

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Androject 1000 mg/4 ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml soluție injectabilă conține undecanoat de testosteron 250 mg echivalent cu testosteron 157,9 mg. Fiecare flacon cu 4 ml soluție injectabilă conține 1000 mg undecanoat de testosteron echivalent cu 631,5 mg testosteron.

Excipienți cu efect cunoscut

benzoat de benzil 2000 mg per flacon.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

Soluție uleioasă, limpede, gălbuie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Terapia de substituție cu testosteron pentru hipogonadismul masculin, în cazul în care deficitul de testosteron a fost confirmat pe baza semnelor clinice și prin teste biochimice (vezi pct. 4.4).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Se administrează injectabil un flacon de Androject (corespunzând unei cantități de 1000 mg de undecanoat de testosteron) la fiecare 10-14 săptămâni.

Injectările cu această frecvență de administrare pot menține o concentrație suficientă de testosteron și nu conduc la acumularea medicamentului.

Inițierea tratamentului

Înainte de inițiereatratamentului și în perioada inițierii acestuia, trebuie măsurate concentrațiile serice ale testosteronului.

În funcție de concentrațiile serice ale testosteronului și de simptomele clinice, primul interval între administrări poate fi redus la minimum 6 săptămâni, comparativ cu intervalul recomandat de 10 până la 14 săptămâni ca tratament de întreținere. Prin această doză de încărcare vor putea fi atinse mai rapid concentrații suficiente de testosteron la starea de echilibru.

Tratamentul de întreținere și individualizarea tratamentului

Perioada dintre administrările injectiilor trebuie să se situeze în intervalul recomandat de 10 până la 14 săptămâni. Concentrațiile serice ale testosteronului strict trebuie atent monitorizate pe parcursul tratamentului de întreținere. Se recomandă determinarea cu regularitate a concentrațiilor serice ale testosteronului.

Determinările trebuie efectuate la finalul intervalului dintre administrări, luându-se în considerare simptomele clinice. Concentrațiile serice trebuie să se încadreze în treimea inferioară a intervalului normal. Concentrațiile serice mai mici decât cele normale indică necesitatea reducerii intervalului dintre administrări. În cazul unor concentrații serice mari, se poate lua în considerare mărirea intervalului dintre administrări.

Grupe speciale de pacienți

Copii și adolescenți

Androject nu este indicat pentru administrare la copii și adolescenți și nu a fost evaluat clinic la persoane de sex masculin cu vârsta sub 18 ani (vezi pct. 4.4).

Pacienți vârstnici

Datele limitate disponibile nu sugerează necesitatea ajustării dozei la pacienți vârstnici (vezi pct. 4.4).

Pacienți cu insuficiență hepatică

Nu au fost efectuate studii la pacienți cu insuficiență hepatică. Utilizarea Androject este contraindicată la pacienți de sex masculin cu tumori hepatice în prezent sau în antecedente (vezi pct. 4.3).

Pacienți cu insuficiență renală

Nu au fost efectuate studii la pacienți cu afecțiuni renale.

Mod de administrare

Administrare intramusculară.

Injectiile trebuie administrate foarte lent (timp de peste două minute). Androject este indicat strict pentru injectare intramusculară. Administrarea trebuie efectuată cu atenție pentru a injecta Androject profund în mușchiul gluteal, după ce au fost luate măsurile uzuale de precauție pentru administrarea intramusculară. Se recomandă atenție specială pentru a evita injectarea intravasculară (vezi pct. 4.4 „Administrare”). Conținutul flaconului trebuie injectat intramuscular imediat după deschidere.

4.3 Contraindicații

Administrarea Androject este contraindicată la bărbații cu:

- carcinom androgen-dependent al prostatei sau al glandei mamare
- tumori hepatice în antecedente sau în prezent
- hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Utilizarea Androject la femei este contraindicată.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Androject nu este recomandat pentru utilizare la copii și adolescenți.

Androject trebuie administrat numai în cazurile demonstrate de hipogonadism (hiper- și hipogonadotrofic) și doar dacă orice altă etiologie responsabilă de aceste simptome a fost exclusă înaintea începerii tratamentului. Insuficiența secreției de testosteron trebuie demonstrată în mod clar prin semne clinice (regresia caracteristicilor sexuale secundare, modificarea compoziției corporale, astenie, scăderea libido-ului, disfuncție erectilă etc.) și confirmată de două determinări separate ale concentrației de testosteron sanguin.

