

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Panteston 40 mg kapselit

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Panteston sisältää testosteroniundekanoaattia, joka on luonnollisen hormonin, testosteronin, rasvahappesteri. Yksi kapseli sisältää 40 mg testosteroniundekanoaattia, mikä vastaa 25,3 mg:aa testosteronia, risiiniöljy-propyleeniglykolimonolauraattiseokseen liuotettuna.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: paraoranssi (E110) ja propyleeniglykolimonolauraatti. Yksi kapseli tätä lääkettä sisältää 117,2 mg propyleeniglykolimonolauraattia. Tämä määrä vastaa 34,5 mg:aa propyleeniglykolia eli 0,5 mg/kg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, pehmeä.

Pehmeä, soikea, kiiltävä ja läpikuultava oranssinvärinen kapseli, joka sisältää keltaista öljyä ja jossa on merkintä ORG DV3.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

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

- kastration jälkeen
- eunukoidismi
- hypopituitarismi
- endokriininen impotenssi
- tietyt spermatogeneesin häiriöistä johtuvat hedelmättömyystapaukset
- miesten klimakteriset oireet, kuten heikentynyt libido sekä yleisen fyysisen hyvinvoinnin heikkeneminen.

Lisäksi testosteronihoito voi olla indisoitu androgeenivajauksesta johtuvassa osteoporoosissa.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

Annostus sovitetaan yleensä potilaan yksilöllisen vasteen mukaan.

##### *Aikuiset*

Aloitusannos on yleensä 120–160 mg testosteroniundekanoaattia vuorokaudessa 2–3 viikon ajan. Tämän jälkeen annostus (40–120 mg/vrk) määräytyy yksilöllisesti ensimmäisten hoitoviikkojen aikana saavutetun kliinisen vasteen mukaan.

## *Pediatriset potilaat*

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

### Antotapa

Imeytymisen varmistamiseksi Panteston on otettava aterian yhteydessä, tarvittaessa pienen nestemäärän kera ja nieltävä kokonaisena pureskelematta. On suositeltavaa, että puolet vuorokausiannoksesta otetaan aamulla ja puolet illalla. Mikäli annos ei ole tasajakoinen, suurempi määrä otetaan aamulla.

### **4.3 Vasta-aiheet**

- Todettu tai epäilty prostata- tai rintasyöpä
- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille (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.

Lääkärin on harkittava Panteston-valmistetta saavien potilaiden tutkimista ennen hoidon aloittamista, neljännesvuosittain ensimmäisten 12 kuukauden aikana ja sitten vuosittain seuraavien parametrien osalta:

- eturauhasen tutkiminen peräsuolen kautta ja PSA piileväoireisen eturauhassyövän poissulkemiseksi (ks. kohta 4.3).
- hematokriitti ja hemoglobiini polysytemian poissulkemiseksi.

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

#### Tarkkailua vaativat tilat

Panteston-valmistetta täytyy käyttää varovasti syöpäpotilailla luumetastaasien aiheuttaman hyperkalsemian (ja siihen liittyvän hyperkalsiurian) vuoksi. On suositeltavaa seurata säännöllisesti syöpäpotilaiden seerumin kalsiumpitoisuutta.

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 Panteston-valmistetta on käytettävä varoen miehillä, joilla on korkea verenpaine.

Androgeenit yleensä ja Panteston voivat parantaa glukoosinsietoa ja tehostaa antikoagulanttivaikutusta (ks. kohta 4.5).

*Hyttymishäiriöt:* Testosteronia on käytettävä varoen potilailla, joilla on trombofiliä 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.

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.

Miessukupuolihormoneja on käytettävä varoen miehillä, joilla on hyvänlaatuinen eturauhasen liikakasvu.

Steroidien käyttö saattaa vaikuttaa joidenkin laboratoriotulosten tuloksiin (ks. kohta 4.5).

