

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

РЕТАБОЛІЛ

(RETABOLIL)

Склад:

діюча речовина: нандролон;

1 мл розчину містить нандролону деканоату 50 мг;

допоміжні речовини: спирт бензиловий, спирт ізопропіловий, олія соняшникова.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: жовтий прозорий масляний розчин, вільний від механічних часток.

Фармакотерапевтична група. Анаболічні засоби для системного застосування. Похідні естрену. Код АТХ А14А В01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Діюча речовина препарату Ретаболіл, розчин для ін'єкцій, – нандролон є похідною тестостерону. На відміну від тестостерону, чинить більш виражену анаболічну і менш виражену андрогенну дію. Ці властивості нандролону отримано у ході доклінічних і клінічних досліджень.

У людини нандролон деканоат стимулює еритропоез, що підтверджується підвищенням кількості еритроцитів, рівнів гематокриту і гемоглобіну. Цей ефект можна використовувати в лікуванні анемій, зумовлених зниженим продукуванням еритропоетину, а також, пов'язаних з пригніченням кісткового мозку при цитотоксичній хіміотерапії або при недостатності внаслідок гіпоплазії. При апластичній анемії стимуляція еритропоезу, як правило, супроводжується посиленням лейкопоезу і тромбоцитопоезу.

При дотриманні рекомендованих доз андрогенний ефект (наприклад вірилізація) спостерігається рідко. Нандролон не містить С17 α -алкільної групи, пов'язаної з порушенням функції печінки і розвитком холестазу.

Фармакокінетика.

Всмоктування та розподіл.

Після внутрішньом'язового введення нандролону деканоату в дозі 50 мг максимальна концентрація в плазмі крові досягається через 24 години ($4,6 \pm 3,2$ нмоль/л). Всмоктування з місця введення має експонентний характер: його швидкість залежить від довжини вуглецевого ланцюга складного ефіру. Всмоктування в місці введення, мабуть, є самим повільним, що визначає фармакокінетику в цілому. Період напіввиведення з плазми крові становить 8 ± 5 днів. Період напіввиведення складних ефірів з депо до потрапляння в системний кровотік становить в середньому 6 днів. Загальний період напіввиведення гідролізованого і вільного нандролону деканоату дорівнює 4,3 години. У дослідженнях *in vitro* період напіввиведення шляхом гідролізу в сироватці крові склав менше 1 години. Високі концентрації метаболітів в шлунково-кишковому тракті і жовчі вказують на наявність кишково-печінкової рециркуляції.

Нандролон деканоат проникає через плацентарний і гематоенцефалічний бар'єри, а також в грудне молоко.

Біотрансформація

Як і всі анаболічні стероїди, нандролон деканоат метаболізується в печінці шляхом відновлення, гідроксилювання і утворення кон'югатів. Ці реакції каталізуються тими ж ферментами, які розщеплюють ендogenousні стероїди.

Клінічні характеристики.

Показання.

Період реконвалесценції. Анемія внаслідок хронічної ниркової недостатності.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини препарату;
- карцинома простати, карцинома грудної залози у чоловіків;
- вагітність, у зв'язку з маскулінізацією плода, період годування груддю;
- печінкова недостатність будь-якої етіології;
- нефротичний синдром при тривалій анаболічній терапії;
- порфірія;
- дитячий вік.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Необхідно уникати одночасного застосування з нижчезазначеними препаратами.

Інсулін та інші протидіабетичні засоби

Анаболічні стероїди можуть підвищити толерантність до глюкози і знизити потребу в інсуліні або в інших протидіабетичних лікарських засобах (див. розділ «Особливості застосування»). Тому стан пацієнтів з цукровим діабетом необхідно контролювати, особливо на початку і при завершенні курсу лікування, а також періодично під час лікування препаратом Ретаболіл.

Антикоагулянтна терапія

Високі дози препарату Ретаболіл можуть посилити антикоагулянтну дію похідних кумарину. Тому необхідно контролювати протромбіновий час і при необхідності знизити дозу антикоагулянта під час лікування препаратом Ретаболіл.

Адренкортикотропний гормон (АКТГ) або кортикостероїди

Одночасне застосування анаболічних стероїдів з АКТГ або кортикостероїдами може сприяти утворенню набряків; таким чином, ці діючі речовини необхідно застосовувати з обережністю, особливо пацієнтам із захворюваннями серця або печінки і пацієнтам, схильним до утворення набряків.

