

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sustanon ”250” injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Sustanon ”250” on injektioneste öljyssä. Yksi ampulli sisältää 1 ml:n maapähkinäöljyä, joka sisältää seuraavia vaikuttavia aineita:

- 30 mg testosteronipropionaattia
- 60 mg testosteronifenyylipropionaattia
- 60 mg testosteroni-isokaproaattia
- 100 mg testosteronidekanoaattia

Kaikki neljä yhdistettä ovat luonnollisen testosteronihormonin estereitä. Testosteronin kokonaismäärä on 176 mg/ml.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Maapähkinäöljy (puhdistettu) ja bentsyylialkoholi (E 1519) (100 mg/ml).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, vaaleankeltainen liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Miehen hypogonadismin testosteronikorvaushoito, kun testosteronin puute on varmistettu kliinisten merkkien ja biokemiallisten tutkimusten avulla.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annos sovitetaan yleensä potilaan yksilöllisen vasteen mukaan.

Aikuiset

1 x 1 ml injektio joka 3. viikko on yleensä riittävä annos.

Pediatriiset potilaat

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

Antotapa

Sustanon annetaan injektiona syvälle lihakseen.

4.3 Vasta-aiheet

- Todettu tai epäilty prostata- tai rintasyöpä (ks. kohta 4.4).
- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille mukaan lukien maapähkinäöljy (puhdistettu). Sustanon-valmisteen käyttö on vasta-aiheista potilaille, jotka ovat allergisia maapähkinälle tai soijalle (ks. kohta 4.4).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Lääkäriin tutkimukset:

Testosteronitaso on mitattava lähtötilanteessa ja säännöllisesti hoidon aikana.

Lääkäriin tulee säätää annos yksilöllisesti testosteronin normaalin tason takaamiseksi.

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

Lääkäriin on lisäksi harkittava Sustanon-valmistetta saavien potilaiden tutkimista ennen hoidon aloittamista, neljännesvuosittain ensimmäisten 12 kuukauden aikana ja sitten vuosittain määrittämällä seuraavat parametrit:

- eturauhasen tunnustelu peräaukon kautta ja PSA, jotta suljetaan pois hyvänlaatuisen eturauhasen liikakasvu tai piileväoireinen eturauhassyöpä (ks. kohta 4.3)

Tarkkailua vaativat tilat:

- Sustanon-valmistetta täytyy käyttää varovasti syöpäpotilailla luumetastaasien aiheuttaman hyperkalsemian (ja siihen liittyvän hyperkalsiurian) vuoksi. On suositeltavaa seurata säännöllisesti syöpäpotilaiden seerumin kalsiumpitoisuutta (ks. kohta 4.3).
- **Todetut sairaudet** – 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 Sustanon-valmistetta on käytettävä varoen miehillä, joilla on korkea verenpaine.
- **Diabetes mellitus** – Androgeenit yleensä ja Sustanon voivat parantaa glukoosinsietoa diabeetikoilla (ks. kohta 4.5).
- **Antikoagulanttihoito** – Androgeenit yleensä ja Sustanon voivat tehostaa kumariinijohdosten antikoagulanttivaikutusta (ks. kohta 4.5).
- **Uniapnea** – 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.

Haittatapahtumat

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

Väärinkäyttö urheilussa

Androgeenien väärinkäyttö urheilusuorituksen parantamiseksi aiheuttaa vakavan terveystariskin eikä Sustanon-valmistetta saa käyttää sellaiseen tarkoitukseen.

Lääkkeiden väärinkäyttö ja riippuvuus:

Testosteronin väärinkäyttöä on esiintynyt. Sitä on käytetty tyypillisesti suurempina annoksina kuin hyväksytyihin käyttöaiheisiin suositellaan, ja yhdessä muiden anabolis-androgeenisten steroidien kanssa. Testosteronin ja muiden anabolis-androgeenisten steroidien väärinkäyttö voi aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia, kuten sydän- ja verisuonitapahtumia (jotka voivat joissakin tapauksissa johtaa kuolemaan), maksatapahtumia ja/tai psykiatrisia tapahtumia. Testosteronin väärinkäyttö voi johtaa riippuvuuteen, ja annoksen merkittävä pienentäminen tai käytön äkillinen lopettaminen voi aiheuttaa vieroitusoireita. Testosteronin ja muiden anabolis-androgeenisten steroidien väärinkäyttöön liittyy vakavia terveystarpeita, ja sitä tulee välttää. (Ks. kohta 4.8.)

