

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Testosteron Medical Valley 1000 mg /4 ml stungulyf, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml stungulyfs, lausnar inniheldur 250 mg testósterónúndecanóat samsvarandi 157,9 mg testósterón.

Hvert 4 ml hettuglas af stungulyfi, lausn inniheldur 1000 mg testósterónúndecanóat sem jafngildir 631,5 mg af testósteróni.

Hjálparefni með þekkta verkun:

2000 mg af benzýlbenzóati í hverju hettuglasi.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn

Tær, gulleit olíulausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Testósterónuppbótarmeðferð við kynkirtlavanseytingu hjá karlmönnum, þegar skortur á testósteróni hefur verið staðfestur samkvæmt klínískum einkennum og lífefnafræðilegum prófum (sjá kafla 4.4).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Eitt hettuglas af Testosteron Medical Valley (samsvarar 1000 mg af testósterónúndecanóati) í inndælingu á 10 til 14 vikna fresti. Með þessari tíðni inndælinga er unnt að viðhalda nægilega háum testósteróngildum án þess að uppsöfnun verði.

Upphaf meðferðar

Mæla skal testósteróngildi í sermi fyrir og í byrjun meðferðar. Ef testósteróngildi í sermi og klínísk einkenni gefa tilefni til má stytta tímabilið milli fyrstu og annarrar inndælinga, en þó ekki meira en svo að það nemi 6 vikum að lágmarki samanborið við ráðlagðar 10 til 14 vikur fyrir viðhaldsmeðferð. Með þessum hleðsluskammti nást nægileg jafnvægisgildi hratt.

Viðhaldsmeðferð og aðlögun meðferðar að hverjum einstaklingi

Tímabil milli inndælinga á að vera eins og mælt er með, á 10 til 14 vikna fresti.

Fylgjast skal vandlega með testósteróni í sermi á meðan viðhaldsmeðferð stendur yfir.

Ráðlegt er að mæla testósteróngildi í sermi reglulega. Gera skal mælingar í lok tímabilsins milli inndælinga og meta klínísk einkenni. Gildin skulu vera innan lægsta þriðjungs eðlilegra gilda. Mælist gildin í sermi undir eðlilegum mörkum bendir það til þess að þörf sé á að hafa styttra á milli inndælinga. Séu gildin í sermi há kemur til álita að lengja tímabilið milli inndælinga.

Sérstakir sjúklingahópar

Börn

Testosteron Medical Valley er ekki ætlað til notkunar hjá börnum og unglingum og ekki hefur verið lagt klínískt mat á notkun þess hjá karlmönnum yngri en 18 ára (sjá kafla 4.4).

Aldraðir

Takmarkaðar upplýsingar benda ekki til þess að þörf sé á skammtaaðlögun fyrir aldraða (sjá kafla 4.4).

Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi

Engar formlegar rannsóknir hafa verið gerðar hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Ekki má nota Testosteron Medical Valley hjá karlmönnum sem eru með lifraræxli eða sögu um slíkt (sjá kafla 4.3).

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Engar formlegar rannsóknir hafa verið gerðar hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Aðferð við lyfjagjöf

Til notkunar í vöðva.

Inndæling á lyfinu á að vera mjög hæg (í meira en 2 mínútur). Testosteron Medical Valley er eingöngu ætlað til inndælingar í vöðva. Tryggja skal að Testosteron Medical Valley sé dælt djúpt í þjóhnappsvöðva eftir að venjulegrar varúðar hefur verið gætt varðandi gjöf í vöðva. Gæta skal sérstakrar varúðar til að forðast inndælingu í æð (sjá kafla 4.4 undir „Notkun“). Innihaldi hettuglassins skal dæla í vöðva strax eftir opnun.

4.3 Frábendingar

Ekki má nota Testosteron Medical Valley til að meðhöndla karlmenn með

- andrógenháð krabbamein í blöðruhálskirtli eða brjóstskirtli
- sögu um eða ef til staðar er lifraræxli
- ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna (talin upp í kafla 6.1).

Ekki má nota Testosteron Medical Valley fyrir konur.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ekki er mælt með notkun Testosteron Medical Valley hjá börnum og unglingum.

