

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Testosteron-Depot 1000 mg EIFELFANGO

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml Injektionslösung enthält 250 mg Testosteronundecanoat, entsprechend 157,9 mg Testosteron.

Jede Durchstechflasche mit 4 ml Injektionslösung enthält 1 000 mg Testosteronundecanoat, entsprechend 631,5 mg Testosteron.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält 2 000 mg Benzylbenzoat pro Durchstechflasche.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zur Injektion

Schwach gelbe bis gelbe ölige Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Testosteronersatz bei männlichem Hypogonadismus, wenn der Testosteronmangel klinisch und biochemisch bestätigt wurde (siehe Abschnitt 4.4).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Eine Ampulle/Durchstechflasche Testosteron-Depot 1000 mg EIFELFANGO (entsprechend 1000 mg Testosteronundecanoat) wird alle 10 bis 14 Wochen injiziert. Injektionen mit dieser Häufigkeit sind in der Lage, einen ausreichenden Testosteronspiegel aufrechtzuerhalten und führen nicht zu einer Akkumulation.

Beginn der Therapie

Der Serumtestosteronspiegel sollte vor Beginn und während der Behandlung gemessen werden. Je nach Serumtestosteronspiegel und klinischen Symptomen kann das Intervall für die erste Injektion auf mindestens 6 Wochen reduziert werden, verglichen mit dem empfohlenen Bereich von 10 bis 14 Wochen für die Erhaltungstherapie. Mit dieser Ladedosis kann ein ausreichender Steady-State-Testosteronspiegel schneller erreicht werden.

Erhaltungstherapie und Individualisierung der Behandlung

Das Injektionsintervall sollte innerhalb des empfohlenen Bereichs von 10 bis 14 Wochen liegen. Während der Erhaltungstherapie ist eine sorgfältige Überwachung des Serumtestosteronspiegels erforderlich. Es ist ratsam, die Testosteron-Serumspiegel regelmäßig zu messen.

Die Messungen sollten am Ende eines Injektionsintervalls durchgeführt und die klinischen Symptome berücksichtigt werden. Diese Serumspiegel sollten im unteren Drittel des Normalbereichs liegen. Serumspiegel unterhalb des Normalbereichs würden auf die Notwendigkeit eines kürzeren Injektionsintervalls hinweisen. Bei hohen Serumspiegeln kann eine Verlängerung des Injektionsintervalls in Betracht gezogen werden.

Besondere Patientengruppen

Kinder und Jugendliche

Testosteron-Depot 1000 mg EIFELFANGO ist nicht für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen indiziert und wurde bei Männern unter 18 Jahren nicht klinisch untersucht (siehe Abschnitt 4.4).

Ältere Patienten

Begrenzte Daten deuten nicht auf die Notwendigkeit einer Dosisanpassung bei älteren Patienten hin (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten mit Leberfunktionsstörungen

Es wurden keine klinischen Studien an Patienten mit Leberfunktionsstörungen durchgeführt. Die Anwendung von Testosteron-Depot 1000 mg EIFELFANGO ist bei Männern mit früheren oder bestehenden Lebertumoren kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen

Es wurden keine klinischen Studien an Patienten mit Nierenfunktionsstörungen durchgeführt.

Art der Anwendung

Zur intramuskulären Anwendung.

Die Injektion muss sehr langsam erfolgen (2 Minuten lang). Testosteron-Depot 1000 mg EIFELFANGO ist ausnahmslos intramuskulär zu injizieren. Es ist darauf zu achten, dass Testosteron-Depot 1000 mg EIFELFANGO unter Einhaltung der für intramuskuläre Injektionen üblichen Vorsichtsmaßnahmen tief in den Gesäßmuskel injiziert wird. Es ist besonders darauf zu achten, dass intravasale Injektionen vermieden werden (siehe Abschnitt 4.4 unter "Anwendung"). Die intramuskuläre Injektion muss unmittelbar nach dem Öffnen der Ampulle/Durchstechflasche erfolgen (Hinweise zur Ampulle siehe Abschnitt 6.6 Anleitung zum sicheren Öffnen der Ampulle).