Apuaineet

Sustanon sisältää maapähkinäöljyä (puhdistettu) (pähkinäöljyä), eikä potilaiden, joiden tiedetään olevan allergisia maapähkinälle tai soijalle, tule käyttää tätä lääkevalmisteä (ks. kohta 4.3).

Sustanon sisältää 100 mg bentsyylialkoholia per millilitra injektionestettä. Bentsyylialkoholi saattaa aiheuttaa allergisia reaktioita.

Suuria tilavuuksia tulee käyttää varoen ja vain, jos käyttö on välttämätöntä. Tämä koskee erityisesti potilaita, joilla on heikentynyt maksan tai munuaisten toiminta ja siten kumuloitumisen ja toksisuuden riski (metabolinen asidoosi).

Pediatriset potilaat

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

Iäkkäät

Sustanon-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.

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.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

- Entsyymejä indusoivat aineet voivat pienentää ja entsyymejä estävät aineet suurentaa testosteronipitoisuutta, joten Sustanon annoksen sovittaminen voi olla tarpeen.
- Androgeenit voivat parantaa glukoosinsietoa ja vähentää diabetespotilaiden insuliinin tai muiden diabeteslääkkeiden tarvetta (ks. kohta 4.4).
- Suuret androgeeniannokset voivat tehostaa kumariinijohdosten antikoagulanttivaikutusta ja vähentää niiden annostarvetta (ks. kohta 4.4).
- 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 resiniin takaisinotto suurenee. Vapaan kilpirauhashormonin pitoisuus pysyy kuitenkin muuttumattomana, eikä kilpirauhasen toimintahäiriöstä ole kliinistä näyttöä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus ja imetys

Sustanon-valmistetta ei ole tarkoitettu naisille, eikä sitä näin ollen saa käyttää raskauden eikä imetyksen aikana. Sustanon-valmisteen 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

Sustanon-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Sustanon-valmisteen pitkän vaikutusajan vuoksi haittavaikutuksia ei voida nopeasti kumota lopettamalla lääkkeen käyttö. Kaikki injektiovalmisteet voivat aiheuttaa reaktioita pistoskohdassa.

Seuraavat haittavaikutukset ovat liittyneet androgeenihoitoon yleensä:

Elinjärjestelmä	MedDRA-termi	Yleisyys
Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit)	Eturauhassyöpä ¹	Tuntematon
Veri ja imukudos	Polysytemia	Tuntematon
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Nesteretentio	Tuntematon
Psyykkiset häiriöt	Masennus, hermostuneisuus, mielialan vaihtelut, lisääntynyt libido, vähentynyt libido	Tuntematon
Verisuonisto	Kohonnut verenpaine	Tuntematon
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi	Tuntematon
Maksa ja sappi	Maksan toimintahäiriö	Tuntematon
Iho ja ihonalainen kudos	Kutina, akne	Tuntematon
Luusto, lihakset ja sidekudos	Lihaskipu	Tuntematon
Sukupuolielimet ja rinnat	Gynekomastia, oligospermia, priapismi, eturauhasvaivat ²	Tuntematon
Tutkimukset	Epänormaalit maksan toimintakokeet, poikkeavat lipidiarvot ³ , kohonnut PSA Hematokriitin nousu, punasolujen määrän lisääntyminen, hemoglobiinin nousu	Tuntematon Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

¹ Piileväoireisen eturauhassyövän kehittyminen

² Eturauhasen suurentuminen (ikää vastaavaan kokoon, eugonadismi)

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

Lääkkeiden väärinkäyttö ja riippuvuus:

Testosteronin väärinkäyttöä on esiintynyt usein yhdessä muiden anabolis-androgeenisten steroidien (AAS) kanssa. Sitä on käytetty suurempina annoksina kuin hyväksytyyn käyttöaiheeseen suositellaan (ks. kohta 4.4). Seuraavia lisähaittavaikutuksia on raportoitu testosteronin/AAS-valmisteiden väärinkäytön yhteydessä:

