

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Deca-Durabolin 50 mg/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi ml injektionestettä sisältää 50 mg nandrolonidekanaoaattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, keltainen öljyliuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Deca-Durabolina voidaan käyttää osteoporoosin hoidossa, naisilla tietyissä tapauksissa metastasoituneen rintasyövän palliativisessa hoidossa sekä spesifisen hoidon ja ruokavalion adjuvanttina tiloissa, joihin liittyy negatiivinen typpitasapaino.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

Osteoporoosi	50 mg 3 viikon välein
Tiettyjen metastasoituneiden rintasyöpätapausten palliativinen hoito naisilla	50 mg 2-3 viikon välein
Spesifisen hoidon ja ruokavalion adjuvanttina tiloissa, joihin liittyy negatiivinen typpitasapaino	25 - 50 mg 3 viikon välein

Huom: Optimaalisen hoitotehon saavuttamiseksi on noudatettava runsaskalorista ruokavaliota, josta saadaan riittävästi vitamiineja, kivennäisaineita ja valkuaista.

Pediatriset potilaat

Turvallisuutta ja tehoa lapsilla ja nuorilla ei ole osoitettu. Deca-Durabolin-valmistetta on käytettävä varoen esimurrosikäisillä lapsilla (ks. kohta 4.4).

Antotapa

Deca-Durabolin injektioneste annetaan syvälle lihakseen.

4.3 Vasta-aiheet

- Raskaus (ks. kohta 4.6).
- Tunnettu tai epäilty eturauhas- tai rintasyöpä miehillä (ks. kohta 4.4).
- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille mukaan lukien maapähkinäöljy. Deca-Durabolinin käyttö on sen vuoksi vasta-aiheista potilaille, jotka ovat allergisia maapähkinälle tai soijalle (ks. kohta 4.4).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Lääkärin tutkimukset:

Lääkärin on harkittava Deca-Durabolin-valmistetta saavien potilaiden tutkimista ennen hoidon aloittamista, neljännesvuosittain ensimmäisten 12 kuukauden aikana ja sitten vuosittain määrittämällä seuraavat parametrit:

- eturauhasen tunnustelu peräaukon kautta ja PSA, eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun tai piileväoireisen eturauhassyövän poissulkemiseksi (ks. kohta 4.3)
- hematokriitti ja hemoglobiini polysytemian poissulkemiseksi.

Tarkkailua vaativat tilat:

Potilaita, etenkin iäkkäitä, on seurattava seuraavissa tapauksissa:

- **Kasvaimet** – Rintasyöpä (ks. kohta 4.3), munuaisten adenokarsinooma, keuhkasyöpä ja etäpesäkkeitä luustossa. Näille potilaille voi spontaanisti kehittyä hyperkalsemiaa, myös androgeenihoidon aikana. Hyperkalsemia voi olla merkki kasvaimen positiivisesta vasteesta hormonihoidon. Siitä huolimatta hyperkalsemia hoidetaan ensin tarkoituksenmukaisesti, ja kun kalsiumtasot ovat normaalit, voidaan jatkaa hormonihoidon.
- **Todetut sairaudet** – Potilaille, joilla on sydän-, munuais- tai maksasairaus, androgeenihoidon voi aiheuttaa komplikaatioita, joihin liittyy turvotusta ja mahdollisesti sydämen vajaatoimintaa. Tällaisissa tapauksissa hoito on lopetettava välittömästi. Potilaita, joilla on tai on ollut sydäninfarkti, sydän-, maksa- tai munuaissairaus, hypertensio, epilepsia tai migreeni, on seurattava tarkasti, koska hoito saattaa toisinaan aiheuttaa näiden sairauksien pahenemista tai uusiutumista.
- **Diabetes mellitus** – Deca-Durabolin-valmiste voi lisätä glukoositoleranssia. Tämän vuoksi diabetes mellitusta sairastavien potilaiden insuliini- ja muun diabeteslääkehoidon annostus on tarkistettava. (ks. kohta 4.5).
- **Antikoagulanttihoito** – Deca-Durabolin voi tehostaa kumariinijohdosten antikoagulanttivaikutusta (ks. kohta 4.5).

Haittatapahtumat

Jos potilaalla esiintyy anabolisten steroidien antoon liittyviä haittavaikutuksia (ks. kohta 4.8), Deca-Durabolin-hoito on keskeytettävä ja aloitettava uudelleen pienemmällä annoksella oireiden hävittyä.