#### Haittatapahtumat

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

#### Väärinkäyttö ja riippuvuus

Testosteroni on ollut väärinkäytön kohteena, erityisesti hyväksytyihin käyttöaiheisiin suositeltuja annoksia suurempina annoksina ja yhdessä muiden anabolisten androgeenisten steroidien kanssa. Testosteronin ja muiden anabolisten androgeenisten steroidien väärinkäyttö voi johtaa vakaviin haittavaikutuksiin, kuten kardiovaskulaaritapahtumiin (joissain tapauksissa kuolemaan johtavia), maksaan liittyviin ja/tai psyykkisiin tapahtumiin. Testosteronin väärinkäyttö voi johtaa riippuvuuteen ja vieroitusoireisiin annoksen huomattavan pienentämisen jälkeen tai käytön äkillisen lopettamisen yhteydessä. Testosteronin ja muiden anabolisten androgeenisten steroidien väärinkäytöllä on vakavia terveystriskejä ja väärinkäyttöä pitää yrittää estää.

#### Apuaineet

Panteston sisältää paraoranssia (E110), joka voi aiheuttaa allergisia reaktioita.

#### Pediatriset potilaat

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

#### Iäkkäät

Panteston-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.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Entsyymi-induktorit saattavat pienentää ja entsyymi-inhibiittorit suurentaa testosteronipitoisuutta, joten Panteston-annoksen sovittaminen saattaa olla tarpeen.

#### Insuliini ja muut diabeteslääkkeet

Androgeenit voivat parantaa glukoosinsietoa ja vähentää insuliinin tai muiden diabeteslääkkeiden tarvetta (ks. kohta 4.4).

#### Antikoagulanttihoito

Suuret androgeeniannokset voivat tehostaa kumariinijohdosten antikoagulanttivaikutusta (ks. kohta 4.4) ja vähentää niiden annostarvetta.

#### ACTH tai kortikosteroidit

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 resiiniin takaisinotto suurenee. Vapaan kilpirauhashormonin pitoisuus pysyy kuitenkin muuttumattomana, eikä kilpirauhasen toimintahäiriöstä ole kliinistä näyttöä.

Panteston on otettava aterian yhteydessä imeytymisen varmistamiseksi (ks. kohta 4.2 ja 5.2).

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Raskaus ja imetys

Pantestonia ei ole tarkoitettu naisille, eikä sitä näin ollen saa käyttää raskauden eikä imetyksen aikana. Pantestonin 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**

Pantestonilla ei ole todettu haitallista vaikutusta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

##### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin kliinisissä tutkimuksissa esiintyneet haittavaikutukset ovat ripuli, vatsakipu sekä kohonnut PSA-arvo, joita esiintyi noin 5–6 %:lla hoidetuista potilaista.

##### Haittavaikutustaulukko

Seuraavassa taulukossa on esitetty kliinisissä tutkimuksissa todetut ja testosteronihoitoon yleisesti liittyvät haittavaikutukset käyttäen sopivinta MedDRA-termiä kuvaamaan tiettyä haittavaikutusta.

*Haittavaikutusten yleisyyden luokat on määritelty seuraavasti:*

Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ )

Yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Melko harvinainen ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )

Harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ )

Hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ )

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

<b>MedDRA elinjärjestelmän luokka</b>	<b>Yleinen</b>	<b>Melko harvinainen</b>	<b>Tuntematon</b>
Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit)		Eturauhassyöpä <sup>1</sup>	
Veri ja imukudos	Polysytomia		
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Painonnousu	Nesterentio	
Psyykkiset häiriöt	Masennus, alentunut libido	Hermostuneisuus, mielialan vaihtelut	Lisääntynyt libido

MedDRA elinjärjestelmän luokka	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon
Verisuonisto	Kohonnut verenpaine		
Ruoansulatuselimistö	Vatskipu, epämukavuuden tunne vatsan alueella, ripuli, pahoinvointi		
Iho ja ihonalainen kudος	Kutina	Akne	
Luusto, lihakset ja sidekudos	Lihaskipu		
Sukupuolielimet ja rinnat	Eturauhasen sairaus <sup>2</sup>	Gynekomastia, priapismi	Oligospermia, atospermia
Tutkimukset	Kohonnut PSA-arvo, hematokriitin nousu, punasolujen määrän lisääntyminen, hemoglobiinin nousu, poikkeavat maksa-arvot		Poikkeavat lipidiarvot <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Piileväoireisen eturauhassyövän kehittyminen