Рекомбінантний еритропоетин людини (rhEPO)

Застосування нандролону деканоату в поєднанні з рекомбінантним еритропоетином людини, особливо у жінок, може дати змогу знизити дозу еритропоетину при лікуванні анемії.

Гепатотоксичні препарати

Одночасне застосування гепатотоксичних препаратів з анаболічними стероїдами може привести до збільшення частоти розвитку гепатотоксичності; пацієнти, які отримують тривалу терапію або мають захворювання печінки в анамнезі, повинні перебувати під ретельним наглядом.

Кальцитонін.

Необхідно уникати комбінації кальцитоніну для інтраназального застосування з нандролоном деканоатом в зв'язку з потенційним антагонізмом і, як наслідок, зниженням терапевтичної ефективності.

Вплив на результати лабораторних тестів.

Анаболічні стероїди можуть призвести до зниження концентрації тироксинзв'язуючого глобуліну, що викликає зниження вмісту загального рівня Т4 в сироватці крові і підвищує захоплення Т3 і Т4 іонообмінними смолами. Однак рівень вільного гормону щитовидної залози залишається незмінним і клінічні ознаки порушення функції щитовидної залози відсутні.

Особливості застосування.

Не перевищувати рекомендовані дози.

Жінки

У зв'язку з андрогенною дією препарату Ретаболіл призначають тільки після ретельної оцінки очікуваної користі і можливого ризику. При розвитку ознак вірилізації необхідно розглянути питання про відміну препарату.

Чоловіки

Перед початком лікування та під час лікування варто регулярно проводити ректальне обстеження простати. Таким чином, чоловікам слід проводити пальцеве ректальне дослідження простати до початку терапії нандролоном, а також періодично під час лікування.

Пацієнти молодого віку

Можливе призупинення росту, так як анаболічні стероїди у високих дозах сприяють передчасному закриттю зон росту.

У молодих пацієнтів необхідно контролювати дозрівання скелета.

Затримка натрію та рідини

У зв'язку з можливою затримкою іонів натрію і рідини в організмі препарат з обережністю призначають при епілепсії, артеріальній гіпертензії, мігрені та глаукомі.

Під час лікування нандролоном рекомендується регулярно контролювати внутрішньочинний тиск.

Необхідно дотримуватися обережності при застосуванні препарату пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями і порушенням функції нирок (у зв'язку з дозозалежною токсичною дією).

Пацієнти з прогресуючими онкологічними захворюваннями

Тривалість лікування слід визначати індивідуально, з огляду на результати функціональних проб печінки.

Особлива обережність необхідна при наявності метастазів у кістках (через ризик гіперкальціємії).

Функція печінки

Можлива зміна функції печінки (наприклад затримка бромсульфталейну), тому після чотиритижневого курсу лікування рекомендується провести контроль її функції.

Цукровий діабет

При цукровому діабеті варто переглянути дози пероральних антидіабетичних препаратів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».)

Нефротичний синдром

Тривале застосування анаболічних стероїдів при нефротичному синдромі залишається предметом суперечок.

Пацієнти літнього віку

При застосуванні пацієнтам літнього віку можуть бути потрібні підвищені заходи безпеки.

Взаємодії

При одночасному застосуванні з іншими лікарськими засобами необхідно дотримуватися обережності (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».)

Допоміжні речовини

Ретаболіл, розчин для ін'єкцій, містить 0,05 мл (52,25 мг) бензилового спирту та 0,2 мл ізопропілового спирту. Не можна призначати препарат пацієнтам з алергією на бензиловий спирт. Кількість ізопропілового спирту клінічно незначуща.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Застосовувати препарат у період вагітності протипоказано у зв'язку з маскулінізацією плода.

Період годування груддю.

Невідомо, чи проникає нандролон деканоат в грудне молоко. Застосовувати Ретаболіл в період годування груддю протипоказано.

Фертильність.

Застосування препарату Ретаболіл може призвести до порушення репродуктивної функції у чоловіків шляхом пригнічення сперматогенезу. У жінок застосування андрогенів може призвести до подовження або пригнічення менструальних циклів (див. розділ «Побічні реакції»).

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Дослідження не проводилися.

Спосіб застосування та дози.