Virilisaatio

Potilaille on kerrottava mahdollisesta virilisaation merkkien ilmaantumisesta. Erityisesti laulajille sekä naisille, jotka toimivat puheammattissa, on kerrottava äänen madaltumisen riskistä.

Mikäli virilisaation merkkejä ilmaantuu, riski/hyöty-suhde on arvioitava uudelleen potilaan kanssa.

(Väärin)käyttö urheilussa

Anabolisten steroidien väärinkäyttö urheilusuoritusten parantamiseksi aiheuttaa vakavan terveysriskin eikä Deca-Durabolin-valmistetta saa käyttää sellaiseen tarkoitukseen.

Lääkkeiden väärinkäyttö ja riippuvuus

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

Pediatriset potilaat

Esimurrosikäisten lasten pituuskasvua ja sukupuolista kypsymistä on seurattava, sillä Deca-Durabolin, kuten muutkin anaboliset steroidit, voi suurina annoksina nopeuttaa epifyysilinjojen sulkeutumista ja seksuaalista kypsymistä.

Apuaineet

Deca-Durabolin sisältää maapähkinäöljyä ja tämän vuoksi valmistetta ei saa antaa potilaille, joiden tiedetään olevan allergisia maapähkinälle. Maapähkinäallergian ja soija-allergian välillä voi mahdollisesti olla yhteys. Tästä johtuen myös potilaiden, jotka ovat allergisia soijalle, on vältettävä Deca-Durabolinin käyttöä (ks. kohta 4.3).

Deca-Durabolin sisältää bentsyylialkoholia 100 mg/ml ja sen vuoksi sitä ei saa antaa keskosille eikä vastasyntyneille. Bentsyylialkoholi voi aiheuttaa toksisia reaktioita ja anafylaktoidisia reaktioita imeväisille ja alle 3-vuotiaille lapsille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Entsyymi-induktorit voivat pienentää ja entsyymi-inhibiittorit suurentaa nandrolonipitoisuutta, joten annoksen sovittaminen voi olla tarpeen.

Insuliini ja muut diabeteslääkkeet

Anaboliset steroidit saattavat parantaa diabeetikon glukoositoleranssia ja vähentää insuliinin tai muiden diabeteslääkkeiden tarvetta (ks. kohta 4.4). Siksi diabetespotilaiden tilaa on seurattava varsinkin Deca-Durabolin-hoitoa aloitettaessa ja lopetettaessa ja säännöllisin välein myös hoidon aikana.

Antikoagulanttihoito

Kumariiniantikoagulanttihoitoa (varfariini) saavien potilaiden INR-arvoa tulee seurata tarkasti käytettäessä suuria annoksia Deca-Durabolin-valmistetta, koska Deca-Durabolin saattaa lisätä verenhiyytymistä estävien lääkkeiden tehoa. Tarvittaessa antikoagulanttiannosta on pienennettävä hoidon aikana.

ACTH tai kortikosteroidit

Testosteronin samanaikainen käyttö kortikotropiinin (ACTH:n) tai kortikosteroidien kanssa voi lisätä turvotuksen riskiä. 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

Anaboliset steroidit 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.

Rekombinantti ihmisen erytropoietiini

Deca-Durabolin-valmiste lisää elimistön omaa erytropoietiinin tuotantoa ja on tältä osin vaikutukseltaan yhtenevä rhEPO:n kanssa. Punasolujen tuotannon lisääntyminen tulee ottaa huomioon henkilöillä, joita hoidetaan Deca-Durabolin-valmisteella ja rhEPO:lla.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Deca-Durabolin-valmiste on vasta-aiheinen raskaana oleville naisille (ks. kohta 4.3).

Raskaus

Deca-Durabolin-valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille ei ole riittävästi tietoja. Deca-Durabolin-valmistetta ei tule käyttää raskauden aikana, sillä se voi aiheuttaa sikiön virilisaatiota. Deca-Durabolin-lääkkeen käyttö on lopetettava, jos käyttäjä tulee raskaaksi.