4.3 Gegenanzeigen

Die Anwendung von Testosteron-Depot 1000 mg EIFELFANGO ist kontraindiziert bei Männern mit

- androgenabhängigem Karzinom der Prostata oder der männlichen Brustdrüse;
- früheren oder bestehenden Lebertumoren;
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Die Anwendung von Testosteron-Depot 1000 mg EIFELFANGO bei Frauen ist kontraindiziert.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Anwendung von Testosteron-Depot 1000 mg EIFELFANGO wird bei Kindern und nicht empfohlen.

Testosteron-Depot 1000 mg EIFELFANGO darf nur bei einem nachgewiesenen (hyper- oder hypogonadotropen) Hypogonadismus und nach vorherigem Ausschluss anderer Ursachen, die der Symptomatik zugrunde liegen können, angewendet werden. Der Testosteronmangel muss eindeutig durch klinische Symptome (Rückbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale, Veränderung der Körperzusammensetzung, Asthenie, Abnahme der Libido, erektile Dysfunktion usw.) nachgewiesen und durch zwei voneinander unabhängige Bestimmungen des Testosteron - Serumspiegels bestätigt werden.

Ältere Patienten

Es liegen nur geringe Erfahrungen zur Sicherheit und Wirksamkeit bei Anwendung von Testosteron-Depot 1000 mg EIFELFANGO bei Patienten über 65 Jahren vor. Bisher liegt kein Konsens über altersspezifische Testosteron-Referenzwerte vor. Es sollte jedoch berücksichtigt werden, dass die physiologischen Testosteron-Serumspiegel mit zunehmendem Alter absinken.

Medizinische Untersuchung und Labortests

Medizinische Untersuchungen

Vor Beginn der Therapie mit Testosteron müssen sich alle Patienten einer gründlichen ärztlichen Untersuchung unterziehen, um das Risiko eines vorbestehenden Prostatakarzinoms auszuschließen. Bei mit Testosteron behandelten Patienten müssen sorgfältige und regelmäßige Kontrolluntersuchungen der Prostata und der Brust mit den gegenwärtig etablierten Methoden (digitale rektale Untersuchung und Überprüfung des PSA- Serumspiegels) mindestens einmal jährlich, bei älteren Patienten und bei Risikopatienten (mit bestimmten klinisch oder familiär bedingten Risikofaktoren) zweimal pro Jahr, durchgeführt werden. Lokale Richtlinien zur Überwachung der Arzneimittelsicherheit während einer Testosteronersatztherapie sollten berücksichtigt werden.

Laboruntersuchungen

Der Testosteronspiegel ist vor Beginn und während der Behandlung regelmäßig zu bestimmen. Der Arzt sollte die Dosis auf den einzelnen Patienten anpassen, um die Aufrechterhaltung eugonadaler Testosteronspiegel sicherzustellen.

Bei Patienten, die eine Langzeit-Androgentherapie erhalten, sollen die folgenden Laborparameter ebenfalls regelmäßig überprüft werden: Hämoglobin und Hämatokrit, Leberfunktionstests und Lipidprofil (siehe Abschnitt 4.8).

Aufgrund der Variabilität von Laborwerten sollten alle Testosteronmessungen im selben Labor durchgeführt werden.

Tumoren

Androgene können die Entwicklung eines subklinischen Prostatakrebses und einer benignen Prostatahyperplasie beschleunigen.

Testosteron-Depot 1000 mg EIFELFANGO sollte bei Krebspatienten, bei denen aufgrund von Knochenmetastasen ein Risiko für eine Hyperkalzämie (und eine damit verbundene Hyperkalzurie) besteht, nur mit Vorsicht angewandt werden. Es wird empfohlen, bei diesen Patienten regelmäßig den Kalziumspiegel im Serum zu kontrollieren.

Fälle von benignen und malignen Lebertumoren wurden bei Anwendern von hormonellen Substanzen wie Androgen-Zusammensetzungen beobachtet. Wenn starke Oberbauchbeschwerden, eine Lebervergrößerung oder Anzeichen einer intraabdominalen Blutung unter Männern, die Testosteron-Depot 1000 mg EIFELFANGO anwenden, auftreten, soll ein Lebertumor in die differentialdiagnostischen Überlegungen einbezogen werden.