<sup>2</sup> Eturauhasen suurentuminen (normogonadaaliseen kokoon)

<sup>3</sup> Seerumin LDL- ja HDL-kolesteroli- ja triglyseridiarvojen pieneneminen

#### Pediatriset potilaat

Androgeenejä käytävillä 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 lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden 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

00034 FIMEA

## 4.9 Yliannostus

Testosteroniundekanoaatin akuutti toksisuus on vähäistä. Pantestonin yliannostus saattaa aiheuttaa maha-suolikanavan vaivoja, jotka johtuvat kapselin sisältämästä öljymäisestä apuaineesta. Hoitona voidaan käyttää sopivia tukihoidoja.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Androgeenit, ATC-koodi: G03BA03

Testosteroni on tärkein endogeeninen miessukupuolihormoni ja välttämätön miehen sukupuolielinten ja sekundaaristen sukupuolitunnusmerkkien normaalille kasvulle ja kehitykselle. Aikuisiässä testosteroni on välttämätön kivesten ja lisäsukupuolirauhasten toiminnalle, libidon, yleisen hyvinvoinnin ja erektiokyvyn säilymiselle sekä eturauhasen ja virtsarakon toiminnan ylläpitämiselle. Miehillä, joilla on hypogonadismi, Panteston-hoito suurentaa plasman testosteroni-, dihydrotestosteroni- ja androsteenidionipitoisuuksia kliinisesti merkittävästi ja pienentää sukupuolihormoniin sitoutuvan globuliinin (SHBG) pitoisuutta. Primaarista (hypergonadotrooppista) hypogonadismia sairastavilla miehillä Panteston-hoito normalisoi gonadotropiinitason.

## 5.2 Farmakokineetiikka

Panteston-valmisteen oraalisen annon jälkeen merkittävä osa vaikuttavasta aineesta eli testosteroniundekanoaatista imeytyy yhdessä lipofiilisen liuottimen kanssa suolesta imusuonistoon, eikä siten käy läpi maksassa tapahtuvaa alkureitin inaktivaatiota. Imeytymisen aikana testosteroniundekanoaatti pelkistyy osin dihydrotestosteroniundekanoaatiksi. Imusuonistosta se vapautuu plasmaan. Plasmassa ja kudoksissa sekä testosteroniundekanoaatti että dihydrotestosteroniundekanoaatti hydrolysoituvat, jolloin syntyy luonnollisia mieshormoneja testosteronia ja dihydrotestosteronia.

Panteston-valmisteen 80–160 mg:n kerta-annos lisää plasman kokonaistestosteronipitoisuutta kliinisesti merkittävästi. Huippupitoisuus on noin 40 nmol/l ( $C_{max}$ ), ja se saavutetaan noin 4–5 tunnin ( $t_{max}$ ) kuluttua annostelusta. Plasman testosteronipitoisuus pysyy koholla vähintään 8 tunnin ajan. Verrattuna paastotilanteeseen, testosteronin biologinen hyötyosuus kasvaa 52-kertaiseksi, kun se otetaan ruokailun yhteydessä. Tästä syystä Panteston tulee nauttia aterian yhteydessä. Testosteroni ja dihydrotestosteroni metaboloituvat normaaliereittii. Ne erittyvät pääasiassa virtsaan etiokolanoloni- ja androsteronikonjugaatteina.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliiniset tiedot eivät viittaa siihen, että käytöstä aiheutuisi vaaraa ihmiselle. Tämä perustuu tavanmukaisiin tutkimuksiin farmakologisesta turvallisuudesta, toistuvien annosten toksisuudesta, genotoksisuudesta, karsinogeenisyydestä ja lisääntymistoksisuudesta. Eri eläinlajeilla tehdyissä tutkimuksissa androgeenien on osoitettu aiheuttavan naarassikiöiden ulkoisten sukupuolielinten virilisaatiota.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

#### Kapselin sisältö

Yksi kapseli sisältää 175,8 mg risiiniöljyä. Lisäksi yksi kapseli tätä lääkettä sisältää 117,2 mg propyleeniglykolimonolauraattia (E477). Tämä määrä vastaa 34,5 mg:aa propyleeniglykolia eli 0,5 mg/kg.

