

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Омнадрен[®] 250

Склад:

діючі речовини: тестостерону пропіонат, тестостерону фенілпропіонат, тестостерону ізокапронат, тестостерону капрінат;

1 мл розчину містить: тестостерону пропіонату 30,0 мг; тестостерону фенілпропіонату 60,0 мг; тестостерону ізокапронату 60,0 мг; тестостерону капрінату 100,0 мг;

допоміжні речовини: бензиловий спирт, олія арахісова.

Лікарська форма. Розчин олійний для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: світло-жовтого кольору прозора олієподібна рідина.

Фармакотерапевтична група. Андрогени. Код АТХ G03B A03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Омнадрен[®] 250 є гормональним препаратом.

Механізм дії

Лікарський засіб Омнадрен[®] 250 являє собою суміш таких ефірів тестостерону: пропіонат, фенілпропіонат, ізокапронат та капрінат.

Тестостерон — це природний андрогенний гормон, що виробляється у чоловіків у клітинах Лейдіга сім'яних залоз. Він відіграє головну роль у стимулюванні та підтримці статевих функцій у чоловіків. Тестостерон спричиняє ріст сім'яних залоз, передміхурової залози, сім'яних пухирців, впливає на сперматогенез, ініціює розвиток вторинних та третинних статевих ознак.

Фармакологічна активність

Тестостерон демонструє анаболічну активність, що сприяє росту скелетних м'язів, збільшує мінеральну щільність кісток, стимулює вироблення еритропоєтину в нирках, підвищує концентрацію гемоглобіну.

Клінічна ефективність та безпека

При екзогенному введенні тестостерону здоровим чоловікам він пригнічував вироблення ендогенного тестостерону шляхом пригнічення секреції лютеїнізуючого гормону (ЛГ). У великих дозах тестостерон пригнічує сперматогенез шляхом оборотного пригнічення секреції фолікулостимулювального гормону (ФСГ).

У чоловіків із гіпопітуїтаризмом тестостерон пом'якшує симптоми гіпогонадізму. Він не є ефективним при лікуванні імпотенції, викликаній гіпогонадізмом.

Фармакокінетика.

Омнадрен® 250 є сумішшю ефірів тестостерону, які після внутрішньом'язового введення повільно всмоктуються з різною швидкістю, що дає змогу зберігати відносно постійний рівень тестостерону у крові. У крові майже 98 % тестостерону зв'язуються зі специфічною фракцією глобулінів, які зв'язують тестостерон і естрадіол. Біотрансформація відбувається у печінці до різних 17-кетостероїдів, приблизно 90 % яких після сполучення з глюкуроною або сірчаною кислотою виділяються з сечею. 6 % дози, що всмокталася, виводиться з калом.

Клінічні характеристики.

Показання.

Замісна терапія тестостероном гіпогонадізму у чоловіків за умов підтвердження дефіциту тестостерону клінічно та результатами лабораторних досліджень.

У чоловіків — гіпогонадізм, затримка статевого дозрівання, посткастраційний синдром, імпотенція, викликана нестачею тестостерону, порушення сперматогенезу.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до активної речовини (тестостерону пропіонату, тестостерону фенілпропіонату, тестостерону ізокапронату, тестостерону капрілату) або до будь-якої іншої допоміжної речовини. Алергія на арахісову олію, арахіс або сою.
- Нефротичний синдром.
- Для чоловіків: рак грудної залози, підозрюваний або діагностований рак передміхурової залози.
- Не застосовується жінкам.
- Новоутворення печінки.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Антикоагулянти для перорального застосування

Повідомлялося, що тестостерон і його похідні підвищують активність пероральних антикоагулянтів, що може вимагати корегування дози. Незалежно від даного факту, слід завжди дотримуватися обмежень, що стосуються внутрішньом'язових ін'єкцій пацієнтам із набутими або спадковими порушеннями згортання крові. У пацієнтів, які отримують пероральні антикоагулянти, необхідно ретельно контролювати систему згортання крові під час введення андрогенів, особливо на початку їх застосування або під час відміни.

Інсулін

Андрогени можуть знижувати рівень тироксинзв'язуючого глобуліну, що призводить до зниження концентрації Т4 у сироватці і до підвищеного засвоєння Т3 і Т4.

