

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Nebido 1000 mg/4 ml injektionsvätska, lösning

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml injektionsvätska, lösning, innehåller 250 mg testosteronundekanoat vilket motsvarar 157,9 mg testosteron.

Varje ampull/injektionsflaska med 4 ml injektionsvätska, lösning, innehåller 1000 mg testosteronundekanoat vilket motsvarar 631,5 mg testosteron.

Hjälpämne med känd effekt:

2000 mg bensylbensoat per ampull/injektionsflaska.

För fullständig förteckning över hjälpämnen se 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar, färglös till gulbrun oljelösning.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Substitutionsbehandling med testosteron mot manlig hypogonadism när testosteronbrist har bekräftats av kliniska symtom och laboratorieanalyser (se avsnitt 4.4).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

1 ampull/injektionsflaska Nebido (motsvarande 1000 mg testosteronundekanoat) injiceras var 10:e – 14:e vecka. Injektioner givna med denna frekvens upprätthåller tillräckliga testosteronnivåer och leder inte till ackumulering.

Behandlingens början

Testosteronnivåerna i serum bör mätas före behandlingen påbörjas och under initiering av behandlingen. Beroende på testosteronnivåerna i plasma och på kliniska symtom, kan det vara nödvändigt att minska det första intervallet mellan injektionerna till ett minimum av 6 veckor jämfört med det för underhållsbehandling rekommenderade tidsspannet på 10 – 14 veckor. Med denna uppladdningsdos kan tillräcklig steady-state nivå uppnås snabbare.

Underhållsbehandling och individualiserad behandling

Injektionsintervallet bör ligga inom det rekommenderade tidsspannet på 10 – 14 veckor. Testosteronnivåerna i plasma bör kontrolleras noggrant, helst regelbundet, under behandlingen. Kontrollerna bör göras i slutet av ett injektionsintervall och kliniska symtom värderas. Serumnivåerna bör ligga inom den undre tredjedelen av det normala intervallet. Serumnivåer som ligger under det normala området tyder på att kortare injektionsintervall kan behövas. Vid höga serumnivåer kan en förlängning av intervallen övervägas.

Särskilda patientgrupper

Pediatrisk population

Nebido är ej indicerat för barn och ungdomar. Klinisk erfarenhet för manliga patienter under 18 år saknas (se avsnitt 4.4).

Äldre

Begränsade data tyder inte på att äldre patienter behöver dosjusteras (se avsnitt 4.4).

Patienter med nedsatt leverfunktion

Inga formella studier har genomförts på patienter med nedsatt leverfunktion. Nebido är kontraindicerat hos män med befintliga eller tidigare levertumörer (se avsnitt 4.3).

Patienter med nedsatt njurfunktion

Inga formella studier har genomförts på patienter med nedsatt njurfunktion.

Administrationssätt

För intramuskulär användning.

Injektionerna måste ges mycket långsamt (under minst två minuter). Nebido får endast användas för intramuskulär injektion. Nebido ska med försiktighet injiceras djupt i sätesmuskeln enligt vanliga försiktighetsmått vid intramuskulär administration. Särskild försiktighet bör iaktas för att undvika intravasal injektion (se avsnitt 4.4 under "Användning"). Innehållet i ampullen/injektionsflaskan bör injiceras intramuskulärt omedelbart efter att ampullen/injektionsflaskan har öppnats (se avsnitt 6.6 för instruktioner om hur ampullen öppnas på ett säkert sätt).

4.3 Kontraindikationer

Användning av Nebido är kontraindicerat hos män med:

- androgenberoende prostatacancer eller cancer i bröstkörtlarna
- befintliga eller tidigare levertumörer
- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne (anges i avsnitt 6.1)

Användning av Nebido är kontraindicerat hos kvinnor.

4.4 Varningar och försiktighetsmått

Nebido rekommenderas inte för användning till barn och ungdomar.

Nebido får endast användas om hypogonadism (hyper- och hypogonadotrofisk) har konstaterats och om annan etiologi till symptomen har uteslutits innan behandlingen påbörjas. Testosteroninsufficiens ska ha påvisats genom kliniska fynd (regression av sekundära könskaraktäristika, förändrad kroppsbyggnad, asteni, nedsatt libido, erektil dysfunktion etc.) och bekräftats genom två separata blodtestosteronmätningar.