Pacienți vârstnici

Experiența privind siguranța și eficacitatea administrării Androject la pacienți cu vârsta peste 65 de ani este limitată. În prezent, nu există un consens în ceea ce privește valorile de referință ale testosteronului pentru diferite grupe de vârstă. Cu toate acestea, trebuie avut în vedere că valorile serice fiziologice ale testosteronului scad pe măsura înaintării în vârstă.

Examinarea medicală și testele de laborator

Examinarea medicală

Înainte de inițierea tratamentului cu testosteron, toți pacienții trebuie examinați cu atenție pentru a se exclude riscul de cancer de prostată preexistent. Trebuie realizată o monitorizare atentă și periodică a prostatei și sânilor în conformitate cu metodele recomandate (examinare prin tușeu rectal și măsurarea PSA seric) la pacienții cărora li se administrează testosteron, cel puțin o dată pe an și de două ori pe an la pacienții vârstnici sau la pacienții cu factori de risc (factori de risc clinici sau familiali). Trebuie luate în considerare recomandările ghidurilor locale privind monitorizarea siguranței tratamentului de substituție cu testosteron.

Teste de laborator

Concentrațiile testosteronului trebuie monitorizate la momentul inițial și la intervale regulate pe parcursul tratamentului. Medicii trebuie să ajusteze doza pentru fiecare pacient pentru a asigura menținerea concentrațiilor fiziologice de testosteron. De asemenea, la pacienții care urmează tratament androgenic pe termen lung, trebuie evaluați în mod regulat următorii parametri de laborator: valorile hemoglobinei și hematocritului, rezultatele testelor funcționale hepatice și profilul lipidic (vezi pct. 4.8).

Având în vedere variabilitatea valorilor de laborator, toate determinările testosteronului trebuie efectuate în același laborator.

Tumori

Androgenii pot accelera dezvoltarea unui cancer de prostată subclinic și a hiperplaziei benigne de prostată.

Androject trebuie utilizat cu precauție la pacienții care au cancer de prostată și risc de hipercalcemie (și hipercalciurie) din cauza metastazelor osoase. La acești pacienți, se recomandă monitorizarea periodică a concentrațiilor serice ale calciului.

Au fost raportate cazuri de tumori hepatice benigne și maligne la utilizatorii de substanțe hormonale precum cele pe bază de androgeni. Dacă apar tulburări severe la nivelul abdomenului superior, creșterea în volum a ficatului sau semne de hemoragie intraabdominală la bărbații care utilizează Androject, existența unei tumori hepatice trebuie inclusă în diagnosticul diferențial.

Insuficiență cardiacă, hepatică sau renală

La pacienții cu insuficiență cardiacă, hepatică sau renală severă sau cu boală cardiacă ischemică, tratamentul cu testosteron poate cauza complicații severe caracterizate prin edem asociat sau nu cu insuficiență cardiacă congestivă. În acest caz, tratamentul trebuie întrerupt imediat.

Insuficiență hepatică sau renală

Nu au fost efectuate studii pentru demonstrarea eficacității și siguranței acestui medicament la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică. Prin urmare, terapia de substituție cu testosteron trebuie utilizată cu precauție la acești pacienți.

Insuficiență cardiacă

Trebuie acordată atenție pacienților predispuși la apariția edemelor, de exemplu în caz de insuficiență cardiacă, hepatică sau renală severă sau boală cardiacă ischemică, întrucât tratamentul cu androgeni poate duce la creșterea retenției de sodiu sau apă. În cazul unor complicații severe caracterizate prin apariția edemelor asociate sau nu cu insuficiență cardiacă congestivă, tratamentul trebuie întrerupt imediat (vezi pct. 4.8).

Testosteronul poate determina o creștere a tensiunii arteriale, iar Androject trebuie utilizat cu precauție la bărbații cu hipertensiune arterială.