Eingöngu skal nota Testosteron Medical Valley ef sýnt hefur verið fram á vanstarfsemi kynkirtla (hyper- og hypogonadotrophic) og ef aðrar orsakir sem valdið geta sjúkdómnum hafa verið útilokaðar áður en meðferð er hafin. Nauðsynlegt er að sýnt hafi verið fram á testósterónskort með klínískri greiningu (minnkun kynþroskaeinkenna, breyting á líkamsvexti, þróttleysi, minnkuð kynhvöt, stinningarvandamál o.s.frv.) og staðfest með tveimur aðgreindum mælingum á testósteróni í blóði.

Aldraðir

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun varðandi notkun Testosteron Medical Valley hjá sjúklingum sem eru eldri en 65 ára. Enn sem komið er ekki samdóma álit um tiltekin aldurstengd viðmiðunargildi fyrir testósterón. Hins vegar skal hafa í huga að magn testósteróns í sermi minnkar í líkamanum með hækkandi aldri.

Læknisskoðun og rannsóknarstofufróf

Læknisskoðun

Áður en testósterónmeðferð hefst skulu allir sjúklingar gangast undir ítarlega læknisrannsókn til að útiloka blöðruhálskirtilskrabbamein. Fylgjast skal vandlega með blöðruhálskirtli og brjóstum hjá sjúklingum sem fá testósterónmeðferð með reglulegu eftirliti í samræmi við viðurkenndar aðferðir (þreifing með fingrum um endaparm og mat á PSA í sermi), að minnsta kosti einu sinni á ári og tvisvar á ári hjá öldruðum sjúklingum og sjúklingum í áhættuhópi (með klíniska eða fjölskyldubundna áhættuþætti). Taka skal mið af reglum á hverjum stað um öryggiseftirlit við testósterón uppbótarmeðferð.

Rannsóknarstofufróf

Fylgjast skal með testósteróngildum í upphafi og með reglulegu millibili meðan á meðferð stendur. Læknar skulu aðlaga skammtinn að hverjum einstaklingi fyrir sig til þess að tryggja að testósteróngildum sé viðhaldið svipuðum og í heilbrigðum kynkirtlum. Hjá sjúklingum sem fá langtímameðferð með karlhormónnum skal einnig fylgjast reglulega með eftirfarandi rannsóknarbreytum: hemóglóbíní og hematókrít, lifrarprófum og fitubúskap (sjá kafla 4.8).

Vegna breytileika í rannsóknarstofugildum, á alltaf að mæla testósterón á sömu rannsóknarstofunni.

Æxli

Andrógen geta hraðað framgangi undirliggjandi blöðruhálskirtilskrabbameins og góðkynja stækkunar blöðruhálskirtils.

Gæta skal varúðar við notkun Testosteron Medical Valley hjá krabbameinssjúklingum með hættu á kalsíumhækkun í blóði (og tengdrar hækkunar kalsíums í þvagi), vegna meinvarpa í beinum. Mælt er með reglulegu eftirliti á kalsíumstyrk í sermi hjá þessum sjúklingum.

Greint hefur verið frá tilvikum góðkynja og illkynja lifraræxla hjá þeim sem nota hormóna eins og andrógen. Komi upp alvarlegar kvartanir um óþægindi í efri hluta kviðar, lifrarstækkun eða merki um blæðingar í kviðarholi hjá karlmönnum sem nota Testosteron Medical Valley, skal hafa lifraræxli í huga við sjúkdómsgreiningu.

Hjarta-, lifrar- eða nýrnabilun

Hjá sjúklingum sem eru með langvinna hjarta-, lifrar- eða nýrnabilun, eða blóðþurrðarsjúkdóm í hjarta, getur meðferð með testósteróni valdið alvarlegum fylgikvillum sem lýsa sér með bjúg með eða án hjartabilunar. Í slíkum tilfellum verður að stöðva meðferð tafarlaust.

Lifrar- eða nýrnabilun

Engar rannsóknir hafa verið gerðar sem sýna fram á virkni og öryggi þessa lyfs hjá sjúklingum með nýrna- eða lifrabilun. Því á að nota testósterón uppbótarmeðferð með varúð hjá þessum sjúklingum.