Äldre population

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

Medicinsk undersökning och laboratorieanalyser

Medicinska undersökningar

Innan behandling med testosteron påbörjas måste alla patienter genomgå en noggrann undersökning för att utesluta en redan befintlig prostatacancer. Prostatakörtel och bröstvävnad bör regelbundet kontrolleras noga i enlighet med rekommenderade metoder (per rectum-undersökning och mätning av serum-PSA) hos patienter som får testosteronbehandling, minst en gång om året och två gånger om året hos äldre och riskpatienter (de med kliniska riskfaktorer eller med sjukdomen i familjen). Lokala riktlinjer för säkerhetsövervakning under substitutionsbehandling med testosteron bör beaktas.

Laboratorieanalyser

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

Hos patienter som står på långsiktig androgenbehandling ska även följande laborativvärden kontrolleras regelbundet: hemoglobin och hematokrit, leverfunktionsprover och lipidprofil (se avsnitt 4.8).

Beroende på variationer på värden från olika laboratorier bör alla testosteronmätningarna utföras av samma laboratorium.

Tumörer

Androgener kan accelerera utvecklingen av subklinisk prostatacancer och godartad prostatahyperplasi.

Nebido skall användas med försiktighet på cancerpatienter som löper risk för hyperkalcemi (och åtföljande hyperkalciuri) till följd av skelettmetastaser. Regelbunden kontroll av serumkalciumnivåerna hos dessa patienter rekommenderas.

Fall av benigna och maligna levertumörer har rapporterats hos användare av hormonella substanser, så som androgena föreningar. Vid förekomst av svåra besvär från bukens övre del,

leverförstoring eller tecken på intraabdominal hemorragi hos män som använder Nebido, ska levertumör inkluderas vid övervägandet av differentialdiagnos.

Hjärt-, lever- eller njursvikt

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 kronisk hjärtinsufficiens. Behandlingen måste upphöra omedelbart om sådana komplikationer inträffar.

Lever- och njursvikt

För den här typen av läkemedel, finns det inga studier som visar på effekt och säkerhet på patienter med nedsatt njur- och leverfunktion. Därför bör substitutionsbehandling med testosteron användas med försiktighet på dessa patienter.

Hjärtsvikt

Försiktighet bör iaktas hos patienter med anlag för ödem, t.ex. vid allvarlig hjärt-, lever- eller njursvikt eller ischemisk hjärtsjukdom, eftersom behandling med androgener kan resultera i ökad retention av natrium och vatten. Vid svåra komplikationer, som kännetecknas av ödem med eller utan hjärtsvikt, måste behandlingen upphöra omedelbart (se avsnitt 4.8).

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

Koagulationsstörningar

Generellt ska man alltid vara uppmärksam på de begränsningar som finns vid användning av intramuskulära injektioner hos patienter med förvärvade eller ärftliga blödningsrubbningar.

Testosteron och dess derivat har rapporterats öka aktiviteten av kumarinbaserade orala antikoagulantia (se även avsnitt 4.5).

Testosteron ska användas med försiktighet hos patienter med trombofili eller riskfaktorer för venös tromboembolism (VTE), då studier och rapporter efter lansering har visat på trombotiska händelser (t.ex. djup ventrombos, lungemboli, okulär trombos) hos dessa patienter. Hos patienter med trombofili har fall av VTE rapporterats även under antikoagulationsbehandling därav ska fortsatt testosteronbehandling efter den första trombotiska händelsen utvärderas noggrant. Vid fortsatt behandling ska ytterligare åtgärder tas för att minimera den individuella VTE-risken.

Övriga tillstånd

Nebido skall användas med försiktighet på patienter med epilepsi och migrän, eftersom dessa sjukdomar kan förvärras.

Ökad insulinkänslighet kan förekomma hos androgenbehandlade patienter som uppnår normala plasmanivåer av testosteron under substitutionsbehandlingen. Dosen av blodsockersänkande läkemedel kan därför behöva sänkas.

Vissa kliniska symtom såsom; irritation, nervositet, viktökning, ihållande eller frekventa erektioner kan tyda på en alltför kraftig androgen effekt och nödvändiggör en justering av dosen.

Befintlig sömnapné kan förvärras.