Tulburări de coagulare

Ca regulă generală, trebuie avute întotdeauna în vedere limitările utilizării injecțiilor intramusculare la pacienții cu tulburări hemoragice dobândite sau moștenite.

S-a raportat faptul că testosteronul și derivații acestuia cresc activitatea anticoagulantelor orale de tipul derivaților cumarinici (vezi pct. 4.5).

Testosteronul trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu trombofilie sau cu factori de risc pentru tromboembolism venos (TEV), deoarece există studii după punerea pe piață și raportări despre evenimente trombotice (de exemplu, tromboză venoasă profundă, embolie pulmonară, tromboză oculară) la acești pacienți în timpul terapiei cu testosteron. La pacienții cu trombofilie, au fost raportate cazuri de TEV chiar și în timpul tratamentului concomitent cu anticoagulante și, de aceea, continuarea tratamentului cu testosteron după primul eveniment trombotic trebuie evaluată atent. În cazul continuării tratamentului, trebuie luate măsuri suplimentare pentru a reduce la minimum riscul individual de TEV.

Alte situații clinice

Androject trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu epilepsie și migrenă, deoarece aceste afecțiuni se pot agrava.

Îmbunătățirea sensibilității la insulină poate să apară la pacienții tratați cu androgeni care ating concentrații plasmatiche normale ale nivelului testosteronului în urma tratamentului de substituție. Prin urmare, poate fi necesară scăderea dozei de agenți hipoglicemianți.

Anumite semne clinice, precum iritabilitate, nervozitate, creștere ponderală, erecții prelungite sau frecvente, pot indica expunerea excesivă la hormoni androgeni, ceea ce necesită ajustarea dozelor.

Apneea în somn preexistentă poate fi potențată.

Sportivii cărora li se administrează tratament de substituție cu testosteron pentru hipogonadism masculin primar și secundar trebuie avertizați că acest medicament conține o substanță activă care poate produce o reacție pozitivă la testele anti-doping.

Tratamentul cu androgeni nu este adecvat pentru potențarea dezvoltării musculare la persoanele sănătoase sau pentru îmbunătățirea abilităților fizice.

Tratamentul cu Androject trebuie întrerupt definitiv dacă simptomele expunerii excesive la androgen persistă sau reapar în timpul tratamentului cu doza recomandată.

Abuzul și dependența de medicamente

Testosteronul face obiectul abuzului, de obicei la doze mai mari decât cele recomandate pentru indicația (indicațiile) aprobată (aprobate) și în asocieră cu alți steroizi androgeni anabolizanți. Abuzul de testosteron și de alți steroizi androgeni anabolizanți poate determina reacții adverse grave care includ: evenimente cardiovasculare (soldate cu deces în unele cazuri), hepatice și/sau psihice. Abuzul de testosteron poate determina dependență și simptome de sevraj după reducerea semnificativă a dozei sau la întreruperea bruscă a utilizării. Abuzul de testosteron și alți steroizi androgeni anabolici prezintă riscuri grave pentru sănătate și trebuie descurajat.

Administrare

La fel ca în cazul tuturor soluțiilor uleioase, Androject trebuie injectat doar intramuscular și foarte lent (timp de minimum două minute). Microembolismul pulmonar la injectarea soluțiilor uleioase poate conduce, în cazuri rare, la semne și simptome precum tuse, dispnee, stare de rău, hiperhidroză, durere toracică, amețeală, parestezie sau sincopă. Aceste reacții pot apărea în timpul injecțiilor sau imediat după acestea și sunt reversibile. Prin urmare, pacientul trebuie ținut sub observație în timpul și imediat după administrarea fiecărei injecții pentru a permite identificarea din timp a semnelor și simptomelor posibile de microembolism

pulmonar indus de soluțiile uleioase. De obicei, tratamentul este de susținere a funcțiilor vitale, de exemplu prin administrarea de oxigen suplimentar.

Au fost raportate reacții anafilactice suspectate după injectarea Androject.

Informații referitoare la excipienți

Acest medicament conține 2000 mg benzoat de benzil în fiecare flacon de 4 ml, echivalentul a 500 mg/ml.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Anticoagulante orale

S-a raportat că testosteronul și derivații săi cresc activitatea anticoagulantelor orale de tipul derivaților cumarinici. Pacienții cărora li se administrează anticoagulante orale necesită o monitorizare atentă, în special la începutul și la sfârșitul tratamentului cu androgeni. Se recomandă intensificarea monitorizării timpului de protrombină și a determinărilor valorilor INR.