Hjartabilun

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem hafa tilhneigingu til að fá bjúg, t.d. við alvarlega hjarta-, lifrar- eða nýrnabilun eða blóðþurrðarsjúkdóm í hjarta, vegna þess að meðferð með andrógenum getur leitt

til aukningar á uppsöfnun natríums og vatns. Ef um er að ræða alvarlega fylgikvilla sem einkennast af bjúg, með eða án hjartabilunar, verður að hætta meðferð tafarlaust (sjá kafla 4.8).

Testósterón getur valdið hækkun blóðþrýstings og nota skal Testosteron Medical Valley með varúð handa karlmönnum með háþrýsting.

Blóðstorknunarkvillar

Almennt þarf alltaf að gæta varúðar og fylgjast með notkun stungulyfja í vöðva hjá sjúklingum með áunna eða erfða blæðingakvilla.

Tilkynnt hefur verið að testósterón og afleiður þess auki virkni segavarnarlyfja til inntöku sem eru kúmarínafleiður (sjá einnig kafla 4.5).

Gæta skal varúðar við notkun testósteróns hjá sjúklingum með segamyndunarhneigð (thrombophilia) eða áhættuþætti fyrir bláæðasegareki, þar sem tilkynnt hefur verið um segamyndunartilvik (t.d. segamyndun í djúplægum bláæðum, lungnasegarek, segamyndun í auga) í rannsóknum eftir markaðssetningu lyfsins hjá slíkum sjúklingum meðan á meðferð með testósteróni stóð. Hjá sjúklingum með segamyndunarhneigð hefur verið tilkynnt um tilvik bláæðasegareks, jafnvel meðan á segavarnarmedferð stóð og því á að meta vandlega hvort halda eigi áfram meðferð með testósteróni eftir fyrsta tilvik segamyndunar hjá slíkum sjúklingum. Ef meðferð er haldið áfram á að grípa til frekari aðgerða til að lágmarka hættu á bláæðasegareki.

Annað ástand

Gæta skal varúðar við notkun Testosteron Medical Valley hjá sjúklingum með flogaveiki eða mígreni, vegna þess að það getur valdið versnun á sjúkdómunum.

Insúlínæmi getur aukist hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með andrógnum þegar testósteróngildi þeirra í plasma verða eðlileg vegna testósterón uppbótarmedferðar. Því gæti þurft að minnka skammta af blóðsykurslækkandi lyfjum.

Ákveðin klínísk einkenni: skapstyggð, taugaveiklun, aukin líkamsþyngd, langvinn og tíð stinning getur gefið vísbendingu um of mikið andrögen og að aðlaga þurfi skammta.

Kæfisvefn sem þegar er fyrir hendi getur magnast.

Íþróttamenn sem meðhöndlaðir eru við 1. og 2. stigs karlkyns kynkirtlavanseytingu eiga að vera meðvitaðir um að lyfið inniheldur virkt efni sem komið getur fram á lyfjaprófum.

Andrögen henta ekki til að auka vöðvauppbyggingu hjá heilbrigðum einstaklingum eða til að auka líkamlega getu.

Hætta á gjöf Testosteron Medical Valley ef einkenni um ofgnótt andrógena verða viðvarandi eða koma aftur við eðlilega notkun lyfsins.

Misnotkun og ávanabinding

Testósterón hefur verið misnotað, yfirleitt í stærri skömmtum en ráðlagðir eru við samþykktum ábendingum og ásamt öðrum vefaukandi sterum sem auka karlkyns einkenni (anabolic androgenic steroids). Misnotkun testósteróns og annarra vefaukandi stera getur valdið alvarlegum aukaverkunum, þ.m.t.: á hjarta og æðar (stundum banvænum), á lifur og/eða á geðheilsu. Misnotkun testósteróns getur valdið ávanabindingu og fráhvarfseinkennum ef skömmtun minnkar umtalsvert eða notkun er skyndilega hætt. Misnotkun testósteróns og annarra vefaukandi stera fylgja alvarleg heilsufarsvandamál og ber að ráða frá slíkri notkun.