Patienter som behandlas med substitutionsbehandling med testosteron mot manlig primär eller sekundär hypogonadism och som är idrottsutövare bör uppmärksammas på att Nebido innehåller en aktiv substans som kan ge ett positivt utslag vid dopingtest.

Androgener lämpar sig inte för att förstärka muskulaturen hos friska individer eller för att förbättra den fysiska prestationsförmågan.

Behandlingen med Nebido bör sättas ut permanent om symtom av en mycket hög androgen exponering kvarstår eller uppträder på nytt under behandling med den rekommenderade doseringsregimen.

Missbruk och beroende

Testosteron kan missbrukas, särskilt vid högre doser än för den godkända indikationen och i kombination med andra anabola androgena steroider. Missbruk av testosteron och andra anabola androgena steroider kan leda till allvarliga biverkningar som: kardiovaskulära (i vissa fall med dödlig utgång), leverpåverkan och/eller psykiska störningar. Testosteronmissbruk kan leda till beroende och läkemedelsutsättningssyndrom (abstinens) vid markant dosminskning eller plötslig avbruten behandling. Missbruk av testosteron och andra anabola androgena steroider innebär allvarliga hälsorisker och bör avrådas.

Användning

I likhet med alla oljelösningar måste Nebido injiceras strikt intramuskulärt och mycket långsamt (under minst två minuter). Mikroemboli i lunga efter administrering av oljelösningar kan i sällsynta fall leda till symtom som hosta, dyspné, illamående, kraftig svettning, bröstsmärtor, yrsel, parestesier eller svimning. Dessa reaktioner kan uppträda under eller omedelbart efter injektion och är reversibla. Patienten bör därför övervakas under och omedelbart efter varje injektion för att man tidigt ska kunna se möjliga tecken och symtom på mikroemboli i lunga orsakad av olja. Behandlingen är vanligtvis symtomatisk, till exempel genom administrering av syrgas.

Misstänkta anafylaktiska reaktioner har rapporterats efter injektion med Nebido.

Information om hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller 2000 mg bensylbensoat per 4 ml ampull/injektionsflaska motsvarande 500 mg/ml.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Orala antikoagulantia

Testosteron och dess derivater har rapporterats öka aktiviteten av kumarinbaserade orala antikoagulantia. För patienter som tar orala antikoagulantia krävs noggrann kontroll, speciellt

i början eller i slutet av androgenbehandlingen. Tätare kontroll av protrombintid och INR rekommenderas.

Insulin och andra diabetesläkemedel

Androgener kan förbättra glukostoleransen och minska behovet av insulin eller andra diabetesläkemedel hos patienter med diabetes (se avsnitt 4.4). Patienter med diabetes mellitus ska därför övervakas särskilt i början eller slutet av behandlingen och med regelbundna intervall under behandling med Nebido.

Samtidig användning av testosteronersättning och natrium-glukos-kotransportör 2 (SGLT2)-hämmare har associerats med en ökad risk för erytrocytos. Eftersom båda substanserna var för sig kan öka hematokritnivån är en kumulativ effekt möjlig (se även avsnitt 4.4). Övervakning av nivåerna av hematokrit och hemoglobin rekommenderas hos patienter som får båda behandlingarna.

Övriga interaktioner

Samtidig administrering av testosteron och ACTH eller kortikosteroider kan öka risken för utveckling av ödem. Därför ska dessa läkemedel administreras med försiktighet, i synnerhet till patienter med hjärt- eller leversjukdom eller till patienter som har anlag för ödem.

Interaktion med laboratorieanalyser: Androgener kan reducera nivåerna av tyroxinbindande globulin vilket leder till en sänkning av T₄-plasmakoncentrationerna och ett ökat resinupptag av T₃ och T₄. Nivåerna av fria tyreoidhormoner förblir emellertid opåverkade och det föreligger inga kliniska tecken på sköldkörtelinsufficiens.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

Substitutionsbehandling med testosteron kan reversibelt reducera spermatogenesisen (se avsnitt 4.8 och 5.3).

Graviditet och amning

Nebido är ej indicerat för kvinnor och får inte användas av gravida eller ammande kvinnor (se avsnitt 4.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Nebido påverkar inte förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Summering av säkerhetsprofilen

Se även avsnitt 4.4 när det gäller biverkningar som är knutna till användning av androgener.

De vanligaste rapporterade biverkningarna vid behandling med Nebido är acne och smärta vid injektionsstället.