Herz-, Leber- oder Niereninsuffizienz

Bei Patienten, die an einer schweren Herz-, Leber- oder Niereninsuffizienz oder einer ischämischen Herzerkrankung leiden, kann die Therapie mit Testosteron ernsthafte Komplikationen, charakterisiert durch Ödeme, verursachen, die mit oder ohne kongestive Herzinsuffizienz einhergehen können. In diesem Fall muss die Therapie sofort abgebrochen werden.

Leber- oder Niereninsuffizienz

Es wurden keine Studien zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Testosteron-Depot 1000 mg EIFELFANGO bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion durchgeführt. Daher darf eine Testosteronersatztherapie bei diesen Patienten nur mit Vorsicht erfolgen.

Herzinsuffizienz

Bei Patienten mit Prädisposition für Ödeme, z.B. bei schwerer Herz- Nieren- oder Leberinsuffizienz ist Vorsicht geboten, da eine Behandlung mit Androgenen zu einer erhöhten Retention von Natrium und Wasser führen kann. Im Falle ernsthafter Komplikationen, charakterisiert durch Ödeme, mit oder ohne kongestive Herzinsuffizienz, muss die Behandlung sofort abgebrochen werden (siehe Abschnitt 4.8). Testosteron kann einen Anstieg des Blutdrucks bewirken und Testosteron-Depot 1000 mg EIFELFANGO sollte daher bei Bluthochdruckpatienten mit Vorsicht angewandt werden.

Blutgerinnungsstörungen

Grundsätzlich müssen die für Patienten mit erworbenen oder angeborenen Blutungsstörungen geltenden Einschränkungen bei der Anwendung intramuskulärer Injektionen stets beachtet werden. Es wurde berichtet, dass Testosteron und seine Derivate die Wirkung von Kumin abgeleiteten oralen Antikoagulanzen steigern (siehe Abschnitt 4.5).

Bei der Anwendung von Testosteron bei Patienten mit Thrombophilie oder Risikofaktoren für venöse Thromboembolien (VTE) ist Vorsicht geboten, da bei dieser Patientengruppe in Studien und Berichten nach der Markteinführung Fälle von Thrombosen (z.B. tiefe Venenthrombose, pulmonale Embolie, okuläre Thrombose) unter der Therapie mit Testosteron berichtet wurden. Bei thrombophilen Patienten wurden auch VTE-Fälle unter einer Antikoagulationsbehandlung berichtet, weshalb die Fortsetzung der Testosteronbehandlung nach dem ersten thrombotischen Ereignis sorgfältig abgewogen werden sollte. Im Falle einer Fortsetzung der Behandlung sollten weitere Maßnahmen ergriffen werden, um das individuelle VTE-Risiko zu minimieren.

Andere Erkrankungen

Testosteron-Depot 1000 mg EIFELFANGO sollte bei Patienten mit Epilepsie oder Migräne nur mit Vorsicht angewandt werden, da sich diese Erkrankungen verschlimmern können.

Bei Androgen-behandelten Patienten, die nach der Testosteronersatztherapie normale Testosteron-Plasmaspiegel erreichen, kann es zu einer verbesserten Insulinempfindlichkeit kommen. Daher ist die Dosierung von Antidiabetika möglicherweise zu senken.

Bestimmte klinische Symptome, wie Reizbarkeit, Nervosität, Gewichtszunahme, langanhaltende oder häufige Erektionen, können auf eine zu intensive Androgenisierung hinweisen und erfordern eine Dosisanpassung.

Eine vorbestehende Schlafapnoe kann sich verstärken.

Sportler, die wegen eines primären oder sekundären männlichen Hypogonadismus eine Testosteronersatztherapie erhalten, sollten darauf hingewiesen werden, dass dieses Arzneimittel einen Wirkstoff enthält, der bei Dopingkontrollen zu einem positiven Testergebnis führen kann. Androgene sind nicht geeignet, bei gesunden Personen die Muskelentwicklung zu fördern oder die körperliche Leistungsfähigkeit zu steigern.