Umpieritys: Sekundaarinen hypogonadismi¹

Psyykkiset häiriöt: Vihamielisyys, aggressiivisuus¹, psykoottinen häiriö¹, mania, vainoharhat ja harhakuvitelmat

Sydän ja verisuonisto: Sydäninfarkti¹, sydämen vajaatoiminta¹, krooninen sydämen vajaatoiminta^{1,2}, sydänpysähdys, sydänperäinen äkkikuolema, sydänlihaksen liikakasvu^{1,2}, kardiomyopatia¹, kammioarytmia, kammiotakykardia¹, laskimoiden/valtimoiden tromboosit ja emboliat (mukaan lukien syvä laskimotukos¹, keuhkoembolia¹, sepelvaltimotromboosi, kaulavaltimon tukos^{1,2}, kallonsisäinen laskimosinustromboosi^{1,2}), aivoverisuonitapahtuma ja iskeeminen aivohalvaus

Maksa ja sappi: Maksan pelioosi¹, sapensalpaus, maksavaurio, keltaisuus¹ ja maksan vajaatoiminta

Iho ja ihonalainen kudokset: Hiustenlähtö¹

Sukupuolielimet ja rinnat: Kivesten surkastuminen, atsoospermia, hedelmättömyys (miehillä), klitoriksen suureneminen ja rintojen surkastuminen (naisilla)

¹ On raportoitu Sustanon-valmisteen käytön yhteydessä

² On joissakin tapauksissa johtanut kuolemaan

Pediatriset potilaat

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

Testosteronin akuutti toksisuus on vähäinen.

Jos pitkäaikaisen yliannostuksen oireita (esim. polysytemia, priapismi) esiintyy, hoito on keskeytettävä ja aloitettava uudelleen pienemmällä annoksella oireiden hävittyä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Androgeenit, ATC-koodi: G03BA03

Miehillä, joilla on hypogonadismi, Sustanon-hoito suurentaa plasman testosteroni-, dihydrotestosteroni-, estradioli- ja androsteenidionipitoisuuksia kliinisesti merkitsevästi ja pienentää sukupuolihormonia sitovan globuliinin (SHBG) pitoisuutta. Luteinisoivan hormonin (LH) ja follikkeleita stimuloivan hormonin (FSH) pitoisuudet palautuvat normaalille tasolle. Hypogonadismia sairastavilla miehillä Sustanon-hoito parantaa testosteronin puutteen oireita. Lisäksi hoito lisää luun mineraalitiheyttä ja lihasmassaa ja laihtuttaa (vähentää

rasvaa). Hoito vahvistaa myös seksuaalisia toimintoja, mukaan lukien libido ja erektio. Hoito alentaa LDL- ja HDL-kolesteroli- ja triglyseridiarvoja, nostaa hemoglobiinia ja hematokriittia. Kliinisesti merkittäviä muutoksia maksan entsyymeissä tai PSA:ssa ei ole raportoitu. Hoito voi aiheuttaa eturauhasen suurentumista, mutta haitallisia vaikutuksia eturauhaseen ei ole havaittu. Hypogonadismia sairastavilla diabeetikoilla on osoitettu androgeenihoidon aikana lisääntyneitä insuliiniherkkyyttä ja/tai verensokerin alenemista.

Pojilla, joiden kasvu ja puberteetti ovat viivästyneet, Sustanon kiihdyttää kasvua ja sekundaaristen sukupuoliominaisuuksien kehittymistä.

5.2 Farmakokineetiikka

Sustanon sisältää neljää testosteroniesteriä, joilla on eripituiset vaikutusajat. Esterit hydrolysoituvat luonnolliseksi testosteroniksi heti yleiseen verenkiertoon päästyään.

Imeytyminen

Sustanon-kerta-annos lisää testosteronin kokonaispitoisuutta plasmassa. Huippupitoisuus (C_{max}) on noin 70 nmol/l ja se saavutetaan noin 24 - 48 tunnin kuluttua (t_{max}) lääkkeen annosta. Plasman testosteronipitoisuus palautuu miesten normaalitason alarajalle noin 21 päivän kuluessa.