Alte interacțiuni

Administrarea concomitentă de testosteron și ACTH sau corticosteroizi poate accentua formarea edemelor; prin urmare, aceste substanțe active trebuie administrate cu precauție, în special la pacienții cu afecțiuni cardiace sau hepatice sau la pacienții predispuși la formarea edemelor.

Interacțiuni cu rezultatele testelor de laborator: hormonii androgeni pot determina scăderea concentrațiilor de globulină care leagă tiroxina, ceea ce determină o scădere a concentrațiilor serice totale de T4 și creșterea gradului de captare a T3 și T4 pe rășini. Concentrațiile plasmatice ale hormonului tiroidian liber rămân nemodificate și nu există dovezi clinice de insuficiență tiroidiană.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Fertilitatea

Terapia de substituție cu testosteron poate suprima în mod reversibil spermatogeneza (vezi pct. 4.8 și pct. 5.3).

Sarcina și alăptarea

Androject nu este indicat administrării la femei și nu trebuie administrat de femeile gravide sau care alăptează (vezi pct. 4.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Androject nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Referitor la reacțiile adverse asociate utilizării androgenilor, vă rugăm să consultați și pct. 4.4.

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate în timpul tratamentului cu Androject sunt acneea și durerea la locul de injectare.

Microembolismul pulmonar la injectarea soluțiilor uleioase poate conduce, în cazuri rare, la semne și simptome precum tuse, dispnee, stare de rău, hiperhidroză, durere toracică, amețeală, parestezie sau sincopă. Aceste reacții pot apărea în timpul sau imediat după injectare și sunt reversibile. Cazurile suspectate de către companie sau raportor ca reprezentând microembolie pulmonară la soluția uleioasă au fost rar raportate în timpul studiilor clinice (la $\geq 1/10000$ și $< 1/1000$ injecții), precum și după punerea pe piață (vezi pct. 4.4).

Au fost raportate suspiciuni de reacții anafilactice după injecția cu Androject.

Androgenii pot accelera progresia cancerului de prostată subclinic și a hiperplaziei benigne de prostată.

În Tabelul 1 de mai jos sunt prezentate reacțiile adverse la medicament (RAM) raportate în legătură cu Androject, conform clasificării MedDRA pe aparate, sisteme și organe (ASO).

Frecvențele se bazează pe datele din studiile clinice și sunt definite astfel: frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$) și rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$). RAM au fost înregistrate în 6 studii clinice pentru autorizare (N = 422) și sunt considerate cel puțin posibil legate cauzal de Androject.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Tabelul 1: Frecvența relativă a RAM la bărbați, în funcție de clasele ASO MedDRA – pe baza datelor cumulate din șase studii clinice, N=422 (100,0%), mai exact N=302 bărbați cu hipogonadism tratați cu doze injectabile i.m. de 4 ml și N=120 tratați cu doze de 3 ml TU (testosteron undecanoat) 250 mg/ml

Aparate, sisteme și organe	Frecvente ($\geq 1/100$ până la $< 1/10$)	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ până la $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10000$ până la $< 1/1000$)
Tulburări hematologice și limfatice	Policitemie Valori crescute ale hematocritului* Număr crescut de eritrocite* Valori crescute ale hemoglobinei*		
Tulburări ale sistemului imunitar		Hipersensibilitate	
Tulburări metabolice și de nutriție	Creștere în greutate	Apetit alimentar crescut Valori crescute ale hemoglobinei glicozilate Hipercolesterolemie Valori crescute ale trigliceridelor sanguine Valori crescute ale colesterolului sanguin	
Tulburări psihice		Depresie Tulburări emoționale Insomnie Agitație Agresivitate Iritabilitate	
Tulburări ale sistemului nervos		Cefalee Migrenă Tremor	
Tulburări vasculare	Bufeuri	Tulburări cardiovasculare Hipertensiune arterială Amețeală	
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Bronșită Sinuzită Tuse Dispnee Sforăit Disfonie	
Tulburări gastrointestinale		Diaree	