Testosteron-Depot 1000 mg EIFELFANGO sollte nicht mehr angewendet werden, wenn die Symptome einer zu intensiven Androgenisierung persistieren oder während der Therapie in der empfohlenen Dosierung wieder auftreten.

Medikamentenmissbrauch und Abhängigkeit

Testosteron wurde missbräuchlich eingesetzt. Typischerweise in höheren Dosen als die für die zugelassene (n) Indikation (en) empfohlenen Dosen und in Kombination mit anderen anabolen androgenen Steroiden. Der Missbrauch von Testosteron und anderen anabolen androgenen Steroiden kann zu schwerwiegenden Nebenwirkungen führen, darunter kardiovaskuläre (mit in einigen Fällen tödlichen Folgen), hepatische und/oder psychiatrische Ereignisse. Ein Testosteronmissbrauch kann zu Abhängigkeits- und Entzugssymptomen führen, wenn die Dosis erheblich reduziert oder die Anwendung abrupt eingestellt wird. Der Missbrauch von Testosteron und anderen anabolen androgenen Steroiden birgt ernsthafte Gesundheitsrisiken und von einem Missbrauch ist abzuraten.

Anwendung

Wie alle öligen Lösungen muss Testosteron-Depot 1000 mg EIFELFANGO auf jeden Fall intramuskulär und sehr langsam injiziert werden (2 Minuten lang). Pulmonale Mikroembolie öliger Lösungen kann in seltenen Fällen zu Anzeichen und Symptomen wie Husten, Dyspnoe, Unwohlsein, Hyperhydrose, Schmerzen in der Brust, Schwindel, Parästhesie oder Synkope führen. Diese Reaktionen können während oder unmittelbar nach der Injektion auftreten und sind reversibel. Der Patient sollte daher während und unmittelbar nach jeder Injektion beobachtet werden, damit mögliche Anzeichen und Symptome einer pulmonalen Mikroembolie öliger Lösungen rechtzeitig erkannt werden können. Die Behandlung ist für gewöhnlich unterstützend, z.B. durch zusätzliche Sauerstoffgabe.

Über vermutete anaphylaktische Reaktionen nach der Injektion von Testosteron-Depot 1000 mg EIFELFANGO wurde berichtet.

Information zu sonstigen Bestandteilen:

Dieses Arzneimittel enthält 2000 mg Benzylbenzoat pro 4 ml Ampulle / Durchstechflasche entsprechend 500 mg pro ml.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Orale Antikoagulanzen

Es wurde berichtet, dass Testosteron und seine Derivate die Wirkung oraler Antikoagulanzen vom Coumarin Typ steigern. Bei Patienten, die orale Antikoagulanzen erhalten, ist daher eine sorgfältige Überwachung erforderlich, insbesondere zu Beginn und am Ende der Androgen- Therapie. Eine häufigere Überprüfung von Prothrombinzeit und häufigere INR-Bestimmungen werden empfohlen.

Andere Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Gabe von Testosteron mit ACTH oder Corticosteroiden kann die Ödembildung fördern. Daher sind diese Wirkstoffe, insbesondere bei Patienten mit Herz- oder Lebererkrankungen oder bei Patienten, die zu Ödemen neigen, mit Vorsicht anzuwenden.

Beeinflussung von: Androgene können die Spiegel des thyroxinbindenden Globulins herabsetzen und somit zu verringerten Gesamt-T4-Serumspiegel und einer erhöhten T3- und T4-Harzaufnahme führen. Die Spiegel der freien Schilddrüsenhormone bleiben jedoch unverändert. Es gibt keine klinischen Hinweise auf eine Beeinträchtigung der Schilddrüsenfunktion.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

Testosteronersatztherapie kann zu einer reversiblen Verminderung der Spermatogenese führen (siehe Abschnitte 4.8 und 5.3).

Schwangerschaft und Stillzeit

Testosteron-Depot 1000 mg EIFELFANGO ist bei Frauen nicht indiziert und darf bei schwangeren oder stillenden Frauen nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Testosteron-Depot 1000 mg EIFELFANGO hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Nebenwirkungen, die bei Anwendung von Androgenen auftreten können, siehe auch Abschnitt 4.4.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen während der Behandlung mit Testosteron-Depot 1000 mg EIFELFANGO sind Akne und Schmerzen an der Injektionsstelle.