У пацієнтів, які отримують інсулін, андрогени можуть знижувати концентрацію глюкози та потребу в інсуліні.

Адренокортикотропний гормон (АКТГ), кортикостероїди

Одночасний прийом андрогенів та АКТГ або кортикостероїдів збільшує ризик набряків, особливо у пацієнтів із захворюваннями печінки або серця.

Оксифенбутазон

Андрогени збільшують концентрацію одночасно введенного оксифенбутазону у сироватці крові.

Ферментативні

індуктори

Деякі лікарські засоби, що стимулюють печінкові ферменти, такі як рифампіцин, барбітурати, карбамазепін, саліцилати, фенітоїн, примідон, можуть погіршувати активність тестостерону. Тому може бути потрібна корекція дози та/або інтервалів між ін'єкціями.

Андрогени посилюють дію анаболічних засобів, вітамінів, препаратів, що містять кальцій, фосфор, сповільнюють елімінацію циклоспорину. Також відмічалася резистентність до дії нейром'язових блокаторів.

Особливості застосування.

Тестостерон слід застосовувати лише у тому випадку, якщо був підтверджений гіпогонадізм (гіпер- та гіпогонадотропний) і якщо перед початком лікування була виключена інша етіологія виникнення симптомів. Недостатність тестостерону повинна бути чітко продемонстрована клінічними ознаками (регресія вторинних статевих ознак, зміна будови тіла, астения, зниження лібідо, еректильна дисфункція тощо) і підтверджена двома окремими вимірами тестостерону в крові.

Лікарський засіб призначений для використання у формі внутрішньом'язової ін'єкції.

Необхідний моніторинг стану пацієнтів, яким призначено Омнадрен® 250: до початку лікування тестостероном усіх пацієнтів потрібно ретельно обстежити, щоб виключити доброякісну гіперплазію передміхурової залози, і визначити простатичний специфічний

антиген (ПСА) для виключення субклінічних форм раку передміхурової залози. Пацієнти, які отримують тестостерон, повинні проходити ретельне регулярне обстеження передміхурової залози та молочної залози із застосуванням рекомендованого методу (ректальне обстеження, визначення плазмоспецифічного простатичного антигену не рідше одного разу на рік а у пацієнтів літнього віку та пацієнтів з високим ризиком (клінічні та спадкові фактори)– два рази на рік.

Лікарське спостереження під час прийому препарату потрібне пацієнтам, особливо літнього віку, з такими станами: рак молочної залози, гіпернефрома, бронхіальний рак та скелетні метастази. У цих пацієнтів гіперкальціємія або гіперкальціурія може розвинутиися спонтанно і під час терапії андрогенами. Гіперкальціємія або гіперкальціурія може свідчити про позитивну реакцію пухлини на гормональне лікування. Однак, слід призначити відповідне лікування гіперкальціємії або гіперкальціурії. Після досягнення нормального рівня кальцію гормональну терапію можна відновити.

Пацієнти з такими хворобами в анамнезі, як інфаркт міокарда, серцева, печінкова, ниркова недостатність, артеріальна гіпертензія, епілепсія, мігрень, повинні перебувати під наглядом лікаря у зв'язку з ризиком погіршення стану або загостренням захворювання. У таких випадках лікування слід негайно припинити.

Примітка: в разі ішемічного пріапізму прийом лікарського засобу слід припинити.

Лабораторні тести

Концентрацію тестостерону контролюють на початку лікування і регулярно в процесі лікування через рівні проміжки часу. Лікарі повинні продовжувати індивідуальну корекцію дози, щоб забезпечити підтримку рівня еугонадального тестостерону. У пацієнтів, які отримують тривалу терапію андрогенами, також слід регулярно контролювати такі лабораторні показники:

- рівень гемоглобіну;
- гематокрит;
- функціональні проби печінки;
- ліпідний профіль.

Новоутворення

Андрогени можуть прискорити прогресування безсимптомного раку передміхурової залози та доброякісної гіперплазії передміхурової залози.

У пацієнтів з раком молочної залози андрогенна терапія може бути причиною гіперкальціємії внаслідок стимуляції остеолізу. Це може загострити метастазування в кістках. Виникнення гіперкальціємії може вимагати припинення прийому лікарського засобу.