		Greață	
Tulburări hepatobiliare		Valori anormale ale testelor funcției hepatice Valori crescute ale aspartat aminotransferazei	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Acnee	Alopecie Eritem Erupție cutanată tranzitorie ¹ Prurit Xerodermie	
Tulburări musculoscheletice și ale țesutului conjunctiv		Artralgie Durere la nivelul extremităților Afecțiuni musculare ² Rigiditate musculoscheletală Valori crescute ale creatinfosfokinazei serice	
Tulburări renale și ale căilor urinare		Scăderea fluxului urinar Retenție urinară Afecțiuni ale tractului urinar Nicturie Disurie	
Tulburări ale aparatului genital și sânilor	Valori crescute ale antigenului specific prostatei Modificări anormale ale prostatei la examinare Hiperplazie benignă de prostată	Neoplazie intraepitelială prostatică Indurația prostatei Prostatită Afecțiuni prostatice Tulburări ale libidoului Durere testiculară Indurarea sânilor Durere la nivelul sânilor Ginecomastie Valori crescute ale estradiolului seric Valori crescute ale testosteronului sanguin	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Diverse tipuri de reacții la locul injectării ³	Fatigabilitate Astenie Hiperhidroză ⁴	
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedură			Microembolism pulmonar cauzat de soluția uleioasă**

* Frecvența respectivă a fost observată în legătură cu utilizarea medicamentelor care conțin testosteron.

** Frecvența se bazează pe numărul de injecții.

Este prezentat cel mai apropiat termen MedDRA pentru a descrie o anumită reacție adversă. Sinonimele sau stările aferente nu sunt prezentate, dar trebuie luate în considerare.

¹Erupție cutanată inclusiv erupție de tip papular

²Afecțiuni musculare: spasme musculare, întindere musculară și mialgie

³Diferite tipuri de reacții la locul injectării: durere la locul injectării, disconfort la locul injectării, prurit la locul injectării, eritem la locul injectării, hematom la locul injectării, iritație la locul injectării, reacție la locul injectării

⁴Hiperhidroză: hiperhidroză și transpirații nocturne

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Microembolismul pulmonar la injectarea soluțiilor uleioase poate conduce, în cazuri rare, la semne și simptome precum tuse, dispnee, amețală, hiperhidroză, durere toracică, amețală, parestezie sau sincopă. Aceste reacții pot apărea în timpul sau imediat după injectare și sunt reversibile. Cazurile suspectate de către companie sau raportor ca reprezentând microembolism pulmonar la soluție uleioasă au fost rar raportate în studiile clinice ($1a \geq 1/10000$ și $< 1/1000$ injecții), precum și după punerea pe piață (vezi pct. 4.4).

În plus față de reacțiile adverse menționate mai sus, în timpul tratamentului cu preparate ce conțin testosteron au fost raportate nervozitate, ostilitate, apnee în somn, diverse reacții cutanate, incluzând seboree, hirsutism, creșterea frecvenței erecțiilor și, în cazuri foarte rare, icter.

În general, terapia cu doze mari de preparate pe bază de testosteron întrerupe sau suprimă în mod reversibil spermatogeneza, determinând astfel reducerea dimensiunii testiculelor; în cazuri rare, terapia de substituție cu testosteron pentru hipogonadism poate cauza erecții persistente, dureroase (priapism). Administrarea în doze mari sau pe termen lung crește uneori incidența retenției de apă și a edemelor.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la:

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

După supradozajul cu acest medicament, nu sunt necesare măsuri terapeutice speciale în afară de întreruperea tratamentului sau reducerea dozei.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: androgeni, derivați de 3-oxoandrostene (4), codul ATC: G03BA03.

Undecanoatul de testosteron este un ester al androgenului natural, testosteronul. Forma activă, testosteronul, rezultă prin clivarea catenei laterale.

Testosteronul este cel mai important hormon androgen masculin, fiind sintetizat în principal în testicule și într-o proporție mai mică în cortexul glandelor suprarenale.