Eine pulmonale Mikroembolie öliger Lösungen kann in seltenen Fällen zu Anzeichen und Symptomen wie Husten, Atemnot, Unwohlsein, Hyperhydrose, Schmerzen in der Brust, Schwindel, Sensibilitätsstörungen oder Synkope führen. Diese Reaktionen können während oder unmittelbar nach der Injektion auftreten und sind reversibel. Fälle, die vom Zulassungsinhaber oder den jeweilig Berichtenden unter Verdacht stehen, eine pulmonale Mikroembolie darzustellen, wurden selten sowohl bei klinischen Studien ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$ Injektionen) als auch aus Postmarketing-Erfahrungen berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Es wurde über vermutete anaphylaktische Reaktionen nach einer Testosteron-Depot 1000 mg EIFELFANGO Injektion berichtet.

Androgene können die Entwicklung eines subklinischen Prostatakarzinoms und einer benignen Prostatahyperplasie beschleunigen.

Tabelle 1 zeigt Arzneimittelnebenwirkungen nach MedDRA Systemorganklassen (MedDRA SOCs). Die Häufigkeit basiert auf Daten aus klinischen Studien und wird als häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) und selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) definiert. Die Nebenwirkungen wurden in 6 klinischen Studien (N=422) beobachtet und ein zumindest möglicher Zusammenhang mit Testosteron-Depot 1000 mg EIFELFANGO in Betracht gezogen.

Tabelle der Nebenwirkungen

Kategorisierte relative Häufigkeit von Nebenwirkungen bei Männern, MedDRA SOC – basierend auf gepoolten Daten aus 6 klinischen Studien, N=422 (100.0%), d.h. N=302 hypogonadale Männer, die mit 4 ml TU 250 mg/ml i.m. Injektionen und N=120, die mit 3 ml Injektionen behandelt wurden.

Systemorganklasse (SOC) gemäß MedDRA-Datenbank	Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Selten ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Erkrankungen des Blutes und des lymphatischen Systems	Polyzythämie, Anstieg des Hämatokrit*, Anstieg der Erythrozyten*, Anstieg des Hämoglobin*		
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeitsreaktion	
Störungen des Stoffwechsels und der Ernährung	Gewichtszunahme	Appetitzunahme, Anstieg des Glykohämoglobin, Hypercholesterinämie, Anstieg der Triglyceride im Blut, Anstieg des Cholesterin im Blut	
Psychiatrische Störungen		Depression, emotionale Störung, Schlaflosigkeit, Ruhelosigkeit, Aggression, Reizbarkeit	
Störungen des Nervensystems		Kopfschmerzen, Migräne, Tremor	
Vaskuläre Störungen	Hitzewallung	Kardiovaskuläre Störung, Hypertonie, Schwindel	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustkorbs und des Mediastinums		Bronchitis, Sinusitis, Husten, Dyspnoe, Schnarchen, Dysphonie	
Magen-Darm-Erkrankungen		Diarrhöe, Übelkeit	
Hepatobiliäre Erkrankungen		abnormale Leberfunktionswerte, Aspartat-Aminotransferase erhöht	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Akne	Alopezie, Erythema, Ausschlag ¹ , Pruritus, trockene Haut	
Erkrankungen des Muskel- und Skelettsystems und des Bindegewebes		Arthralgie, Schmerzen in den Extremitäten, Muskelstörungen ² , Steifigkeit in der Skelettmuskulatur, Anstieg der Kreatinphosphokinase im Blut	
Nieren- und Harnwegserkrankungen		Abnahme des Harnflusses, Harnverhaltung, Harnwegsstörungen, Nykturie, Dysurie	
Erkrankungen des Reproduktionssystems und der Brust	Anstieg des prostata-spezifischen Antigens, abnormaler Untersuchungsbefund der Prostata, benigne Prostatahyperplasie	Prostatadysplasie, Prostataverhärtung, Prostatitis, Prostata-Störungen, Libidoveränderungen, Hodenschmerzen, Brustverhärtung, Brustschmerz, Gynäkomastie, Anstieg des Estradiol im Blut, Anstieg des Testosteron im Blut	
Allgemeine Erkrankungen und Bedingungen am Verabreichungsort	Verschiedene Arten von Reaktionen an der Injektionsstelle ³	Müdigkeit, Asthenie, Hyperhidrosis ⁴	
Verletzungen, Vergiftungen und verfahrensbedingte Komplikationen			Pulmonale Öl-Mikroembolie **