Печінка

Тривале введення великих доз може призвести до виникнення печінкової пурпури або пухлинних уражень печінки. У разі виникнення запалення печінки слід припинити терапію андрогенами та визначити етіологію змін. Потрібно контролювати функцію печінки (див. розділ «Побічні реакції»).

Андрогени можуть викликати гіперкальціємію у пацієнтів з хворобами серця, дисфункцією нирок, артеріальною гіпертензією, епілепсією, мігренню (або з такими захворюваннями в анамнезі). Пацієнти з епілепсією або мігренню (навіть в анамнезі) повинні знаходитися під наглядом лікаря, оскільки андрогени можуть іноді спричиняти затримку рідини та натрію в організмі.

Серцева, печінкова або ниркова недостатність, ішемічна хвороба серця

У пацієнтів, які страждають серйозною серцевою, печінковою або нирковою недостатністю або ішемічною хворобою серця, лікування тестостероном може спричинити важкі ускладнення, що характеризуються набряком, із застійною серцевою недостатністю або без неї. У такому разі лікування слід негайно припинити (див. розділ «Побічні реакції»).

Артеріальна гіпертензія

Тестостерон може викликати підвищення артеріального тиску, тому лікарський засіб Омнадрен® 250 слід застосовувати з обережністю пацієнтам з артеріальною гіпертензією.

Порушення згортання крові

Тестостерон слід застосовувати з обережністю пацієнтам з тромбофілією або факторами ризику венозної тромбоемболії (ВТЕ), оскільки під час постмаркетингових досліджень тестостерону у цих пацієнтів спостерігалися тромботичні явища (наприклад, тромбоз глибоких вен, легенева емболія, тромбоз вени сітківки очей). У пацієнтів з тромбофілією випадки ВТЕ реєструвалися навіть при лікуванні антикоагулянтами, тому при виникненні тромботичного явища слід ретельно оцінити доцільність продовження лікування тестостероном. У разі продовження лікування необхідно вжити заходів для мінімізації ризику ВТЕ у пацієнта

З обережністю слід призначати препарат чоловікам з апное уві сні. Повідомлялося, що тестостерон може спричинити або посилити апное уві сні. Слід прийняти обґрунтоване клінічне рішення та проявляти обережність відносно пацієнтів з такими факторами ризику, як ожиріння і хронічні захворювання легенів.

Чутливість до інсуліну

У пацієнтів, які отримують інсулін, андрогени можуть знижувати концентрацію глюкози та потребу в інсуліні. У пацієнтів, у яких після замісної терапії андрогенами спостерігається нормалізація рівня тестостерону в плазмі, чутливість до інсуліну може покращитися.

Затримка статевого дозрівання

Андрогени слід з обережністю вводити пацієнтам із затримкою статевого дозрівання. Лікування слід контролювати шляхом оцінки статевого дозрівання кісткового віку кожні 6 місяців, щоб уникнути передчасного закриття епіфізів та передчасного статевого дозрівання.

Допінг-агент

Андрогени не застосовують для прискорення росту м'язів або для збільшення фізичних здібностей у здорових суб'єктів. Спортсменів, які отримують замісну терапію тестостероном через чоловічий гіпогонадизм, слід проінструктувати, що лікарський засіб містить активну речовину, яка може дати позитивні результати в допінг-тестах. Використання тестостерону як допінг-агента може призвести до небезпечних побічних ефектів.

Пацієнти літнього віку

У немолодих пацієнтів спостерігається підвищений ризик розвитку гіперплазії або раку передміхурової залози. Передміхурову залозу необхідно досліджувати до і після лікування, концентрація ПСА підлягає контролю.

Досвід щодо безпеки і ефективності застосування лікарського засобу Омнадрен® 250 пацієнтам віком від 65 років обмежений. На сьогодні немає єдиної думки щодо вікових еталонних значень концентрації тестостерону. Однак слід враховувати, що фізіологічна концентрація тестостерону в сироватці плазми крові з віком зменшується.

Раптова відміна препарату

При раптовій відміні лікарського засобу, що містить тестостерон пролонгованої дії, ніяких симптомів, що загрожують життю або здоров'ю описано не було. Але при раптовій відміні лікарського засобу можливі виняткові випадки повільного повернення симптомів гіпогонадізму, синдрому ADAM (надниркова недостатність літніх чоловіків), синдрому PADAM (часткова андрогенна недостатність літніх чоловіків).

