

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sustanon ”250” injektioneste, liuos

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

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

- 30 mg testosteronipropionaattia
- 60 mg testosteronifenyylipropionaattia
- 60 mg testosteroni-isokapronaattia
- 100 mg testosteronidekanaaattia

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

##### *Pediatriset potilaat*

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

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoimet

##### Lääkärin tutkimukset:

Testosteronitaso on mitattava lähtötilanteessa ja säännöllisesti hoidon aikana. Lääkärin 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.

Lääkärin 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 hyvänlaatuinen eturauhasen liikakasvu tai pilevöireinen eturauhassyöpä (ks. kohta 4.3)

##### Tarkkailua vaativat tilat:

- Sustanon-valmistetta täytyy käyttää varovasti syöpäpotilailla luometastaasien 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.

##### Haittapahtumat

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 urheilusuoritusten parantamiseksi aiheuttaa vakavan terveysriskin 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 terveysriskejä, ja sitä tulee välttää. (Ks. kohta 4.8.)

### Apuaineet

Sustanon sisältää maapähkinäöljyä (pähkinäöljyä), eikä potilaiden, joiden tiedetään olevan allergisia pähkinöille, tulisi käyttää sitä. Koska pähkinä- ja soija-allergialla on mahdollinen yhteys, potilaiden, joilla on soija-allergia, on myös vältettävä Sustanon-valmisteen käyttöä (ks. kohta 4.3).

Sustanon sisältää 100 mg bentsyylialkoholia millilitrassa injektionestettä, eikä sitä saa antaa keskosille eikä vastasyntyneille. Bentsyylialkoholi voi aiheuttaa toksisia ja anafylaktoidisia reaktioita imeväisille ja alle 3-vuotiaille lapsille.

### 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, koska markkinoilletulon jälkeisissä tutkimuksissa ja raporteissa näillä potilailla on ilmoitettu esiintyneen tromboottisia tapahtumia testosteronihoidon aikana.

## **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 resiinin 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 todettu haitallista vaikutusta ajokykyyn eikä 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 <sup>1</sup>	Tuntematon
Veri ja imukudos	Polysyttemia	Tuntematon
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Nesteretentio	Tuntematon
Psykkiset häiriöt	Masennus, hermostuneisuus, mielialan vaihtelut, lisääntynyt libido, vähentynyt libido	Tuntematon
Verisuonisto	Kohonnut verenpaine	Tuntematon
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi	Tuntematon
		Tuntematon
Iho ja ihonalainen kudos	Kutina, akne	Tuntematon
Luusto, lihakset ja sidekudos	Lihaskipu	Tuntematon
Sukupuolielimet ja rinnat	Gynekomastia, oligotsoospermia, priapismi, eturauhasvaivat <sup>2</sup>	Tuntematon
Tutkimukset	Epänormaalit maksan toimintakokeet, poikkeavat lipidiarvot <sup>3</sup> , kohonnut PSA  Hematokriitin nousu, punasolujen määrän lisääntyminen, hemoglobiinin nousu	Tuntematon  Yleinen (≥1/100, < 1/10)

<sup>1</sup> Piileväoireisen eturauhassyövän kehittyminen

<sup>2</sup> Eturauhasen suurentuminen (ikää vastaavaan kokoon, eugonadismi)

<sup>3</sup> 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 hypogonadismi<sup>1</sup>

*Psykkiset häiriöt:* Vihamielisyys, aggressiivisuus<sup>1</sup>, psykoottinen häiriö<sup>1</sup>, mania, vainoharhat ja harhakuvitelmat

*Sydän ja verisuonisto:* Sydäninfarkti<sup>1</sup>, sydämen vajaatoiminta<sup>1</sup>, krooninen sydämen vajaatoiminta<sup>1,2</sup>, sydänpysähdys, sydänperäinen äkkikuolema, sydänlihaksen liikakasvu<sup>1,2</sup>, kardiomyopatia<sup>1</sup>, kammioarytmia, kammiotakykardia<sup>1</sup>, laskimoiden/valtimoiden tromboosit ja emboliat (mukaan lukien syvä laskimotukos<sup>1</sup>, keuhkoembolia<sup>1</sup>, sepelvaltimotromboosi, kaulavaltimon tukos<sup>1,2</sup>, kallonsisäinen laskimosinustromboosi<sup>1,2</sup>), aivoverisuonitapahtuma ja iskeeminen aivohalvaus

*Maksa ja sappi:* Maksan pelioosi<sup>1</sup>, sapensalpaus, maksavaurio, keltaisuus<sup>1</sup> ja maksan vajaatoiminta

*Iho ja ihonalainen kudos:* Hiustenlähtö<sup>1</sup>

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

<sup>1</sup> On raportoitu Sustanon-valmisteen käytön yhteydessä

<sup>2</sup> On joissakin tapauksissa johtanut kuolemaan

#### Pediatriset potilaat

Androgeenejä käyttävillä 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-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

## **4.9 Yliannostus**

Testosteronin akuutti toksisuus on vähäinen.

Jos pitkäaikaisen yliannostuksen oireita (esim. polysytomia, 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 laihduttaa (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 lisääntyntä insuliiniherkkyttä 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, bentsyylialkoholi.

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

Sustanon-valmisteen kesto aika on annettu säilytysolosuhteita noudattaen 3 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 pakkaus koko**

Ampulli: Väritön lasiampulli, jossa on 1 ml Sustanon-injektionestettä.

Sustanon-pakkaus sisältää yhden ampullin.

Injektiopullo: Tyypin I lasinen injektio pullo, jossa on 1 ml Sustanon-injektionestettä.

Sustanon-pakkaus sisältää yhden injektio pullon.

### **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**

01.08.2017