Imetys

Tämän lääkkeen käytöstä imetyksen aikana ei ole riittävästi tietoja. Deca-Durabolin-valmistetta ei tule käyttää imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Miehillä Deca-Durabolin voi aiheuttaa hedelmällisyshäiriöitä estämällä siittiöiden muodostumista. Naisilla Deca-Durabolin voi aiheuttaa epäsäännöllisiä kuukautisia tai tukahduttaa kuukautiskierron (ks. kohta 4.8)

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Deca-Durabolin-valmisteella ei ole todettu haitallista vaikutusta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

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

Riippuen annoksesta, annostustiheydestä ja Deca-Durabolin-hoidon kestosta seuraavia androgeeneille tai anabolisille steroidille tunnusomaisia haittavaikutuksia voi esiintyä (ks. kohta 4.4):

Elinjärjestelmä	MedDRA-termi
Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit)	Eturauhassyöpä ¹
Veri ja imukudos	Polysytemia
Umpieritys	Virilismi
Psyykkiset häiriöt	Masennus Hermostuneisuus Mielialan vaihtelut Lisääntynyt libido Alentunut libido
Verisuonisto	Kohonnut verenpaine
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Ääntöhäiriö (dysfonia)
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi
Maksa ja sappi	Maksan toimintahäiriö Maksan pelioosi
Iho ja ihonalainen kudosis	Akne Kutina Hirsutismi
Luusto, lihakset ja sidekudos	Epifyysilinjojen ennenaikainen sulkeutuminen Lihaskipu
Munuaiset ja virtsatiet	Heikentynyt virtsasuihku
Sukupuolielimet ja rinnat	Hyvänlaatuisen eturauhasen liikakasvu Priapismi Siittimen suureneminen Klitoriksen suureneminen Oligomenorrea Amenorrea Siittiöiden määrän väheneminen Gynekomastia
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Turvotus Pistoskohdan reaktio
Tutkimukset	Hemoglobiiniarvon nousu Poikkeavat lipidiarvot ² Kohonnut PSA

1 Piileväoireisen eturauhassyövän kehittyminen

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

Edellä käytetyt haittavaikutuksia kuvaavat termit kattavat myös niiden synonyymit ja muut vastaavat termit.

Lääkkeiden väärinkäyttö ja riippuvuus:

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

Umpieritys: Sekundaarinen hypogonadismi¹

Psyykkiset häiriöt: Masennus¹, vihamielisyys¹, aggressiivisuus¹, psykoottinen häiriö¹, mania¹, vainoharhaisuus¹, harhakuvitelmat ja ärtyisyys

Sydän ja verisuonisto: Sydäninfarkti¹, sydämen vajaatoiminta^{1,2}, krooninen sydämen vajaatoiminta^{1,2}, sydänpysähdys^{1,2}, sydänperäinen äkkikuolema¹, sydänlihaksen liikakasvu^{1,2}, kardiomyopatia^{1,2}, kammioarytmia^{1,2}, kammiotakykardia¹, laskimoiden/valtimoiden tromboosit ja emboliat (mukaan lukien syvä laskimotukos, keuhkoembolia¹, sepelvaltimotromboosi^{1,2}, kaulavaltimon tukos^{1,2}, kallonsisäinen laskimosinustromboosi^{1,2}), aivoverisuonitapahtuma¹ ja iskeeminen aivohalvaus

Maksa ja sappi: Sapensalpaus¹, maksavaurio¹, keltaisuus¹ ja maksan vajaatoiminta¹

Iho ja ihonalainen kudokset: Hiustenlähtö¹

Sukupuolielimet ja rinnat: Kivesten surkastuminen¹, atsoospermia¹, gynekomastia¹, hedelmättömyys (miehillä) ja rintojen surkastuminen (naisilla)

¹ On raportoitu Deca-Durabolin-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.

Haittavaikutuksien esiintymistiheys on tuntematon, sillä haittavaikutustiedot perustuvat valmisteiden markkinoille tulon jälkeisiin tietoihin.

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

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Nandrolonidekanoaatin akuutti toksisuus eläimillä on hyvin vähäinen. Deca-Durabolinin akuutteja yliannostustapauksia ihmisellä ei ole raportoitu.

Pitkäaikainen yliannostus urheilusuoritusten parantamiseksi voi aiheuttaa vakavan terveystariskin käyttäjälle.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Anaboliset steroidit

ATC-koodi: A14AB01

Deca-Durabolin on injisoitava anabolinen valmiste. Sen vaikuttava aine on nandroloni.

Dekanoaattiesterin ansiosta yhden annoksen vaikutus kestää noin kolme viikkoa injektion jälkeen.