Режим дозування

Терапевтичний ефект залежить від індивідуальної чутливості пацієнта, характеру захворювання. Лікування препаратом Ретаболіл слід припинити у разі відсутності терапевтичного ефекту після 3–6 місяців застосування.

Анемія.

Дорослим: внутрішньом'язово, чоловікам – по 200 мг 1 раз на тиждень, жінкам – по 100 мг 1 раз на тиждень.

Після відповідного поліпшення лабораторних показників крові або їх нормалізації слід поступово знизити дозу, регулярно контролюючи гематологічні показники. Зниження рівня лабораторних показників крові під час зменшення дози або після закінчення лікування може бути показанням для поновлення лікування.

Період реконвалесценції.

Дорослим: по 50 мг кожні 3–4 тижні внутрішньом'язово, глибоко у м'язи.

Особливі групи пацієнтів

Пацієнти з нирковою недостатністю

На підставі наявних даних немає точних рекомендацій щодо режиму дозування для пацієнтів з нирковою недостатністю.

Пацієнти з печінковою недостатністю

При печінковій недостатності застосування даного препарату протипоказане.

Пацієнти літнього віку

На підставі наявних даних немає точних рекомендацій щодо режиму дозування для пацієнтів літнього віку.

Гемоглобін

Необхідно регулярно контролювати рівень гемоглобіну і гематокрит.

Спосіб застосування

Внутрішньом'язово глибоко у м'язи.

Діти. Ретаболіл протипоказаний дітям та підліткам (віком до 18 років) в зв'язку з відсутністю інформації про безпеку та ефективність застосування цієї віковій категорії пацієнтів.

Передозування.

Про передозування препарату не повідомлялося.

У разі зловживання препаратами, що містять нандролон (застосування більших доз як анаболічного засобу), асоціюється з тяжкими ендокринними, метаболічними та побічними реакціями.

Побічні реакції. При застосуванні у терапевтичних дозах препарат зазвичай не викликає небажаних побічних реакцій.

При тривалому лікуванні можуть спостерігатися нижчезазначені побічні реакції, які

класифіковані за органами та системами. Дані про частоту відсутні.

Доброякісні, злоякісні та неуточнені новоутворення (включаючи кісти та поліпи): пухлини печінки* при тривалому застосуванні анаболічних стероїдів.

* Новоутворення печінки були зареєстровані у поодиноких випадках на тлі тривалого застосування пероральних C17 α -алкілованих анаболічних стероїдів Зв'язок між появою пухлин печінки та ін'єкційним введенням не-C17-алкілованих стероїдів, таких як ефіри нандролону, вкрай малоймовірна, але, однак, її не можна повністю виключити.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості.

З боку ендокринної системи: пригнічення секреції гонадотропіну.

У жінок можливі симптоми вірилізації (необоротне зниження тембру голосу, порушення менструального циклу, збільшення клітора).

Захриплість голосу може бути першою ознакою зміни тональності, що може бути тривалою, а іноді необоротною.

Аменорея.

Гінекомастія.

У дівчаток: збільшення клітора.

Порушення з боку обміну речовин і харчування: затримка натрію, затримка рідини.

Порушення з боку судин: артеріальна гіпертензія.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: холестаза, жовтяниця, печінкова пурпура.

З боку шкіри і підшкірно-жирової клітковини: акне, гірсутизм легкого ступеня тяжкості, алопеція, свербіж.

З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини: порушення розвитку кісток та, як наслідок, передчасне закриття епіфіза у пацієнтів молодшого віку.

Порушення з боку статевих органів та молочної залози: порушення лібідо, зниження кількості сперматозоїдів.

Загальні розлади і порушення у місці введення: набряк, місцеві реакції.

Дослідження: підвищення співвідношення концентрації азот сечовини/креатиніну, відхилення від норми функціональних печінкових тестів.

Підвищення вмісту гемоглобіну.

Відхилення від норми вмісту ліпідів (зниження вмісту ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ і тригліцеридів).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції у період постмаркетингового спостереження є дуже важливими. Це дає можливість здійснювати контроль за співвідношенням користь/ризик для лікарських засобів. Медичні працівники повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці для захисту від впливу світла. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. 1 мл розчину для ін'єкцій в ампулі; 1 ампула у пластиковій формі у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ВАТ «Гедеон Ріхтер».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Н-1103, Будапешт, вул. Демреї, 19-21, Угорщина.