Testosteronul este responsabil de exprimarea caracteristicilor masculine în timpul vieții fetale, în copilăria timpurie și în timpul dezvoltării pubertare, iar ulterior de menținerea fenotipului masculin și a funcțiilor androgen-dependente (de exemplu, spermatogeneza, glandele sexuale accesorii). De asemenea, exercită funcții la nivelul pielii, mușchilor, sistemului osos, rinichilor, ficatului, măduvei osoase și SNC.

În funcție de organul țintă, spectrul activităților testosteronului este în special androgenic (de exemplu, la nivelul prostatei, veziculelor seminale, epididim) sau anabolizant proteic (la nivel muscular, osos, renal, hepatic, în hematopoeză).

Efectele testosteronului în anumite organe apar după conversia periferică a testosteronului în estradiol, care se leagă apoi de receptorii estrogenului în nucleul celulei țintă, de exemplu glanda hipofiză, țesutul adipos, creier, oase și celulele testiculare Leydig.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Androject este un preparat retard de undecanoat de testosteron, cu administrare intramusculară, care evită astfel efectul primului pasaj hepatic. După injectarea intramusculară a undecanoatului de testosteron sub formă de soluție uleioasă, compusul este eliberat treptat din preparatul retard și este clivat aproape complet de esterazele serice în testosteron și acid undecanoic. O creștere a concentrațiilor serice de testosteron peste valorile bazale poate fi măsurată după o zi de la administrare.

Concentrații la starea de echilibru

După prima injectare intramusculară a 1000 mg de undecanoat de testosteron la bărbați hipogonadici, au fost obținute valori medii ale $C_{\max}$ de 38 nmol/l (11 ng/ml) după 7 zile. A doua doză a fost administrată la 6 săptămâni după prima injecție și a determinat atingerea concentrațiilor maxime de testosteron de circa 50 nmol/l (15 ng/ml). Pentru următoarele 3 administrări a fost păstrat un interval constant de 10 săptămâni între administrări, iar concentrațiile la starea de echilibru au fost atinse între a 3-a și a 5-a administrare. Valorile medii ale $C_{\max}$ și $C_{\min}$ de testosteron la starea de echilibru au fost de aproximativ 37 (11 ng/ml) și, respectiv, 16 nmol/l (5 ng/ml). Variația mediană intra- și interindividuală (coeficient de variație, %) a valorilor $C_{\min}$ a fost de 22% (interval: 9-28%) și, respectiv, 34% (interval: 25-48%).

Distribuție

În serul subiecților de sex masculin, circa 98% din testosteronul circulant este legat de SHBG (globulina de legare a hormonilor sexuali) și de albumină. Doar fracțiunea liberă de testosteron este considerată activă biologic. După administrarea intravenoasă a testosteronului la bărbați vârstnici, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare a testosteronului a fost de aproximativ 1 oră și s-a determinat un volum aparent de distribuție de circa 1,0 l/kg.

Biotransformare

Testosteronul generat prin clivare esterică din undecanoatul de testosteron este metabolizat și excretat în același mod ca testosteronul endogen. Acidul undecanoic este metabolizat prin β -oxidare în același mod ca alți acizi carboxilici alifatici. Metaboliții activi majori ai testosteronului sunt estradiolul și dihidrotestosteronul.

Eliminare

Testosteronul este metabolizat în cea mai mare parte pe cale hepatică și extrahepatică. După administrarea de testosteron radiomarcant, circa 90% din compusul radioactiv este detectat în urină sub formă de conjugați ai acidului glucuronic și ai acidului sulfuric, iar 6% este detectat în materiile fecale după parcurgerea circuitului enterohepatic. Metaboliții urinari includ androsteronul și eticolanolonul. După administrarea intramusculară a acestei formule retard, viteza de eliberare este caracterizată printr-un timp de înjumătățire de 90 ± 40 zile.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile toxicologice nu au evidențiat alte efecte decât cele ce pot fi explicate pe baza profilului hormonal al Androject.

Testosteronul nu s-a dovedit a fi mutagen *in vitro*, utilizând modelul mutației bacteriene inverse (testul Ames) sau pe celule ovariene ale femelei de hamster. În studiile efectuate la animale de laborator a fost identificată o corelație între tratamentul cu hormoni androgeni și anumite tipuri de cancer. Datele experimentale din studiile la șobolan au evidențiat o creștere a incidenței cancerului de prostată după tratamentul cu testosteron.