#### Kapselikuoren aineosat

Glyseroli, paraoranssi (E 110) ja liivate.

#### Painoväri

Opacode WB®

#### Muut aineet

Keskipitkäketjuiset triglyseridit ja lesitiini.

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

### **6.3 Kestoaika**

3 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 30 °C.

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäisessä pakkauksessa. Herkkä valolle.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Läpipainopakkaus: PVC/Al-läpipainoliуска koostuu kuumasaumauspinnoitteisesta alumiinifoliosta ja läpinäkyvästä PVC-kalvosta. Panteston-pakkaus sisältää 3, 6 tai 12 pussia, joissa kussakin on yksi 10 kapselin läpipainoliуска.

Pakkauskoot 30, 60 ja 120 kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle (ja muut käsittelyohjeet)**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Alankomaat

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

7845

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

30.10.1979/16.11.2007

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

13.12.2021

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Panteston 40 mg kapslar

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Panteston innehåller testosteronundekanoat som är en fettsyraester av det naturliga hormonet testosteron. En kapsel innehåller 40 mg testosteronundekanoat, motsvarande 25,3 mg testosteron, upplöst i en blandning av ricinolja och propylenglykolmonolaurat.

Hjälpämne(n) med känd effekt: para-orange (E110) och propylenglykolmonolaurat.

En kapsel av detta läkemedel innehåller 117,2 mg propylenglykolmonolaurat. Denna mängd motsvarar 34,5 mg propylenglykol, dvs. 0,5 mg/kg.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Kapsel, mjuk.

Mjuk, oval, blank och transparent kapsel i orange färg med en gul oljig fyllning och märkt ”ORG DV3”.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Substitutionsbehandling med testosteron mot manlig hypogonadism när testosteronbrist har bekräftats av kliniska symtom och biokemiska undersökningar, till exempel:

- efter kastrering
- eunuckoidism
- hypopituitarism
- endokrin impotens
- vissa fall av infertilitet orsakad av störningar i spermatogenesisen
- klimakteriska symtom hos män, såsom nedsatt libido samt försämring av den allmänna fysiska hälsan.

Dessutom kan testosteronbehandling vara indicerad vid osteoporos orsakad av androgenbrist.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

Doseringen ska vanligtvis anpassas efter patientens individuella respons.

##### *Vuxna*

I allmänhet ges initialt 120–160 mg testosteronundekanoat dagligen under 2–3 veckor. Därefter bestäms dosen (40–120 mg/dag) individuellt under de första behandlingsveckorna efter den uppnådda kliniska responsen.

##### *Pediatrik population*

Säkerhet och effekt av Panteston för barn och ungdomar har inte fastställts.



#### Administreringssätt

För att säkerställa absorption ska Panteston tas tillsammans med mat, eventuellt med lite vätska och inte tuggas utan sväljas hela. Halva dagsdosen bör tas på morgonen och halva på kvällen. Om dosen består av ett ojämnt antal kapslar bör den högre dosen tas på morgonen.

### **4.3 Kontraindikationer**

- Känd eller misstänkt prostata- eller bröstcancer
- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 (se avsnitt 4.4).

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Medicinsk undersökning

Testosteronnivån ska kontrolleras vid behandlingsstart och med regelbundna intervall under behandlingen. Läkaren ska justera dosen individuellt för att säkerställa att normala testosteronnivåer upprätthålls.