Notkun

Eins og á við um allar olíulausnir, má einungis gefa Testosteron Medical Valley í vöðva og það með mjög hægri inndælingu (í meira en 2 mínútur). Örsegar vegna olíulausnar í lungum geta í mjög sjaldgæfum tilfellum leitt til merkja og einkenna eins og hósta, mæði, slappleika, mikillar svitamyndunar, brjóstverkjar, sundls, tilfinningaglapa eða yfirliðs. Viðbrögðin geta komið fram á meðan eða strax eftir inndælingu og líða hjá. Því skal fylgjast með sjúklingnum á meðan og strax eftir inndælingu svo hægt sé að koma auga á hugsanleg snemmkomin einkenni örsega vegna olíulausnar í lungum. Meðferð felst aðallega í stuðningsmeðferð, t.d. með gjöf súrefnis.

Greint hefur verið frá grun um bráðafnæmisviðbrögð eftir Testosteron Medical Valley inndælingu.

Upplýsingar um hjálparefni

Lyfið inniheldur 2000 mg af benzýlbenzóati í hverju 4 ml hettuglasi, sem jafngildir 500 mg/ml.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Segavarnarlyf til inntöku

Tilkynnt hefur verið að testósterón og afleiður þess auki virkni segavarnarlyfja til inntöku sem eru kúmarínafleiður. Sjúklingar, sem fá segavarnarlyf til inntöku, þurfa ítarlegt eftirlit, sérstaklega í upphafi og við lok andrógenmeðferðar. Mælt er með eftirliti á prótrombín tíma og INR ákvörðunum.

Aðrar milliverkanir

Samhliðagjöf testósteróns og ACTH eða barkstera getur aukið bjúgmyndun; því á að gefa þessi virku efni með varúð, sérstaklega handa sjúklingum með hjarta- eða lífrarsjúkdóma eða sjúklingum sem eru útsettir fyrir bjúg.

Áhrif á rannsóknarstofupróf: Andrógen geta lækkað gildi týroxínbindiglóbúlíns sem leiðir til lækkaðs gildis á heildar T4 í sermi og aukinnar resínupptöku á T3 og T4. Gildi frírra skjaldkirtilhormóna eru samt sem áður óbreytt og engar klínískar sannanir eru fyrir truflun á starfsemi skjaldkirtils.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Frjósemi

Uppbótarmeðferð með testósteróni getur minnkað sæðismyndun sem gengur til baka (sjá kafla 4.8 og 5.3).

Meðganga og brjóstagjöf

Testosteron Medical Valley er ekki ætlað fyrir konur og má ekki gefa þunguðum konum eða konum með barn á brjósti (sjá kafla 4.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Testosteron Medical Valley hefur engin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Varðandi aukaverkanir sem tengjast notkun andrógena, vinsamlegast skoðið einnig kafla 4.4.

Algengustu aukaverkanir sem greint er frá á meðan meðferð með Testosteron Medical Valley stendur eru þrymlabólur og verkur á stungustað.

Örsegar vegna olíulausnar í lungum geta í mjög sjaldgæfum tilfellum leitt til merkja og einkenna eins og hósta, mæði, slappleika, mikillar svitamyndunar, brjóstverkjar, sundls, tilfinningaglapa eða yfirliðs. Viðbrögðin geta komið fram á meðan eða strax eftir inndælingu og líða hjá. Örjaldan hefur verið greint frá grun um örsega vegna olíulausnar í lungum í klínískum rannsóknum af hálfu fyrirtækisins eða rannsóknaraðila (hjá $\geq 1/10.000$ og $< 1/1.000$ inndælingum) svo og eftir markaðssetningu lyfsins (sjá kafla 4.4).

Greint hefur verið frá grun um bráðaofnæmisviðbrögð eftir Testosteron Medical Valley inndælingu.

Andrógen geta hraðað framgangi undirliggjandi blöðruhálskirtilskrabbameins og góðkynja stækkunar blöðruhálskirtils.

Tafla 1 hér að neðan sýnir aukaverkanir sem greint hefur verið frá við notkun Testosteron Medical Valley samkvæmt MedDRA flokkunarkerfinu.

Tíðnin er byggð á klínískum gögnum og skilgreind sem algeng ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæf ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) eða mjög sjaldgæf ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$). Aukaverkanirnar voru skráðar í 6 klínískum rannsóknum (N=422) og er gert ráð fyrir að hugsanleg orsakatengsl séu við notkun Testosteron Medical Valley.