Jakautuminen

In vitro testosteroni sitoutuu laajasti (yli 97 %) ja ei-spesifisesti plasman proteiineihin ja sukupuolihormoneja sitovaan globuliiniin.

Biotransformaatio

Testosteroni metaboloituu dihydrotestosteroniksi ja estradioliksi, jotka edelleen metaboloituvat normaaleja reittejä.

Eliminaatio

Testosteroni erittyy pääasiassa virtsaan etiokolanoloni- ja androsteronikonjugaatteina.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Yleiset androgeeneja koskevat prekliiniset tiedot eivät viittaa siihen, että käytöstä aiheutuisi vaaraa ihmiselle. Eri eläinlajeilla tehdyissä tutkimuksissa androgeenien on osoitettu aiheuttavan naarassikiöiden ulkoisten sukupuolielinten virilisaatiota.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Maapähkinäöljy (puhdistettu), bentsyylialkoholi (E 1519).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Sustanon-valmisteen kesto aika on annettuja säilytysolosuhteita noudattaen 5 vuotta.

Ampulli: Avattu ampulli on käytettävä heti, koska sitä ei pysty sulkemaan, niin että sisältö pysyisi steriilinä. Sustanon-valmistetta voidaan käyttää pakkaukseen merkittyyn viimeiseen käyttöpäivämäärään asti.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C. Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Ampulli: Väritön lasiampulli, jossa on 1 ml Sustanon-injektionestettä.
Sustanon-pakkaus sisältää yhden ampullin.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.
Katso myös kohdat 4.2 ”Annostus ja antotapa” ja 6.4. ”Säilytys”.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO

3811

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

3.8.1966 / 7.3.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

15.09.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Sustanon ”250” injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Sustanon ”250” är en injektionsvätska i olja. En ampull innehåller 1 ml jordnötsolja som innehåller följande aktiva substanser:

- 30 mg testosteronpropionat
- 60 mg testosteronfenylpropionat
- 60 mg testosteronisokaproat
- 100 mg testosterondekanoat

Alla fyra substanser är estrar av naturligt testosteronhormon. Den totala mängden testosteron är 176 mg/ml.

Hjälpämnen med känd effekt

Jordnötsolja (raffinerad) och bensylalkohol (E 1519) (100 mg/ml).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar, ljusgul lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Substitutionsbehandling med testosteron vid manlig hypogonadism när testosteronbrist har bekräftats genom kliniska symptom och laboratorieanalyser.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Dosen justeras vanligen beroende på patientens individuella svar.

Vuxna

En injektion à 1 ml var tredje vecka är vanligtvis tillräckligt.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Sustanon för barn och ungdomar har inte fastställts.

Administreringsätt

Sustanon ges som djup intramuskulär injektion.

4.3 Kontraindikationer

- Känd eller misstänkt prostata- eller bröstcancer (se avsnitt 4.4).

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1, inklusive jordnötsolja (raffinerad). Sustanon är kontraindicerat för patienter som är allergiska mot jordnötter eller soja (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Läkarundersökningar:

Testosteronnivån ska mätas i utgångsläget och regelbundet under behandlingen.

Läkaren ska justera dosen individuellt för att säkerställa en normal testosteronnivå.

Dessutom ska följande laboratorievärden kontrolleras regelbundet hos patienter som får långtidsbehandling med androgener: hemoglobin, hematokrit, leverfunktionstester och blodfetter.

Läkaren ska dessutom överväga att undersöka patienter som ordineras Sustanon innan behandlingen påbörjas, kvartalsvis under de första 12 månaderna och därefter årligen genom att fastställa följande parametrar:

- digital rektal undersökning och PSA, för att utesluta godartad prostatahyperplasi eller subklinisk prostatacancer (se avsnitt 4.3).