Läkaren bör överväga undersökning av patienter som får Panteston före initiering av behandling, varje kvartal under de första 12 månadernas behandling samt därefter årligen för följande parametrar:

- digital rektal undersökning (DRE) av prostata samt PSA för att utesluta en subklinisk prostatacancer (se avsnitt 4.3).
- hemoglobin och hematokrit för att utesluta polycytemi.

Hos patienter som står på långsiktig androgenbehandling ska även följande laboratorievärden kontrolleras regelbundet: hemoglobin, hematokrit, leverfunktionstester och blodlipidprofil.

#### Tillstånd som kräver skärpt uppmärksamhet

Panteston måste användas med försiktighet hos cancerpatienter på grund av hyperkalcemi (och associerad hyperkalciuri) orsakad av benmetastaser. Regelbunden övervakning av serumkalciumhalten hos cancerpatienter rekommenderas.

Behandling med testosteron kan hos patienter med svår hjärt-, lever- eller njursvikt eller med ischemisk hjärtsjukdom ge upphov till svåra komplikationer kännetecknade av ödem med eller utan kongestiv hjärtinsufficiens. Behandlingen måste upphöra omedelbart om sådana komplikationer inträffar.

Patienter med akut eller tidigare hjärtinfarkt, hjärt-, lever- eller njurinsufficiens, hypertoni, epilepsi eller migrän bör övervakas noggrant p.g.a. risken för försämring eller återfall av behandlingsrelaterad sjukdom.

Testosteron kan orsaka blodtrycksstegring och Panteston ska användas med försiktighet hos män med hypertoni.

Androgener generellt och Panteston kan förbättra glukostoleransen och höja den antikoagulerande aktiviteten (se avsnitt 4.5).

*Koagulationsrubbingar:* Testosteron ska användas med försiktighet hos patienter med trombofili eller riskfaktorer för venös tromboembolism, eftersom studier och rapporter efter marknadsintroduktionen har visat trombotiska händelser (såsom djup ventrombos, lungemboli, okulär trombos) under testosteronbehandling hos dessa patienter. Venös tromboembolism har rapporterats hos patienter med trombofili även under antikoagulationsbehandling. Av denna anledning bör fortsatt testosteronbehandling efter den första trombotiska händelsen noggrant utvärderas. Om behandlingen fortsätter, bör den individuella risken för ventrombos minskas genom tilläggsåtgärder.

Det finns otillräckliga belegg för säkerheten vid behandling med testosteron hos män med sömnapné för att rekommendationer ska kunna ges. Noggrann klinisk bedömning och försiktighet bör tillämpas vid behandling av patienter med riskfaktorer för sömnapné såsom kraftig övervikt eller kroniska lungsjukdomar.

Manliga könshormoner bör användas med försiktighet hos män med godartad prostatahyperplasi.

Steroidanvändning kan påverka resultaten av vissa laboratorieprov (se avsnitt 4.5).

#### Biverkningar

Om biverkningar associerade med androgener uppstår (se avsnitt 4.8) ska behandling med Panteston avbrytas. Behandlingen ska återinsättas med en lägre dos när symtomen upphört.

#### Missbruk och beroende

Testosteron har varit föremål för missbruk, särskilt vid doser som är högre än de rekommenderade för godkända indikationer samt i kombination med andra anabola androgena steroider. Missbruk av testosteron och andra anabola androgena steroider kan leda till allvarliga biverkningar såsom kardiovaskulära händelser (i vissa fall med dödlig utgång), leverrelaterade händelser och/eller psykiska händelser. Testosteronmissbruk kan leda till beroende och abstinenssymtom efter en signifikant minskning av dosen eller vid abrupt avbrytande av användningen. Missbruket av testosteron och andra anabola androgena steroider medför allvarliga hälsorisker och åtgärder måste vidtas för att försöka förhindra missbruk.

#### Hjälpämnen

Panteston innehåller para-orange (E110) som kan ge allergiska reaktioner.