* Eine entsprechende Häufigkeit wurde im Zusammenhang mit der Verwendung in testosteronhaltigen Produkten beobachtet.

** Die Häufigkeit richtet sich nach der Anzahl der Injektionen.

Der MeDRA-Begriff, der sich am besten eignet, um eine bestimmte Nebenwirkung zu beschreiben, ist aufgeführt. Synonyme oder in Zusammenhang stehende Erkrankungen sind nicht aufgeführt, sollten aber ebenfalls in Betracht gezogen werden.

¹ Exanthem einschließlich papulöses Exanthem

² Muskelerkrankung: Muskelkrämpfe, Muskelzerrung und Myalgie

³ Unterschiedliche Reaktionen an der Injektionsstelle: Schmerzen an der Injektionsstelle, Beschwerden an der Injektionsstelle, Pruritus an der Injektionsstelle, Erythem an der Injektionsstelle, Hämatom an der Injektionsstelle, Reizung an der Injektionsstelle, Reaktion an der Injektionsstelle

⁴ Hyperhidrose: Hyperhidrose und Nachtschweiß

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Pulmonale Mikroembolie öligiger Lösungen kann in seltenen Fällen zu Anzeichen und Symptomen wie Husten, Dyspnoe, Unwohlsein, Hyperhidrose, Schmerzen in der Brust, Schwindel, Parästhesie oder Synkope führen. Diese Reaktionen können während oder unmittelbar nach der Injektion auftreten und sind reversibel. Von der Firma oder dem Meldenden als ölige pulmonale Mikroembolie eingeschätzte Fälle wurden selten bei klinischen Prüfungen ((bei $\geq 1/10.000$ und $< 1/1.000$ Injektionen) sowie nach Postmarketing - Erfahrungen berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Zusätzlich zu den oben erwähnten unerwünschten Reaktionen wurden Nervosität, Feindseligkeit, Schlafapnoe, unterschiedliche Hautreaktionen einschließlich Seborrhoe, vermehrter Haarwuchs, erhöhte Erektionshäufigkeit und in sehr seltenen Fällen Gelbsucht während der Behandlung mit Testosteronhaltigen Präparaten berichtet.

Eine hoch dosierte Anwendung von Testosteronpräparaten bewirkt im Allgemeinen eine reversible Unterbrechung oder Verminderung der Spermatogenese und dadurch eine Abnahme der Hodengröße; eine Testosteronersatztherapie bei Hypogonadismus kann in seltenen Fällen schmerzhafte Dauererektionen (Priapismus) verursachen. Hoch dosierte oder Langzeit - Anwendung von Testosteron erhöht gelegentlich die Häufigkeit von Wasserretention und Ödemen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei Überdosierung sind außer dem Absetzen des Arzneimittels oder einer Reduzierung der Dosis keine speziellen therapeutischen Maßnahmen erforderlich.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Androgene, 3-Oxoandrostene (4)-Derivate ATC-Code: G03BA03
Testosteronundecanoat ist ein Ester des natürlich vorkommenden Androgens Testosteron. Die aktive Form Testosteron wird durch Abspaltung der Seitenkette gebildet.

Testosteron ist das wichtigste männliche Androgen, das hauptsächlich in den Hoden und zu einem geringen Umfang in der Nebennierenrinde gebildet wird.