Tillstånd som kräver övervakning:

- Sustanon ska användas med försiktighet hos cancerpatienter på grund av hyperkalcemi (och åtföljande hyperkalciami) till följd av skelettmetastaser. Hos cancerpatienter rekommenderas regelbunden kontroll av kalciumnivåerna i serum (se avsnitt 4.3).
- **Be fentliga sjukdomar** – Hos patienter med svårt nedsatt hjärt-, lever- eller njurfunktion eller ischemisk hjärtsjukdom kan testosteronbehandling ge upphov till allvarliga komplikationer. Kännetecknande för dessa komplikationer är ödem med eller utan kongestiv hjärtsvikt. I sådana fall ska behandlingen avbrytas omedelbart. Patienter som har eller har haft hjärtinfarkt, nedsatt hjärt-, lever- eller njurfunktion, hypertoni, epilepsi eller migrän ska övervakas noggrant eftersom behandlingen eventuellt kan leda till försämring eller återfall av dessa sjukdomar. Testosteron kan höja blodtrycket och Sustanon ska användas med försiktighet hos män med högt blodtryck.
- **Diabetes mellitus** - Androgener överlag inklusive Sustanon kan förbättra glukostoleransen hos patienter med diabetes (se avsnitt 4.5).
- **Antikoagulantia** - Androgener överlag inklusive Sustanon kan förstärka den antikoagulerande effekten av kumarinderivat (se avsnitt 4.5).
- **Sömnapné** - Det finns inte tillräckliga data om säkerhet av testosteronbehandling hos män med sömnapné för att kunna ge några rekommendationer. Noggrann klinisk bedömning och försiktighet ska iaktas hos patienter med riskfaktorer för sömnapné, såsom fetma eller kronisk lungsjukdom.

Biverkningar

Om biverkningar relaterade till androgenbehandling uppträder (se avsnitt 4.8) ska Sustanon sättas ut och återupptas med en lägre dos efter att symtomen har försvunnit.

Missbruk inom idrotten

Missbruk av androgener för att förbättra idrottsprestationer utgör en allvarlig hälsorisk och Sustanon får inte användas för sådana ändamål.

Läkemedelsmissbruk och beroende:

Testosteronmissbruk har förekommit. Det har vanligtvis använts i högre doser än vad som rekommenderas för godkända indikationer, och i kombination med andra anabola androgena steroider. Missbruk av testosteron och andra anabola androgena steroider kan orsaka allvarliga biverkningar såsom kardiovaskulära

händelser (i vissa fall med dödlig utgång), leverbiverkningar och/eller psykiatriska biverkningar. Missbruk av testosteron kan leda till beroende, och betydande dosminskning eller plötslig utsättning kan leda till abstinensbesvär. Missbruk av testosteron och andra anabola androgena steroider medför allvarliga hälsorisker och ska undvikas. (Se avsnitt 4.8.)

Hjälpämnen

Sustanon innehåller jordnötsolja (raffinerad) (nötolja) och ska inte användas av patienter med känd allergi mot jordnötter eller soja (se avsnitt 4.3).

Sustanon innehåller 100 mg bensylalkohol (E 1519) per milliliter injektionsvätska. Bensylalkohol kan orsaka allergiska reaktioner.

Stora volymer ska användas med försiktighet och endast om absolut nödvändigt, särskilt till patienter med nedsatt leverfunktion eller nedsatt njurfunktion p.g.a. risken för ackumulering och toxicitet (metabolisk acidosis).

Pediatrik population

Hos barn i prepubertal ålder ska längdtillväxt och sexuell mognad övervakas. Sustanon, liksom andra androgener, kan i höga doser påskynda slutning av epifyslinjerna och den sexuella mognaden.

Äldre patienter

Det finns begränsade data om säkerhet och effekt av Sustanon hos patienter över 65 år. Det råder för närvarande ingen konsensus om åldersspecifika referensvärden för testosteron. Det bör dock noteras att serumkoncentrationerna av testosteron fysiologiskt sjunker med åldern.