#### Pediatrik population

Hos prepubertala barn bör höjdtillväxten och sexuell utveckling kontrolleras eftersom behandling med Panteston, liksom androgener generellt, i höga doser kan påskynda slutning av epifyserna och sexuell mognad. Skelettmognaden bör övervakas regelbundet.

#### Äldre

Det finns begränsad erfarenhet av säkerhet och effekt vid användning av Panteston hos patienter över 65 år. Det råder för närvarande inte konsensus om åldersspecifika referensvärden för testosteron. Hänsyn bör emellertid tas till att de fysiologiska testosteronhalterna i serum sjunker med stigande ålder.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Enzyminduktorer kan sänka testosteronnivåerna och enzyminhibitorer kan höja testosteronnivåerna. En dosanpassning av Panteston kan därför bli aktuell.

#### Insulin och andra diabetesläkemedel

Androgener kan förbättra glukostoleransen och minska behovet av insulin eller andra diabetesläkemedel (se avsnitt 4.4).

#### Antikoagulantia

Höga doser av androgener kan höja den antikoagulerande aktiviteten av kumarinderivat (se avsnitt 4.4) och minska dosbehovet av dessa.

#### ACTH eller kortikosteroider

Samtidig behandling med testosteron och adrenokortikotropin (ACTH) eller kortikosteroider kan öka ödembildning. Dessa aktiva substanser bör därmed ges med försiktighet, särskilt hos patienter med hjärt- eller leversjukdom eller hos patienter predisponerade för ödem (se avsnitt 4.4).

#### Interaktioner vid laboratorieundersökningar

Androgener kan sänka nivåer av tyroxinbindande globulin som kan resultera i sänkta total-T4-serumnivåer och öka resinupptaget av T3 och T4. Nivåerna av fritt tyreoidhormon förblir dock oförändrade och det finns inga kliniska bevis för tyreoidadysfunktion.

Panteston måste tas tillsammans med mat för att säkerställa absorption (se avsnitt 4.2 och 5.2).

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet och amning

Panteston är inte indicerat för behandling av kvinnor och får därför inte användas av gravida eller ammande kvinnor. Vid användning under graviditet kan Panteston orsaka virilisering av fostret.

##### Fertilitet

Behandling med androgener kan leda till nedsatt fertilitet hos män genom att hindra spermabildning (se avsnitt 4.8).

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

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

#### **4.8 Biverkningar**

##### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna som förekommit under kliniska prövningar är diarré, buksmärta och förhöjt PSA-värde, vilka förekom hos cirka 5–6 % av de behandlade patienterna.

##### Biverkningstabell

Följande tabell visar de biverkningar som konstaterats i kliniska prövningar och som vanligen förknippas med testosteronbehandling. I tabellen används den lämpligaste MedDRA-termen för att beskriva en specifik biverkning.

*Frekvensklasserna för biverkningar anges enligt följande:*

Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ )

Vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ )

Sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ )

Mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ )

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

<b>Klassificering av organsystem enligt MedDRA</b>	<b>Vanliga</b>	<b>Mindre vanliga</b>	<b>Ingen känd frekvens</b>
Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper)		Prostatacancer <sup>1</sup>	
Blodet och lymfsystemet	Polycytemi		
Metabolism och nutrition	Viktökning	Vätskeretention	
Psyksiska störningar	Depression, minskad libido	Nervositet, humörförändringar	Ökad libido
Blodkärl	Hypertoni		

Magtarmkanalen	Smärta i buken, obehag i buken, diarré, illamående		
Hud och subkutan vävnad	Pruritus	Akne	
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Myalgi		
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Prostata sjukdom <sup>2</sup>	Gynekomasti, priapism	Oligozoospermi, azoospermi
Undersökningar	Förhöjt PSA, förhöjt hematokrit, ökat antal röda blodkroppar, förhöjt hemoglobin, onormala leverfunktionsvärden		Onormala lipider <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Progression av en subklinisk prostatacancer

<sup>2</sup> Prostata tillväxt (till normogonad storlek)

<sup>3</sup> Minskad serumnivå av LDL-C, HDL-C och triglycerider

### Pediatrisk population

Följande biverkningar har rapporterats hos prepubertala pojkar som använder androgener (se avsnitt 4.4): påskyndad sexuell utveckling, en ökad erektionsfrekvens, förstoring av penis och för tidig slutning av epifyserna.