Tafla yfir aukaverkanir

Tafla 1: Flokkuð sem áætluð tíðni karlanna sem fá aukaverkanir, með MedDRA flokkunarkerfinu – byggt á samsöfnuðum upplýsingum úr 6 klínískum rannsóknum N=422 (100,0%), þ.e. N=302 karlmenn með kynkirtlavanseytingu fengu 4 ml innspýtingu í vöðva og N=120 með 3 ml af TU 250 mg/ml

Líffærakerfi	Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)
Blóð og eitlar	Rauðkornadreyri Aukning í hematókrít* Fjölgun rauðra blóðkorna* Aukning í hemóblóbíni*		
Ónæmiskerfi		Ofnæmi	
Efnaskipti og næring	Þyngdaraukning	Aukin matarlyst Glýkósýlerað hemóglóbín aukið Hækkun á kólesteróli Hækkun þríglýseríða í blóði Hækkun kólesteróls í blóði	
Geðræn vandamál		Þunglyndi Geðsveiflur Svefnleysi Órói Árásargirni Skapstyggð	
Taugakerfi		Höfuðverkur Mígreni	

		Skjálfti	
Æðar	Hitasteypur	Hjartasjúkdómar Háprýstingur Svimi	
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Berkjubólga Skútabólga Hósti Mæði Hrotur Raddtruflun	
Meltingarfæri		Niðurgangur Ógleði	
Lifur og gall		Óeðlileg lifrarpróf Aukning á aspartatamínótransferasa	
Húð og undirhúð	Þrymlabólur	Hárlos Hörundsroði Útbrot ¹ Kláði Húðþurrkur	
Stoðkerfi og bandvefur		Liðverkir Verkur í útlimum Vöðvakvillar ² Stirðleiki í stoðkerfi Aukning á kreatín fosfókínasa í blóði	
Nýru og þvagfæri		Minnkuð þvaglát Þvagteppa Kvillar í þvagfærum Þvaglát að nóttu Þvaglátstregða	
Æxlunarfæri og brjóst	Aukning á sértækum blöðruhálskirtils- æxlisvísi (prostate specific antigen) Óeðlilegur blöðruhálskirtill Góðkynja stækkun blöðruhálskirtils	Rangvöxtur í blöðruhálskirtli Herslismyndun í blöðruhálskirtli Bólga í blöðruhálskirtli Blöðruhálskirtilskvillar Röskun á kynhvöt Verkur í eistum Herslismyndun í brjóstum Verkur í brjóstum Brjóstastækkun hjá körlum Aukning estradíóls Aukning testósteróns í blóði	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Ýmiss konar viðbrögð á stungustað ³	Preyta Þróttleysi Mikil svitamyndun ⁴	
Áverkar og eitranir			Örsegar vegna olíulausnar í lungum

			(pulmonary oil microembolism)**
--	--	--	---------------------------------

* Tíðni sem sést hefur í tengslum við notkun lyfja sem innihalda testósterón.

** Tíðni er reiknuð út frá fjölda inndælinga.

Skráð er sú MedDRA skilgreining sem helst á við til að lýsa ákveðinni aukaverkun. Samheiti eða tengd aukaverkun er ekki skráð en taka á tillit til hennar samt sem áður.

¹ Útbrot taka einnig til útbrot með nöbbum

² Vöðvakvillar: Vöðvakrampar, vöðvaspenna og vöðvaþrautir

³ Ýmiss konar viðbrögð á stungustað: Verkur á stungustað, óþægindi á stungustað, kláði á stungustað, roði á stungustað, margúll á stungustað, erting á stungustað, viðbrögð á stungustað.

⁴ Mikil svitamyndun: Mikil svitamyndun og nætursviti

Lýsing valinna aukaverkana

Örsegar vegna olíulausnar í lungum geta í mjög sjaldgæfum tilfellum leitt til merkja og einkenna eins og hósta, mæði, slappleika, mikillar svitamyndunar, brjóstverkjar, sundls, tilfinningaglapa eða yfirliðs. Viðbrögðin geta komið fram á meðan eða strax eftir inndælingu og líða hjá. Örsjaldan hefur verið greint frá grun um örsega vegna olíulausnar í lungum í klínískum rannsóknum af hálfu fyrirtækisins eða rannsóknaraðila (hjá $\geq 1/10.000$ og $< 1/1.000$ inndælingum) svo og eftir markaðssetningu lyfsins (sjá kafla 4.4).