Koagulationsstörningar

Testosteron ska användas med försiktighet hos patienter med trombofili eller med riskfaktorer för venös tromboembolism, eftersom det har förekommit fall med trombotiska händelser (t.ex. djup ventrombos, pulmonär embolism, okulär trombos) hos dessa patienter under testosteronbehandling i studier och rapporter efter marknadsintroduktion. Hos patienter med trombofili har fall av venös tromboembolism rapporterats, även vid behandling med antikoagulantia. Därför ska fortsatt behandling med testosteron efter den första trombotiska händelsen utvärderas noggrant. I de fall då behandlingen fortsätter, ska ytterligare åtgärder vidtas för att minska individens risk för venös tromboembolism.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

- Enzyminducerare kan minska och enzymhämmare öka koncentrationen av testosteron och därför kan dosjustering av Sustanon bli nödvändig.
- Androgener kan förbättra glukostoleransen och minska behovet av insulin eller andra antidiabetika hos patienter med diabetes (se avsnitt 4.4).
- Höga androgendoser kan förstärka den antikoagulerande effekten hos kumarinderivat och minska dosbehovet (se avsnitt 4.4).
- Samtidig användning av testosteron och adrenokortikotropiskt hormon (ACTH) eller kortikosteroider kan öka risken för ödem. Dessa läkemedel ska därför användas med försiktighet, särskilt vid behandling av patienter med hjärt- eller leversjukdom eller som är predisponerade för ödem (se avsnitt 4.4).

Interaktioner vid laboratorieundersökningar

Androgener kan minska koncentrationen av tyroxinbindande globulin, vilket resulterar i minskade totala serumkoncentrationer av T4 och ökat resinåterupptag av T3 och T4. Koncentrationen av fritt sköldkörtelhormon förblir dock oförändrad och det finns inga kliniska bevis för tyreoidedysfunktion.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet och amning

Sustanon är inte avsett för kvinnor och får således inte användas under graviditet eller amning. Användning av Sustanon under graviditet kan leda till virilisering av fostret.

Fertilitet

Androgenbehandling kan försämra fertiliteten hos män genom att förhindra spermiebildning (se avsnitt 4.8).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Sustanon har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

På grund av den långa verknings tiden för Sustanon är det inte möjligt att snabbt åtgärda eventuella biverkningar genom att avbryta användningen. Alla injektionspreparat kan orsaka reaktioner på injektionsstället.

Följande biverkningar är relaterade till androgenbehandling överlag:

Organsystem	MedDRA-term	Frekvens
Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper)	Prostatacancer ¹	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet	Polycytemi	Ingen känd frekvens
Metabolism och nutrition	Vätskeretention	Ingen känd frekvens
Psykiska störningar	Depression, nervositet, humörsvängningar, ökad libido, minskad libido	Ingen känd frekvens
Blodkärl	Hypertoni	Ingen känd frekvens
Magtarmkanalen	Illamående	Ingen känd frekvens
Lever och gallvägar	Leverdysfunktion	Ingen känd frekvens
Hud och subkutan vävnad	Klåda, akne	Ingen känd frekvens
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Myalgi	Ingen känd frekvens
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Gynekomasti, oligozoospermi, priapism, prostatabesvär ²	Ingen känd frekvens
Undersökningar	Onormala leverfunktionstester, onormala lipidvärden ³ , förhöjt PSA Ökad hematokrit, ökat antal röda blodkroppar, ökat hemoglobin	Ingen känd frekvens Vanliga (≥1/100, <1/10)

¹ Utveckling av subklinisk prostatacancer

² Förstorad prostata (till en storlek som motsvarar patientens ålder, eugonadism)

³ Minskning av LDL- och HDL-kolesterol och triglycerider i serum

Läkemedelsmissbruk och beroende:

Missbruk av testosteron har förekommit, ofta i kombination med andra anabola androgena steroider (AAS). Det har använts i högre doser än vad som rekommenderas för den godkända indikationen (se avsnitt 4.4).
Följande ytterligare biverkningar har rapporterats vid missbruk av testosteron/AAS:

Endokrina systemet: Sekundär hypogonadism¹

Psykiska störningar: Fientlighet, aggression¹, psykotisk störning¹, mani, paranoia och vanföreställningar

Hjärtat och blodkärl: Hjärtinfarkt¹, hjärtsvikt¹, kronisk hjärtsvikt^{1,2}, hjärtstillestånd, hjärtrelaterad plötslig död, hypertrofi i hjärtmuskeln^{1,2}, kardiomyopati¹, kammararytmi, kammartakykardi¹, trombosor och embolier

i vener/artärer (inklusive djup ventrombos¹, lungemboli¹, kranskärlstrombos, trombos i halspulsådern^{1,2}, intrakraniell venös sinustrombos^{1,2}), cerebrovaskulär händelse och ischemisk stroke