Nandroloni on kemiallisesti sukua mieshormonille, testosteronille. Verrattuna testosteroniin, sillä on kuitenkin voimakkaampi anabolinen ja heikompi androgeeninen vaikutus. Tämä on osoitettu eläinkokeissa ja reseptoriinsitoutumistutkimuksissa. Nandrolonin heikko androgeenisuus on varmistunut myös kliinisessä käytössä.

Ihmisellä Deca-Durabolinin on havaittu vaikuttavan suotuisasti kalsiumin aineenvaihduntaan ja lisäävän luumassaa osteoporoosipotilailla. Metastasoituneessa rintasyövässä naisilla Deca-Durabolinilla on saatu aikaan useita kuukausia kestävä objektiivinen regressio. Deca-Durabolinilla on myös tyypeä säästävää vaikutus. Tämä proteiiniaineenvaihduntaan kohdistuva vaikutus on osoitettu metabolisissa tutkimuksissa, ja sitä voidaan hyödyntää tiloissa, joihin liittyy proteiininpuutosta, kuten kroonisissa debilitoivissa sairauksissa sekä suurten leikkausten ja vaikeiden vammojen jälkeen. Näissä tiloissa Deca-Durabolinia voidaan käyttää spesifisen hoidon, ruokavalion ja parenteraalisen ravitsemuksen adjuvanttina.

Androgeeniset vaikutukset (esim. virilisaatio) ovat suhteellisen harvinaisia suositeltua annostusta käytettäessä. Nandrolonilla ei ole C17alfa-alkyyli ryhmää, jonka katsotaan liittyvän maksan vajaatoiminnan ja kolestaasin kehittymiseen.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Nandrolonidekanoaatti vapautuu hitaasti injektio kohdasta vereen, ja sen puoliintumisaika on 5-15 vuorokautta.

Jakautuminen

Veressä esteri hydrolysoituu nopeasti nandroloniksi, jonka puoliintumisaika on enintään yksi tunti. Nandrolonidekanoaatin hydrolyysin sekä nandrolonin jakautumisen ja eliminaation yhdistetty puoliintumisaika on 4,3 tuntia.

Biotransformaatio ja eliminaatio

Nandroloni metaboloituu maksassa. Virtsasta havaittuja metaboliitteja ovat 19-norandrosteroni, 19-noretiokolanoloni ja 19-norepiandrosteroni. Näiden metaboliittien mahdollisia farmakologisia vaikutuksia ei tunneta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien eläimillä tehtyjen tutkimusten tulokset eivät

viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Virallisia tutkimuksia lisääntymis- ja kehitystoksisuuden, genotoksisuuden sekä karsinogeenisuuden arvioimiseksi ei ole tehty yrityksen toimesta. Anaboliset steroidit luokitellaan ryhmäksi, joka sisältää ihmiselle todennäköisesti karsinogeenisia aineita (IARC:n ryhmä 2a).

Deca-Durabolinin suprafysiologisten päiväannosten on raportoitu vähentävän lisääntymiskykyä naarasrotilla. Androgeenien käytön on todettu aiheuttavan eri eläinlajeilla ulkoisten sukupuolielinten virilisaatiota naaraspuolisilla sikiöillä. Joissakin julkaisuissa on raportoitu nandrolonin olevan genotoksinen sekä *in vitro* mikrotuma-analysissä että mikrotuma-analysissä hiirillä mutta ei rotilla. Comet-menetelmässä on raportoitu nandrolonin genotoksisuutta sekä hiirillä että rotilla. Näiden tulosten kliinistä merkitystä potilaille ei tiedetä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Bentsyylialkoholi, maapähkinäöljy.
Yksi ml injektionestettä sisältää 100 mg bentsyylialkoholia.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Suosittelua antotapaa käytettäessä vaikuttavan aineen kemialliset interaktiot muiden aineiden kanssa eivät ole todennäköisiä.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.
Ampulli: Avattu ampulli on käytettävä heti, koska sitä ei pysty sulkemaan, niin että sisältö pysyisi steriilinä.

6.4 Säilytys

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

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Ampulli: Tyypin I lasinen 1 ml:n ampulli, jossa on 1 ml injektionestettä.
Injektiopullo: Tyypin I lasinen 2 ml:n injeksiopullo, jossa on 1 ml injektionestettä.

Pakkauskoot: 1 x 1 ml, 10 x 1 ml.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

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

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

Irlanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO

5671

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

15.1.1969/7.5.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

01.08.2017