Mikroemboli i lungorna från oljelösningar kan i sällsynta fall leda till tecken och symtom som hosta, dyspné, sjukdomskänsla, hyperhidros, bröstsmärtor, yrsel, parestesi eller synkope. Dessa reaktioner kan inträffa under eller omedelbart efter injektionen och är reversibla. Fall som företaget eller rapportören misstänker är mikroemboli i lungorna från oljelösningar har i sällsynta fall rapporterats i kliniska prövningar ($\geq 1/10\ 000$ och $< 1/1\ 000$ injektioner), samt efter marknadsintroduktionen (se avsnitt 4.4).

Misstänkta anafylaktiska reaktioner har rapporterats efter injektion med Nebido.

Androgener kan påskynda tillväxten av subklinisk prostatacancer och benign prostatahyperplasi.

I tabell 1 nedan rapporteras biverkningar enligt MedDRA-databasen för klassificering av organsystem (MedDRA SOCs). Frekvenserna baseras på data från kliniska prövningar och definieras som vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$ till $< 1/100$) och sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$). Biverkningarna samlades in från 6 kliniska studier (N=422) och ansågs ha åtminstone ett möjligt orsakssamband med Nebido.

Tabell med biverkningar

Tabell 1: Kategoriserad relativ frekvens av män med biverkningar, av MedDRA SOC – baseras på en summering av data från 6 kliniska prövningar, N=422 (100,0 %), dvs. N=302 hypogonadala män som behandlades med intramuskulära injektioner på 4 ml och N=120 med 3 ml TU 250 mg/ml

Organsystem	Vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$)
Blodet och lymfsystemet	Polycytemi Förhöjd hematokrit* Förhöjt antal röda blodkroppar* Förhöjt hemoglobin*		
Immunsystemet		Överkänslighet	
Metabolism och nutrition	Viktökning	Ökad aptit Ökning av glykosylerat hemoglobin Hyperkolesterolemi Förhöjda triglycerider i blodet Förhöjt blodkolesterol	
Psykiska störningar		Depression Känslomässig störning Sömlöshet Rastlöshet Aggression Retlighet	
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk Migrän Tremor	
Blodkärl	Värmevallning	Kardiovaskulär sjukdom Hypertoni Yrsel	

Organsystem	Vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$)
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Bronkit Sinuit Hosta Dyspné Snarkning Dysfoni	Pulmonell mikroemboli av olja**
Magtarmkanalen		Diarré Illamående	
Lever och gallvägar		Onormalt leverfunktionstest Förhöjt aspartataminotransferas	
Hud och subkutan vävnad	Acne	Alopeci Erytem Hudutslag ¹ Pruritus Torr hy	
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Artralgi Värk i extremiteter Muskelsjukdom ² Muskuloskeletal stelhet Förhöjt blodkreatinfosfokinas	
Njurar och urinvägar		Sänkt urinflöde Urinretention Urinvägssjukdom Nokturi Dysuri	
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Förhöjt prostataspecifikt antigen Prostataundersökning onormal Godartad prostatahyperplasi	Prostatadysplasi Prostatainduration Prostatit Prostatajukdom Libidostörning Testikelsmärta Bröstinduration Bröstsmärta Gynekomasti Förhöjt östradiol Förhöjt testosteron i blodet	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Olika slags reaktioner vid injektionsstället ³	Trötthet Asteni Svettningar ⁴	

* Respektive frekvens har observerats i samband med användning av testosteroninnehållande produkter.

** Frekvensen är baserad på antalet injektioner.

Den MedDRA-term som lämpligast beskriver en viss biverkning anges. Synonymer eller närstående tillstånd anges ej, men bör också beaktas.

¹ Hudutslag, inklusive papulösa utslag

² Muskelstörning: Muskelpasmer, muskelsträckning och myalgi

³ Olika slags reaktioner vid injektionsstället: Smärta vid injektionsstället, obehag vid injektionsstället, pruritus vid injektionsstället, erytem vid injektionsstället, hematoma vid injektionsstället, irritation vid injektionsstället, reaktion vid injektionsstället.