Зловживання препаратом та залежність

Тестостероном зловживали, як правило, у дозах, що перевищують рекомендовані для затверджених показань, і в поєднанні з іншими анаболічними андрогенними стероїдами. Зловживання тестостероном та іншими анаболічними андрогенними стероїдами може призвести до серйозних побічних реакцій, включаючи: серцево-судинні ускладнення (з летальним наслідком у деяких випадках), печінкові та/або психіатричні ускладнення. Зловживання тестостероном може призвести до залежності та симптомів відміни після значного зниження дози або різкого припинення застосування. Зловживання тестостероном та іншими анаболічними андрогенними стероїдами несе в собі серйозні ризики для здоров'я і має бути заборонено.

Допоміжні речовини

Лікарський засіб містить арахісову олію. Якщо у пацієнта є алергія на арахіс або сою, лікарський засіб не слід застосовувати.

Лікарський засіб містить бензиловий спирт (50 мг/мл). Проконсультуйтеся з лікарем перед початком застосування Омнадрена 250, якщо у вас є захворювання печінки або нирок. Це пояснюється тим, що велика кількість бензинового спирту може накопичуватися в організмі і викликати побічні ефекти (так званий «метаболічний ацидоз»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність, годування груддю

Лікарський засіб не призначений для жінок і не застосовується вагітним чи жінкам, які годують груддю (див. розділ «Протипоказання»).

Фертильність

Застосування тестостерону у чоловіків, особливо у високих дозах, може призвести до порушень

дітородної функції, включаючи олігоспермію.

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

Не спостерігалось жодного впливу на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб Омнадрен® 250 слід вводити глибоко внутрішньом'язово, в сідничний м'яз.

Дози препарату Омнадрен® 250 та схеми лікування призначає індивідуально лікар, з урахуванням показань до застосування та стану пацієнта.

Загалом, загальні дози понад 400 мг на місяць не потрібні через пролонговану дію препарату. Ін'єкції, які вводяться частіше, ніж кожні два тижні, рідко показані.

Стандартна рекомендована схема терапії — 1 ампула (1 мл) внутрішньом'язово кожні 4 тижні.

У разі болісних відчуттів під час ерекції потрібно припинити лікування.

Первинний чоловічий гіпогонадізм (анорхізм, синдром Клінефельтера, кастраційний синдром, атрофія сім'яних залоз)

Залежно від ступеня недостатності статевих залоз (відповідно до клінічної оцінки і результатів лабораторних досліджень), препарат вводять у вигляді ін'єкцій кожен 7-14-21 день.

Інші показання

При деяких формах чоловічого безпліддя (азооспермія, олігоспермія) вводять 2 ін'єкції лікарського засобу Омнадрен® 250 з двотижневим інтервалом.

Зменшення прозорості олійного розчину і поява пластівчастих утворень не свідчить про закінчення терміну придатності препарату. Розчин набуває прозорості після нагрівання ампули у теплій воді.

Діти.

Безпека та ефективність застосування препарату дітям та підліткам досліджені недостатньо, тому його не застосовують цим категоріям пацієнтів.

Передозування.

Передозування є малоймовірним при застосуванні у рекомендованому дозуванні.

Ознаками передозування у результаті застосування надмірної дози або введення препарату частіше ніж 1 раз на тиждень є болісні відчуття під час ерекції у чоловіків. Пріапізм у чоловіків є симптомом хронічного передозування.

У таких випадках застосування лікарського засобу слід припинити.

Побічні реакції.

Побічні реакції, які у цілому спостерігаються при застосуванні лікарського засобу:

- у хлопчиків препубертатного періоду передчасний статевий розвиток, збільшення частоти ерекцій, збільшення статевого члена та передчасне епіфізарне закриття;
- пріапізм та інші види сексуальної стимуляції;
- затримка рідини та натрію в організмі;
- олігоспермія та зменшення об'єму еякуляції.

У разі виникнення побічних реакцій лікування слід припинити до їх зникнення, після чого застосування препарату можна продовжити у зменшених дозах. Охриплість голосу може бути першим симптомом зміни голосу, що може призвести до необоротного зниження тембру голосу. При появі ознак вірилізації та значної зміни голосу слід припинити лікування.

Доброякісні, злоякісні та неуточнені новоутворення (включаючи кістки та поліпи)

Пухлинні ураження печінки.