Este cunoscut faptul că hormonii sexuali facilitează dezvoltarea anumitor tumori induse de agenți carcinogeni cunoscuți. Relevanța clinică a acestei ultime observații nu este cunoscută.

Studiile privind efectele asupra fertilității la rozătoare și primare au indicat că tratamentul cu testosteron poate afecta fertilitatea prin suprimarea spermatogenezei într-o modalitate dependentă de doză.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Benzoat de benzil
Ulei de ricin rafinat

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

Medicamentul trebuie utilizat imediat după prima deschidere.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon din sticlă brună, cu dop din cauciuc bromobutlic, sigilat cu capsă detașabilă din aluminiu cu disc din plastic de culoare portocalie, conținând 4 ml soluție injectabilă.
Mărimea ambalajului: Cutie cu 1 flacon a 4 ml.

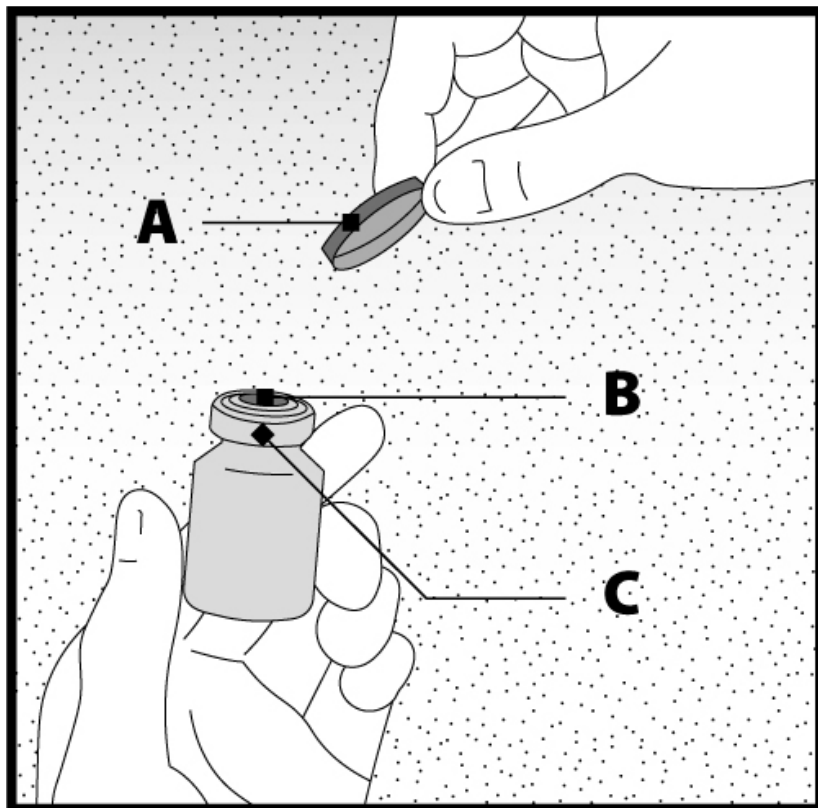
6.6 Precauții speciale pentru eliminare și alte instrucțiuni de manipulare

La temperaturi scăzute, proprietățile acestei soluții pe bază de ulei se pot modifica temporar (de exemplu, vâscozitate crescută, aspect tulbure). Dacă se păstrează la temperatură scăzută, medicamentul trebuie adus înainte de utilizare la temperatura camerei sau la temperatura corpului.

Soluția pentru injectare intramusculară trebuie inspectată vizual înainte de utilizare și trebuie utilizate doar soluțiile clare, fără particule vizibile.

Medicamentul este de unică utilizare și orice soluție neutilizată trebuie eliminată în conformitate cu reglementările locale.

Flaconul este numai pentru utilizare unică. Conținutul flaconului trebuie administrat intramuscular imediat după aspirarea acestuia în seringă. După îndepărtarea capacului din plastic (A), nu îndepărtați inelul metalic (B) sau capacul sertizat (C).



7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Besins Healthcare SA
Rue Washington 80, 1050 Ixelles
Belgia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

16032/2025/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Mai 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2025