Auk ofangreindra aukaverkana hefur verið greint frá taugaveiklun, fjandsamlegri hegðun, kæfisvefni, mismunandi húðviðbrögðum, þar með talinni flösumyndun, auknum hárvexti, aukinni tíðni stinningar og í mjög sjaldgæfum tilfellum hefur verið greint frá gulu við meðferð með lyfjum sem innihalda testósterón.

Meðferð með stórum skömmtum af testósterónlyfjum trufla yfirleitt eða minnka sæðismyndun, sem gengur til baka, þannig að eistu minnka; uppbótarmeðferð með testósteróni við kynkirtlavanseytingu getur í mjög sjaldgæfum tilfellum valdið sársaukafullri stinngu (sístaða). Stórir skammtar eða langtímameðferð með testósteróni geta stundum valdið vökvasöfnun og bjúgi.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtnun

Engin sérstök meðferðarráðstöfun er nauðsynleg eftir ofskömmtnun önnur en að hætta meðferð með lyfinu eða minnka skammtinn.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Andrógen, 3-oxóandrósten (4) afleiður
ATC flokkur: G03BA03

Testósterónundecanoát er estri af andrógeni sem finnst í náttúrunni, þ.e. testósteróni.

Virka formið, testósterón, myndast með því að kljúfa hliðarkeðjuna.

Testósterón er mikilvægasta andrógenið í körlum, aðallega myndað í eistum og í litlum mæli í nýrnahettuberki.

Testósterón veldur því að fram koma karleinkenni á fósturskeiði, í frumbersku og á kynþroskaskeiði og viðheldur síðan líkamseinkennum karla og starfsemi sem veltur á andrógenum (t.d. sæðismyndun, starfsemi aukakynkirtla). Það hefur einnig hlutverki að gegna, t.d. í húð, vöðvum, beinagrind, nýrum, lifur, beinmerg og miðtaugakerfi.

Eftir marklíffærum einkennist starfsemi testósteróns aðallega af andrógenvirkni (t.d. á blöðruhálskirtil, sáðblöðrur, eistnalyppur) eða prótein-vefaukandi virkni (á vöðva, bein, blóðmyndun, nýru, lifur).

Áhrif testósteróns á sum líffæri koma fram eftir að testósterón breytist útlægt í líkamanum í estradíól, sem síðan binst við östrógenviðtaka í kjarna markfrumunnar, t.d. í heiladinguls-, fitu-, heila- og beinfrumum og millivefsinnseytifrumum eistna (Leydig).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Testosteron Medical Valley er forðalyf sem inniheldur testósterón undecanóat sem gefið er í vöðva og kemst þannig hjá umbrotum við fyrstu umferð í lifur. Eftir inndælingu testósterónundecanóats sem olíukenndrar lausnar í vöðva losnar efnasambandið smám saman úr forðalyfinu og esterasar í sermi kljúfa það næstum fullkomlega í testósterón og undecanóín sýru. Hækkun á gildum testósteróns í sermi yfir grunnildi er þegar mælanleg einum degi eftir gjöf.

Aðstæður í jafnvægisástandi

Eftir að körlum með kynkirtlavanseytingu var gefin fyrsta inndæling af 1000 mg af testósterónundecanóati í vöðva var meðal C_{max} 38 nmól/l (11 ng/ml) eftir 7 daga. Eftir að annar skammtur var gefinn, 6 vikum síðar, var hámarksstyrkur testósteróns u.þ.b. 50 nmól/l (15 ng/ml). Með reglulegri gjöf með 10 vikna bili næstu 3 gjafir, náðist jafnvægisástand á milli 3. og 5. gjafar. Meðal C_{max} og C_{min} gildi testósteróns í jafnvægisástandi voru u.þ.b. 37 (11 ng/ml) og 16 nmól/l (5 ng/ml) eftir því sem við á. Breytileiki miðgildis hjá hverjum einstaklingi og milli einstaklinga (coefficient of variation, %) C_{min} gilda var 22% (frá 9 til 28%) annars vegar og 34% (frá 25 til 48%) hins vegar.

Dreifing

Í sermi karla, bindast u.þ.b. 98% af testósteróni í blóðrásinni við SHBG (kynhormónabindandi glóbúlín) og albúmín. Einungis óbundni hlutinn af testósteróni er talinn vera líffræðilega virkur. Eftir að öldruðum körlum var gefið testósterón sem innrennslislyf í æð var brotthvarfshelmingunartími testósteróns u.þ.b. 1 klst. og dreifingarrúmmál mældist u.þ.b. 1,0 l/kg.