Lever och gallvägar: Leverpelios¹, gallstas, leverskada, gulsot¹ och nedsatt leverfunktion

Hud och subkutan vävnad: Håravfall¹

Reproduktionsorgan och bröstkörtel: Testikelförtvinning, azoospermi, infertilitet (hos män), förstorad klitoris och förminskade bröst (hos kvinnor)

¹ Har rapporterats vid användning av Sustanon

² I vissa fall med dödlig utgång

Pediatrik population

Hos pojkar i prepubertal ålder som använder androgener har följande biverkningar observerats (se avsnitt 4.4): Tidig sexuell utveckling, upprepad erektion, penistillväxt och för tidig slutning av epifyslinjer.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 Fimea

4.9 Överdoser

Den akuta toxiciteten av testosteron är låg.

Om tecken på långvarig överdosering (t.ex. polycytemi, priapism) uppträder ska behandlingen avbrytas och återupptas med en lägre dos efter att symptomen har försvunnit.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.2 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Androgener, ATC-kod: G03BA03

Hos män med hypogonadism resulterar Sustanon i en kliniskt signifikant ökning av plasmakoncentrationerna av testosteron, dihydrotestosteron, estradiol och androstendion och i en minskning i koncentrationerna av könshormonbindande globulin (SHBG). Koncentrationerna av luteiniserande hormon (LH) och follikelstimulerande hormon (FSH) återgår till normala nivåer. Hos män med hypogonadism förbättrar Sustanon symtom på testosteronbrist. Dessutom leder behandlingen till ökad bentäthet och muskelmassa samt minskad vikt (minskad mängd fett). Behandlingen förstärker också sexuella funktioner, inklusive libido och erektion. Behandlingen sänker LDL- och HDL-kolesterol och triglycerider samt ökar hemoglobin och hematokrit. Inga kliniskt signifikanta förändringar av leverenzymmer eller PSA har rapporterats. Behandlingen kan orsaka prostataförstoring, men inga skadliga effekter på prostatan har observerats. Hos diabetespatienter med hypogonadism har ökad insulinkänslighet och/eller sänkt blodsockervärde påvisats under androgenbehandling.

Hos pojkar med försenad tillväxt och pubertet stimulerar Sustanon tillväxten och utvecklingen av sekundära könskaraktiska.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Sustanon innehåller fyra testosteronestrar med olika verkningsstider. Estrarna hydrolyseras till naturligt testosteron så snart de når den allmänna cirkulationen.

Absorption

En engångsdos av Sustanon ökar den totala koncentrationen av testosteron i plasma. Den maximala koncentrationen (C_{max}) är cirka 70 nmol/l och uppnås cirka 24–48 timmar efter administrering (t_{max}). Koncentrationen av testosteron i plasma återgår till den nedre gränsen för normalintervallet hos män inom cirka 21 dagar.

Distribution

In vitro binds testosteron i hög grad (mer än 97 %) och icke-specifikt till plasmaproteiner och könshormonbindande globulin.

Metabolism

Testosteron metaboliseras till dihydrotestosteron och estradiol, som metaboliseras vidare via normala rutter.

Eliminering

Testosteron utsöndras huvudsakligen i urinen som etiokolanolon- och androsteronkonjugat.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Allmänna prekliniska data gällande androgener tyder inte på någon risk för människa. I studier på olika djurarter har androgener visats orsaka virilisering av yttre könsorgan hos honfoster.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Jordnötsolja (raffinerad), bensylalkohol (E 1519).

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Vid angivna förvaringsförhållanden har Sustanon en hållbarhet på 5 år.

Ampull: Öppnad ampull ska användas omedelbart eftersom den inte kan stängas för att hålla innehållet sterilt.

Sustanon kan användas fram till utgångsdatumet som anges på förpackningen.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C. Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Ampull: Färglös glasampull med 1 ml Sustanon injektionsvätska.

Sustanon-förpackningen innehåller en ampull.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.
Se även avsnitt 4.2 Dosering och administreringsätt och 6.4. Särskilda förvaringsanvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

3811

10. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

3.8.1966/7.3.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

15.09.2023