⁴ Svettningar: Svettningar och nattsvettningar

Beskrivning av valda biverkningar

Mikroemboli i lungorna från oljelösningar kan i sällsynta fall leda till symtom som hosta, dyspné, sjukdomskänsla, hyperhidros, bröstsmärtor, yrsel, parestesi eller synkope. Dessa reaktioner kan inträffa under eller omedelbart efter injektionen och är reversibla. Fall som företaget eller rapportören misstänker pulmonell mikroemboli från oljelösningar har i sällsynta fall rapporteras i kliniska provningar ($i \geq 1/10,000$ och $< 1/1,000$ injektioner), samt efter marknadsintroduktionen (se avsnitt 4.4).

Förutom de ovan nämnda biverkningarna har nervositet, fientlighet, sömnapné, diverse hudreaktioner som seborré, ökad hårväxt, ökad erektionsfrekvens, och i mycket sällsynta fall har gulsot rapporterats vid behandling med preparat som innehåller testosteron.

Behandling med höga doser av testosteronpreparat ger ofta reversibel hämning eller minskning av spermatogenesis, med minskning av testikelstorleken som följd; substitutionsbehandling av hypogonadism med testosteron kan i sällsynta fall orsaka ihållande, smärtsamma erektioner (priapism). Höga doser eller långtidsanvändning av testosteron kan ibland öka förekomsten av vattenretention och ödem.

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 (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Inga speciella behandlingsåtgärder krävs vid överdosering förutom att läkemedelsbehandlingen skall avslutas eller dosen minskas.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Androgener, 3-oxandrostenderivat

ATC-kod: G03BA03

Testosteronundekanoat är en ester av det naturligt förekommande androgenet, testosteron. Den aktiva formen, testosteron, bildas genom avspjälkning av sidokedjan.

Testosteron är mannens viktigaste androgen. Det syntetiseras huvudsakligen i testiklarna och i mindre utsträckning i binjurebarken.

Testosteron ansvarar för uttrycket av manliga karakteristika under fostertiden, den tidiga barndomen och pubertetsutvecklingen, samt därefter för upprätthållande av den maskulina

fenotypen och androgenberoende funktioner (t.ex. spermatogenes, accessoriska könskörtlar). Testosteron har även funktioner i exempelvis hud, muskler, skelett, njurar, lever, benmärg och CNS.

Beroende på målorganet är testosterons effekter huvudsakligen androgena (till exempel i prostata, sädesblåsor, epididymis) eller proteinanabola (muskler, ben, hematopoes, njurar, lever).

Effekterna av testosteron i vissa organ uppträder efter perifer omvandling av testosteron till östradiol, vilket sedan binds till östrogenreceptorer i målcellens kärna, till exempel i hypofysen, fett, hjärna, ben och testikulära Leydigceller.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Absorption

Nebido är ett depåpreparat av testosteronundekanoat som administreras intramuskulärt och undgår på så sätt första passageeffekten. Efter en intramuskulär injektion av testosteronundekanoat som en oljelösning frisätts substansen gradvis från depån och spjälkas nästan fullständigt av serumesteraser till testosteron och undekansyra. En ökning av testosteronnivåerna i serum utöver basalvärdena kan uppmätas redan en dag efter administreringen.

Steady-state

Efter den första intramuskulära injektionen på 1000 mg testosteronundekanoat till hypogonadala män, uppnåddes medelvärdet för $C_{\max}$ på 38 nmol/l (11 ng/ml) efter 7 dagar. Den andra dosen administrerades 6 veckor efter den första injektionen och maximala testosteronkoncentrationer på ca 50 nmol/l (15 ng/ml) uppnåddes. Ett konstant doseringsintervall på 10 veckor upprätthölls under de kommande 3 administreringarna och steady-state uppnåddes mellan den tredje och den femte injektionen. Medelvärdet för testosterons $C_{\max}$ och $C_{\min}$ vid steady-state var ungefär 37 (11 ng/ml) respektive 16 nmol/l (5 ng/mL). Medianvärde för $C_{\min}$ på den intra- och interindividuella variabiliteten (variationskoefficient, %) var 22 % (intervall: 9-28 %) respektive 34 % (intervall: 25-48 %).

Distribution

I serum hos män binds ungefär 98% av cirkulerande testosteron till könshormonbindande globulin (SHBG) och albumin. Endast den fria fraktionen av testosteron anses vara biologiskt aktiv. Efter intravenös injektion av testosteron till äldre män, var halveringstiden för testosteron ungefär 1 timme och den skenbara distributionsvolymen bestämdes till ca 1,0 l/kg.