Umbrot

Testósterón sem myndað er með estraklofningi frá testósterón undecanóati umbrotnar og skilst út á sama hátt og innrænt testósterón. Undecanóín sýran umbrotnar með β -oxun á sama hátt og aðrar alífatískar carboxýlín sýrur. Virkustu umbrotsefni testósteróns eru estradíól og díhýdrótestósterón.

Brotthvarf

Umbrot testósteróns eru afar mikil, bæði í lifur og utan hennar. Eftir gjöf geislamerks testósteróns koma u.þ.b. 90% af geislavirkninni fram í þvagi tengd glúkúrón- og súlfúrsýru og 6% koma fram í saur eftir að hafa farið gegnum lifrar-þarma hringrásina. Meðal umbrotsefna í þvagi eru andrósterón og etíóchólanólón. Eftir gjöf forðalyfsins í vöðva er losunarhraðinn með helmingunartímanum 90 ± 40 dagar.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Eiturefnarannsóknir hafa ekki sýnt fram á nein áhrif sem ekki er hægt að útskýra með hormónááhrifum Testosteron Medical Valley.

Sýnt hefur verið fram á að testósterón er ekki krabbameinsvaldandi *in vitro* þegar notað var öfugt stökkbreytingarlíkan (Ames próf) eða eggfrumur úr hömstrum. Tengsl milli andrógenmeðferðar og ákveðinna tegunda krabbameina hafa sést í rannsóknum á rannsóknarstofudýrum. Niðurstöður prófana á rottum hafa sýnt aukningu á blöðruhálskirtilskrabbameini eftir meðferð með testósteróni.

Vitað er að kynhormón hvetja myndun ákveðinna æxla sem mynduð eru af þekktum krabbameinsvökum. Klínískt vægi þess síðarnefnda er óþekkt.

Frjósemisrannsóknir á nagdýrum og primötum hafa sýnt að meðferð með testósteróni getur skert frjósemi með því að bæla sæðismyndun á skammtaháðan hátt.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Benzýlbenzóat
Hreinsuð laxerolía.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, vegna þess að rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

2 ár.
Nota skal lyfið strax eftir að það er opnað.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Gulbrúnt hettuglas með brómóbútýltappa fyrir stungulyf sem innsiglað er með smelluloki úr áli og appelsínugulum plastdiski.
Pakkningastærð 1 x 4 ml.

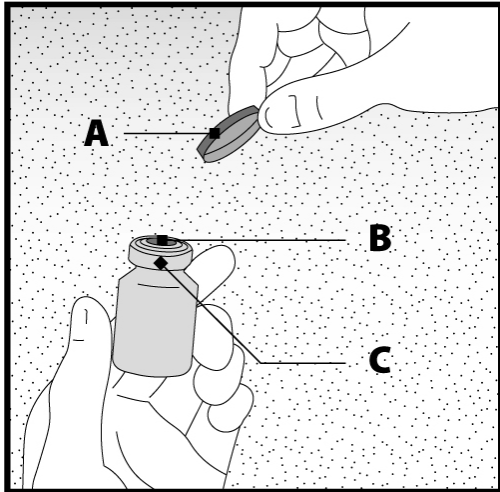
6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Eiginleikar olíulausnarinnar geta breyst tímabundið við geymslu í kæli (t.d. meiri seigja, skýjuð áferð). Ef lyfið er geymt í kæli á að láta það ná herbergishita eða líkamshita fyrir notkun.

Skoða skal lausnina áður en henni er dælt í vöðva og aðeins skal nota hana ef hún er tær og laus við agnir.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Hettuglasið er eingöngu einnota. Dæla á innihaldi hettuglassins í vöðva strax eftir að það hefur verið dregið upp í sprautuna. Þegar plasthettan (A) hefur verið fjarlægð á ekki að fjarlægja málmhringinn (B) eða herptu hettuna (C).



7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Medical Valley Invest AB
Brädgårdsvägen 28
236 32 Höllviken
Svíþjóð

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/23/013/01

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 15. febrúar 2023.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

15. apríl 2024.