Testosteron ist für die Ausbildung der männlichen Geschlechtsmerkmale während der fetalen, frühkindlichen und pubertären Entwicklung verantwortlich und erhält danach den maskulinen Phänotyp und die androgenabhängigen Funktionen (z. B. Spermatogenese, akzessorische Geschlechtsdrüsen) aufrecht. Darüber hinaus übt es weitere Funktionen aus, beispielsweise in Haut, Muskeln, Skelett, Nieren, Leber, Knochenmark und ZNS.

In Abhängigkeit vom Zielorgan zeigt Testosteron hauptsächlich ein androgenes (z. B. Prostata, Samenbläschen, Epididymis) oder proteinanabolisches Wirkungsspektrum (Muskeln, Knochen, Hämatopoese, Nieren, Leber).

In einigen Organen wirkt Testosteron nach peripherer Umwandlung von Testosteron zu Estradiol. Dieses bindet an die Estrogenrezeptoren des Zellkerns in der Zielzelle, wie z. B. die Hypophysen-, Fett-, Gehirn- und Knochenzellen sowie die Leydig-Zellen des Hodens.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Testosteron-Depot 1000 mg EIFELFANGO ist ein Depotpräparat mit Testosteronundecanoat. Es wird intramuskulär verabreicht, wodurch der First-pass-Effekt umgangen wird. Nach intramuskulärer Injektion von Testosteronundecanoat als öliger Lösung wird die Verbindung kontinuierlich aus dem Depot freigesetzt und von Serumesterasen nahezu vollständig in Testosteron und Undecansäure gespalten. Bereits einen Tag nach Verabreichung kann ein Anstieg der Testosteron - Serumspiegel über die Basalwerte gemessen werden.

Steady-State-Bedingungen

Bei hypogonadalen Männern wurde nach der ersten i.m. Injektion von 1000 mg Testosteronundecanoat ein mittlerer $C_{\max}$ -Wert von 38 nmol/l (11 ng/ml) nach 7 Tagen erreicht. Die zweite Injektion erfolgte 6 Wochen nach der ersten; danach wurden maximale Testosteronwerte von ca. 50 nmol/l (15 ng/ml) erreicht. Bei den drei darauffolgenden Injektionen wurde ein gleichbleibendes Dosierungsintervall von 10 Wochen eingehalten. Der Steady-State wurde zwischen der dritten und fünften Injektion erreicht. Die mittleren $C_{\max}$ - und $C_{\min}$ -Testosteronwerte unter Steady-State-Bedingungen betrugen ca. 37 nmol/l (11 ng/ml) bzw. 16 nmol/l (5 ng/ml). Die mediane intra- und interindividuelle Variabilität (Variationskoeffizient, Angabe in %) der $C_{\min}$ -Werte betrug 22 % (Variationsbereich: 9-28 %) bzw. 34 % (Variationsbreite: 25-48 %).

Verteilung

Im Serum von Männern sind ca. 98 % des zirkulierenden Testosterons an SHBG und Albumin gebunden. Nur die freie Testosteronfraktion gilt als biologisch wirksam. Nach intravenöser Infusion von Testosteron bei älteren Männern wurde eine Eliminationshalbwertszeit von etwa einer Stunde und ein scheinbares Verteilungsvolumen von ca. 1,0 l/kg bestimmt.

Biotransformation

Nach der Esterspaltung des Testosteronundecanoats wird Testosteron auf dem gleichen Weg wie endogen gebildetes Testosteron metabolisiert und ausgeschieden. Die Undecansäure wird durch β -Oxidation auf dem gleichen Weg wie andere aliphatische Carbonsäuren metabolisiert. Die aktiven Hauptmetaboliten von Testosteron sind Estradiol und Dihydrotestosteron.

Elimination

Testosteron unterliegt einem extensiven hepatischen und extrahepatischen Metabolismus. Nach Gabe von radioaktiv markiertem Testosteron erscheinen ca. 90 % der Radioaktivität im Urin als Glucuron- und Schwefelsäurekonjugate und 6 % nach Durchlaufen des enterohepatischen Kreislaufs in den Fäzes. Die renal ausgeschiedenen Produkte enthalten Androsteron und Etiocholanolon. Nach i.m. Verabreichung dieser Depotformulierung beträgt die Halbwertszeit der Freisetzungsrate 90 ± 40 Tage.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxikologische Studien haben keine anderen Wirkungen ergeben, als die, die aufgrund des Hormonprofils von Testosteron-Depot 1000 mg EIFELFANGO erklärt werden können.