Metabolism

Testosteron som bildas genom esterspjäлкning av testosteronundekanoat metaboliseras och utsöndras på samma sätt som endogent testosteron. Undekansyran metaboliseras genom β -oxidation på samma sätt som andra alifatiska karboxylsyror. Testosterons huvudsakliga aktiva metaboliter är östradiol och dihydrotestosteron.

Elimination

Testosteron genomgår omfattande metabolism i och utanför levern. Efter administrering av radioaktivt märkt testosteron, återfinns ungefär 90 % av radioaktiviteten i urin som glukuronsyra- och svavelsyrakonjugat, och 6 % återfinns i feces efter enterohepatiska kretsloppet passerats. Substanter som kan påvisas i urinen är androsteron och etiokolanolon. Frisättningshastigheten karakteriseras av en halveringstid på 90 ± 40 dagar efter en intramuskulär administrering av denna depåformulering.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Toxikologiska studier har inte visat på några andra effekter än de som kan förklaras baserade på Nebidos hormonprofil.

I *in vitro* försök där återmutationer i bakterier (Ames test) eller hamsterovarieceller använts framkallade testosteron inte någon mutagenicitet. I studier på laboratoriedjur påvisades ett samband mellan androgenbehandling och vissa cancerformer. Experimentella data från råttor har visat en förhöjd incidens av prostatacancer efter behandling med testosteron.

Det är känt att könshormoner kan främja utvecklingen av vissa tumörer som framkallats av kända karcinogena ämnen. Den kliniska relevansen av den senare observationen är inte känd.

Fertilitetsstudier på gnagare och primater har visat att behandling med testosteron kan försämra fertiliteten genom att undertrycka spermatogenesis. Effekten är dosberoende.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Bensylbensoat
Ricinolja, raffinerad

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas skall detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

5 år

Nebido bör användas omedelbart efter att ampullen har öppnats.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Ampull

5 ml brunfärgade glasampuller (typ I), innehållande 4 ml
Förpackningsstorlek: 1 x 4 ml

Injektionsflaska

6 ml brunfärgad injektionsflaska av glas (typ I) med grå brombutylpropp (folieklädd ETFE) och kapsyl med kant, innehållande 4 ml
Förpackningsstorlek: 1 x 4 ml

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vid kalla förvaringstemperaturer kan egenskaperna av denna oljebaserade lösning tillfälligt förändras (t ex högre viskositet, grumlighet). Om produkten förvaras kallt ska den tempereras till rums- eller kroppstemperatur innan användning.

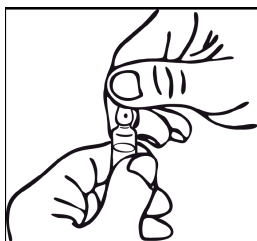
Lösningen för intramuskulär administrering skall inspekteras visuellt innan användning och endast klara lösningar, utan partiklar, skall användas.

Lösningen i ampullen är endast avsedd för engångsbruk och oanvänd lösning skall destrueras i enlighet med lokalt gällande anvisningar.

Ampull

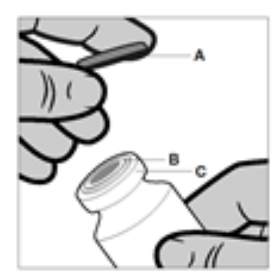
Anvisningar för hantering av ampull med brytskåra

Det finns en förmarkerad skåra nedanför den färgade punkten på ampullen, vilket eliminerar behovet av att fila på ampullhalsen. Innan ampullen öppnas, försäkra dig om att all vätska i den övre delen av ampullen rinner ner till den nedre delen av ampullen. Använd båda händerna för att öppna; medan du håller den nedre delen av ampullen i ena handen, använd den andra handen för att bryta den övre delen av ampullen i riktning bort från den färgade punkten.



Injektionsflaska

Injektionsflaskan är endast avsedd för engångsbruk. Innehållet i en injektionsflaska ska injiceras intramuskulärt omedelbart efter upptag i sprutan. Ta först bort plastlocket (A) men låt metallringen (B) och membranet (C) sitta kvar.



7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Grünenthal Pharmaceuticals GmbH & Co. KG
Philipp-Ott-Straße 3
51373 Leverkusen
Tyskland

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

20890

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2004-10-15 / 2008-11-25

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-12-15