27.11.2019