З боку травного тракту

Нудота, підвищення апетиту, діарея.

Гепатобіліарні розлади

Жовтяниця, обструктивна жовтяниця, порушення функцій печінки, печінкова пурпура.

З боку крові та лімфатичної системи

Гальмування факторів згортання крові II, V, VI та X, кровотеча у пацієнтів, які отримували пероральні антикоагулянти, поліцитемія, підвищення рівня гематокриту, підвищення рівня еритроцитів, підвищення рівня гемоглобіну.

З боку нервової системи

Головний біль, парестезії, підвищена нервова збудженість, зміни настрою, мігрень, тремор, агресивність, дратівливість, депресія, запаморочення, тривога

Метаболічні порушення та порушення харчування

Підвищена концентрація холестерину у крові. Затримка натрію, хлору, рідини, калію і кальцію та неорганічних фосфатів, збільшення маси тіла, підвищення рівня підвищення рівня глікозильованого гемоглобіну, гіперхолестеринемія, підвищення рівня холестерину в крові,

порушення толерантності до глюкози.

Загальні розлади та розлади у місці введення препарату

Біль, свербіж та гіперемія - у місці введення. Підвищена втомлюваність, слабкість, гіпергідроз, нічна пітливість.

З боку серцево-судинної системи

Припливи, серцево-судинні розлади, артеріальна гіпертензія, тромбоз глибоких вен,

З боку дихальної системи

Бронхіт, синусит, кашель, диспное, хрипіння, дисфонія, легенева емболія.

З боку шкіри та підшкірної клітковини

Акне, алопеція, еритема, висипання, папульозні, вугрові висипи, свербіж, сухість шкіри, гірсутизм, чоловічий тип росту волосся.

З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини

Артралгія, міалгія, біль у кінцівках, спазм м'язів, напруженість м'язів, ригідність скелетно-м'язової системи, підвищення рівня креатинфосфокінази у крові.

З боку нирок та сечовивідних шляхів

Зменшення виділення сечі, затримка сечі, розлади з боку сечовидільного тракту, ніктурія, дизурія.

Психічні розлади

Розлад лібідо.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз

Доброякісна гіперплазія передміхурової залози, внутрішньоепітеліальна неоплазія передміхурової залози, індурація простати, простатит, розлади з боку передміхурової залози, біль у яєчках, індурація молочної залози, біль у молочних залозах, гінекомастія, підвищення рівня естрадіолу, підвищення рівня вільного тестостерону у крові, підвищення рівня тестостерону у крові, маскулінізація.

Чоловіки:

Гінекомастія, пріапізм, олігоспермія при застосуванні великих доз.

Лабораторні показники

Порушення функції печінки, зниження концентрації ЛПВЩ (ліпопротеїнів високої щільності), ЛПНЩ (ліпопротеїнів низької щільності) та тригліцеридів у сироватці крові, підвищення рівня ПСА (простатичного специфічного антигену), гіперкальціємія.

Після відміни препарату побічні ефекти зберігаються ще певний час.

У поодиноких випадках легенева мікроемболія олійних розчинів може призвести до розвитку таких симптомів, як кашель, диспное, загальне нездужання, гіпергідроз, біль у грудях, запаморочення, парестезії або непритомність. Ці реакції можуть виникати під час ін'єкції або одразу після ін'єкції і є оборотними. Можуть відзначатися стани знервованості, ворожості, апное уві сні, різні реакції шкіри, у тому числі себорея, збільшення частоти ерекцій, і в поодиноких випадках спостерігалася жовтяниця при лікуванні препаратами, які містять тестостерон.

Лікування великими дозами препаратів тестостерону часто спричиняє оборотне переривання або зменшення сперматогенезу, у зв'язку з чим зменшується розмір яєчок. Терапія тестостероном зрідка може призвести до персистуючих болісних ерекцій (пріапізму).

Великі дози або довгострокове введення тестостерону зрідка може бути причиною затримки рідини і набряків.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С у захищеному від світла місці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Розчин Омнадрен® 250 не можна змішувати в одному шприці з іншими лікарськими засобами.

Упаковка. По 1 мл в ампулах. По 5 ампул у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Фармзавод Єльфа А.Т., Польща.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

58-500 м. Єленья Гура, вул. Вінцентеґо Пола, 21, Польща