### 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](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

Den akuta toxiciteten för testosteronundekanoat är låg. Överdoser av Panteston kan ge gastrointestinala biverkningar p.g.a. det oljiga hjälpämnet i kapseln. Som behandling kan lämpliga understödande behandlingar användas.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Androgener, ATC-kod: G03BA03

Testosteron är det viktigaste endogena manliga könshormonet och nödvändigt för normal tillväxt och utveckling av manliga könsorgan och sekundära könskaraktäristika. Vid vuxen ålder är testosteron nödvändigt för funktionen av testiklarna och de accessoriska könskörtlarna, för bevarande av libidon, det allmänna välbefinnandet och den erektila funktionen samt för att upprätthålla funktionen av prostatan och urinblåsan.

Hos män med hypogonadism ökar behandling med Panteston plasmanivåerna av testosteron, dihydrotestosteron och androstendion kliniskt signifikant och minskar koncentrationen av

sexuallhormonbindande globulin (SHBG). Hos män med primär (hypergonadotrop) hypogonadism återställer behandling med Panteston gonadotropinnivån till normal nivå.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter oral tillförel av Panteston absorberas en avgörande del av den aktiva substansen testosteronundekanoat tillsammans med det lipofila lösningsmedlet från tarmen till lymfsystemet och därmed undviks första passage-inaktiveringen i levern. Under absorptionen reduceras testosteronundekanoat delvis till dihydrotestosteronundekanoat. Från lymfsystemet frisätts det i plasma. I plasma och vävnader hydrolyseras både testosteronundekanoat och dihydrotestosteronundekanoat och då bildas de naturliga manliga hormonerna testosteron och dihydrotestosteron.

Enkel administrering av 80–160 mg Panteston leder till en kliniskt signifikant ökning av totalt testosteron i plasma.  $C_{max}$  på cirka 40 nmol/l uppnås cirka 4–5 timmar efter administrering ( $t_{max}$ ). Testosteronnivåerna i plasma är förhöjda under minst 8 timmar. Jämfört med fastande läge ökar biotillgängligheten av testosteron 52 gånger när det tas i samband med måltid. Av denna anledning bör Panteston intas i samband med en måltid. Testosteron och dihydrotestosteron metaboliseras via den normala metaboliseringsvägen. Utsöndringen sker huvudsakligen via urin, som etiokolanolon- och androsteronkonjugat.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska data visar inga risker för människa. Detta baseras på gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet och reproduktionseffekter. Användningen av androgener hos olika arter har visat sig resultera i virilisering av de yttre könsorganen hos honfoster.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

#### Kapselinnehåll

En kapsel innehåller 175,8 mg ricinolja. En kapsel av detta läkemedel innehåller dessutom 117,2 mg propylenglykolmonolaurat (E477). Denna mängd motsvarar 34,5 mg propylenglykol, dvs. 0,5 mg/kg.

#### Kapselhölje

Glycerol, para-orange (E110) och gelatin.

#### Tryckfärg

Opacode WB®

#### Hjälpämnen

Medellångkedjiga triglycerider och lecitin.

### 6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

### 6.3 Hållbarhet

3 år.

### 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaras i skydd för kyla. Får ej frysas.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

#### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Blistarförpackning: PVC/Al-blistret består av aluminiumfolie med värmeförseglat ytmaterial och en genomskinlig PVC-film. Pantestonförpackningen innehåller 3, 6 eller 12 påsar och varje påse innehåller ett blister med 10 kapslar.

Förpackningsstorlekar: 30, 60 och 120 kapslar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

#### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Nederländerna

### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

7845

### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

30 oktober 1979/16 november 2007

### **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

13.12.2021