Testosteron erwies sich in vitro im Reverse-Mutations-Test (Ames-Test) und im Hamsterovarzellen-Test als nicht mutagen. In tierexperimentellen Studien wurde ein Zusammenhang zwischen der Therapie mit Androgenen und der Entwicklung bestimmter Krebsarten gefunden. Experimentelle Daten bei Ratten zeigten nach Therapie mit Testosteron eine erhöhte Inzidenz von Prostatakarzinomen.

Es ist bekannt, dass Sexualhormone die Entwicklung bestimmter, durch bekannte Kanzerogene hervorgerufene Tumore fördern. Die klinische Relevanz dieser Beobachtung ist nicht bekannt. Fertilitätsstudien mit Nagetieren und Primaten zeigten, dass die Therapie mit Testosteron die Fertilität dosisabhängig durch Unterdrücken der Spermatogenese vermindern kann.

Studien zur Umweltverträglichkeitsprüfung haben gezeigt, dass Testosteronundecanoat ein Risiko für Wasserorganismen darstellen kann.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzylbenzoat
Raffiniertes Rizinusöl

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Verträglichkeitsstudien vorliegen, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Der Inhalt einer Ampulle ist unmittelbar nach Öffnen der Ampulle zu verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ampulle:

5-ml-Ampullen aus Braunglas (Typ I), die ein Füllvolumen von 4 ml enthalten.

Packungsgröße: 1 x 4 ml.

Durchstechflasche

5-ml-Braunglasfläschchen (Typ I) mit einem Brombutylgummistopfen und einer Aluminiumkappe mit einem Füllvolumen von 4 ml.

Packungsgröße: 1 x 4 ml.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Bei kalten Lagertemperaturen können sich die Eigenschaften dieser ölbasierten Lösung vorübergehend verändern (z. B. höhere Viskosität, Trübung). Wenn das Produkt bei kalten Temperaturen gelagert wird, sollte es vor der Verwendung auf Raum- oder Körpertemperatur gebracht werden.

Die Lösung für die intramuskuläre Injektion ist vor der Verwendung einer Sichtprüfung zu unterziehen, und es sollten nur klare, partikelfreie Lösungen verwendet werden.

Das Arzneimittel ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

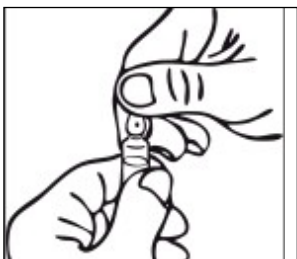
Dieses Arzneimittel kann ein Risiko für die Umwelt darstellen. (Siehe Abschnitt 5.3).

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

Ampulle

Hinweise zur Handhabung der OPC (One-Point-Cut) Brech-Punkt-Ampulle:

Aufgrund der vorgeritzten Kerbe unterhalb des farbigen Punktes der Ampulle ist es nicht erforderlich, den Ampullenhals zu feilen. Vor dem Öffnen der Ampulle ist sicherzustellen, dass die gesamte Lösung aus dem oberen Teil der Ampulle in den unteren Teil geflossen ist. Beide Hände sind zum Öffnen zu benutzen; während der untere Teil der Ampulle von einer Hand gehalten wird, bricht die andere Hand den oberen Teil der Ampulle entgegengesetzt der Richtung des farbigen Punktes ab.



Durchstechflasche

Die Durchstechflasche ist nur zur Einmalentnahme bestimmt. Der Inhalt der Durchstechflasche ist sofort nach Aufziehen der Spritze intramuskulär zu injizieren. Nach Entfernen der Plastikkappe (A) dürfen der Metallring (B) oder der Bördelverschluss nicht entfernt werden (C).



7. INHABER DER ZULASSUNG

Eifelfango Chemisch Pharmazeutisches Werk GmbH & Co. KG
Ringener Straße 45
53474 Bad Neuenahr-Ahrweiler
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Zul.-Nr.: 7014819.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

21. Juni 2024

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig