

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TESROJECT 250 mg/ml I.M. enjeksiyonluk çözelti

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde(ler):

Her bir flakon;

Testosteron propiyonat.....30 mg/mL

Testosteron fenilpropiyonat.....60 mg/mL

Testosteron izokaproat.....60 mg/mL

Testosteron dekanoat.....100 mg/mL

Bu dört bileşiğin tümü doğal testosteron hormonunun esterleridir. Her 1 mL'deki toplam 176 mg testosterona eşdeğerdir.

Yardımcı madde(ler):

Benzil alkol.....100 mg/mL

Araşit yağı (yer fıstığı yağı).....y.m.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti

Berrak, açık sarı çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Testosteron yetmezliğinin klinik özellikler ve biyokimyasal testlerle teyit edilmesi koşulu ile erkeklerde hipogonadizmin testosteron replasman tedavisinde endikedir.

Testosteron uygulaması kadından erkeğe dönüşen transseksüellerde destekleyici tedavi olarak da kullanılabilir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Genel olarak doz uygulama sıklığı, hastanın verdiği yanıtı göre ayarlanmalıdır.

Erişkinler (yaşlılar dahil):

Genellikle üç haftada bir yapılacak 1 mL’lik enjeksiyon yeterlidir.

Kadından erkeğe transseksüeller:

İki haftada bir veya dört haftada bir yapılacak 1 mL’lik enjeksiyon tercihleri olabilmektedir, dozları hastaya göre bireyselleştirilmelidir.

Uygulama şekli:

TESROJECT derin intramüsküler enjeksiyon şeklinde uygulanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek ve karaciğer yetmezliği durumlarında testosteron, ödemle karakterize ciddi komplikasyonlara neden olabilir.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda ve ergenlerde güvenliliği ve etkililiği değerlendirilmemiştir. Prepubertal çocukların TESROJECT ile tedavisinde dikkatli olunmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı (65 yaştan üzerindeki) hastalarda testosteron propiyonat, testosteron fenilpropiyonat, testosteron izokaproat, testosteron dekanat kombinasyonunun kullanımının güvenliliği ve etkililiğine dair kısıtlı veri vardır. Yaşın artması ile fizyolojik olarak testosteron serum düzeylerinin azalacağı dikkate alınmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Gebelik (Bkz. Bölüm 4.6)
- Prostat ya da meme kanseri varlığı ya da şüphesi (Bkz. Bölüm 4.4)
- Emzirme
- Etkin maddeye ya da yer fıstığı yağı dahil 6.1’de sıralanan yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık. TESROJECT yer fıstığına veya soyaya karşı alerjisi olanlarda kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.4).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tıbbi muayene:

Testosteron düzeyi başlangıçta ve tedavi esnasında düzenli aralıklarla izlenmelidir. Hekimler dozajı bireysel olarak ögonadal testosteron düzeyini devam ettirmeyi sağlayacak şekilde ayarlamalıdır.

Hekimler TESROJECT tedavisine başlamadan önce ve başladıktan sonra ilk 12 ay, 3 ayda bir ve daha sonra yıllık olarak hastayı aşağıdaki parametreler açısından izlemelidir:

- Selim prostat hiperplazisi ya da subklinik prostat kanserini dışlamak için dijital rektal prostat muayenesi ve PSA tetkiki (Bkz. Bölüm 4.3)
- Polisitemi olasılığını dışlayabilmek için hematokrit ve hemoglobin tetkiki

Uzun dönem androjen tedavisi alan hastalarda aşağıdaki laboratuvar testleri de düzenli olarak izlenmelidir:

- Hemoglobin
- Hematokrit
- Karaciğer fonksiyon testleri
- Lipid profili

Gözetim gerektiren durumlar:

Özellikle yaşlı hastalar aşağıdaki durumlarda izlem altında tutulmalıdır:

- Tümörler-Meme karsinomu, hipernefrom, bronşial karsinom ve iskelet metastazları

Bu hastalarda androjen tedavisi esnasında spontan olarak hiperkalsemi veya hiperkalsiüri gelişebilir. Bu durum hormonal tedaviye karşı pozitif tümör cevabının göstergesi olabilir. Yine de ilk önce hiperkalsemi ve hiperkalsiüri uygun şekilde tedavi edilmeli ve normal kalsiyum değerleri elde edildikten sonra hormon tedavisine yeniden başlanmalıdır.

- Daha önceden mevcut durumlar

Kardiyovasküler risk:

Şiddetli kardiyak, hepatik veya böbrek yetmezliği ya da iskemik kalp hastalığı şikayeti olan hastalarda, testosteron ile tedavi; konjestif kalp yetmezliği ile birlikte ya da birlikte olmaksızın ödem ile karakterize olan şiddetli komplikasyonlara neden olabilir. Bu gibi durumda tedavi hemen sonlandırılmalıdır.

Erkeklerde testosteronu yerine koyma tedavisinin kardiyovasküler sonuçlarını değerlendirmek için uzun süreli klinik güvenlik çalışmaları yürütülmemiştir. Bugüne kadar yapılan epidemiyolojik ve randomize kontrollü çalışmalarda testosteron kullanımı ile testosteron kullanılmaması karşılaştırıldığında, ölümcül olmayan miyokard infarktüsü, ölümcül olmayan inme ve kardiyovasküler ölüm gibi majör advers kardiyovasküler olaylar ile ilgili riskin gösterilmesi yetersiz kalmıştır. Tamamı olmamakla birlikte bazı çalışmalar, erkeklerde testosteronu yerine koyma tedavisi ile ilişkili artmış bir majör advers kardiyovasküler olay riskini bildirmiştir. Testosteron içeren ilaçların kullanılmasına veya tedaviye devam edilmesine karar verildiğinde, hastalar bu olası risk hakkında bilgilendirilmelidir. Testosteron kan basıncında bir yükselmeye neden olabilir ve TESROJECT hipertansiyonu olan erkeklerde dikkatli kullanılmalıdır.

Venöz tromboembolizm:

Testosteron içeren ilaçları kullanan hastalarda, derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner embolizmi (PE) de içeren venöz tromboembolik olaylar pazarlama sonrasında raporlanmıştır. Alt ekstremitede ağrı, ödem, sıcaklık ve eritem semptomlarını raporlayan hastaları DVT açısından, akut nefes darlığını tanımlayan hastaları da PE açısından değerlendiriniz. Eğer venöz tromboembolik olaylardan şüphelenirseniz, testosteron tedavisini durdurunuz ve uygun bir tedaviyi başlatınız.

Miyokard enfarktüsü, kalp, karaciğer veya böbrek yetmezliği, hipertansiyon, epilepsi veya migren hastalığı ya da öyküsü bulunan hastalar, hastalığın kötüleşmesi ya da tekrar görülmesi riski nedeniyle tıbbi gözlem altında bulundurulmalıdır. Böyle durumlarda tedavi derhal sonlandırılmalıdır.

- **Epilepsi ve migren**-(veya bu durumlarla ilgili öykü), androjenler ara sıra sıvı ve tuz tutulmasını tetikleyebilir.
- **Diyabetes mellitus** -Genellikle androjenler ve TESROJECT diyabetik hastalarda glukoz toleransını iyileştirebilir (Bkz. Bölüm 4.5)
- **Antikoagülan tedavisi**-Genellikle androjenler ve TESROJECT kumarin tipi ilaçların antikoagülan etkisini arttırabilir (Bkz. Bölüm 4.5)
- **Uyku apnesi**-Uyku apnesi olan erkeklere uygulamada dikkatli olunmalıdır. Testosteronun uyku apnesine yol açtığına veya uyku apnesi öyküsü olanlarda şiddetlendirdiğine dair bildirimler mevcuttur. Buna rağmen bu durumdaki erkeklerde testosteronun güvenliliğine

dair yeterli kanıt yoktur. Adipozite ya da kronik akciğer hastalığı gibi risk faktörleri olan kişilerde iyi bir klinik değerlendirme yapılmalı ve dikkatli olunmalıdır.

Advers olaylar:

Androjen ile ilişkili advers reaksiyonların (Bkz. Bölüm 4.8) ortaya çıkması durumunda TESROJECT tedavisi kesilmeli ve belirtiler ortadan kalktıktan sonra daha düşük dozla tedaviye devam edilmelidir.

Virilizasyon:

Hastalar görülmesi muhtemel virilizasyon belirtileri hakkında bilgilendirilmelidir. Özellikle şarkıcılar ve kadın spikerler ses kalınlaşması riski hakkında bilgilendirilmelidir. Ses değişiklikleri geri dönüşümsüz olabilir.

Virilizasyon belirtileri görülürse, bireysel olarak hasta için risk/yarar oranı yeniden değerlendirilmelidir.

Sporda (uygunsuz) kullanım:

Dünya Doping Mücadele Ajansı (WADA) tarafından kontrol edilen yarışmalara katılan hastalar bu ilacı kullanmadan önce anti-doping testleri ile etkileşime girebileceği için WADA-koduna uygun olup olmadığını sormalıdır. Sporlarda yeteneği artırmak için androjenlerin uygunsuz kullanımı ciddi sağlık sorunları riski taşımaktadır ve özendirilmemelidir.

İlaç suistimali ve bağımlılığı:

Testosteron, onaylanmış endikasyon(lar) için tipik olarak önerilen dozlardan daha yüksek dozlarda ve diğer anabolik androjenik steroidler ile birlikte kullanıldığında, ilaç suistimaline neden olmuştur. Testosteron ve diğer anabolik androjenik steroidlerin suistimali, kardiyovasküler (bazı durumlarda ölümcül sonuçlarla), hepatik ve/veya psikiyatrik olaylar gibi ciddi advers reaksiyonlara yol açabilir. Testosteron suistimali bağımlılığa neden olabilir ve önemli doz azaltmaları veya kullanımın aniden kesilmesi durumunda yoksunluk belirtileri ortaya çıkar. Testosteron ve diğer anabolik androjenik steroidlerin suistimali ciddi sağlık riskleri taşır ve özendirilmemelidir (Bkz. Bölüm 4.8).

Laboratuvar testleri:

Testosteron seviyesi başlangıçta ve tedavi sırasında belirli aralıklarla gözlemlenmelidir. Ögonodal testosteron seviyelerinin devamlılığını sağlamak için doz bireysel olarak hekimler

tarafından düzenlenmelidir. Uzun süreli androjen terapisi alan hastalarda; hemoglobin ve hematokrit, karaciğer fonksiyon testleri ve lipid profili gibi laboratuvar parametreleri düzenli olarak gözlemlenmelidir.

Laboratuvarlar arasındaki farklar nedeniyle tüm testosteron ölçümleri aynı laboratuvarda yapılmalıdır.

Kadından-erkeğe transseksüellerdeki destek tedavisi:

Kadından-erkeğe transseksüellerde TESROJECT tedavisine başlamadan önce, psikiyatrik değerlendirme dahil, uzman düzeyinde değerlendirmeler yapılmalıdır. Tam bir kişisel ve tıbbi anamnez alınmalıdır. Tedavi sırasında, sıklığı ve yapısı tedavi alan bireye göre ayarlanan, periyodik kontroller (check-up) yapılmalı ve aşağıdaki ölçütler izlenmelidir:

- Osteoporoz belirtileri
- Lipid profili değişiklikleri

Kendi veya soy geçmişinde meme kanseri mevcut olan hastalarla, özgeçmişinde endometriyum kanseri mevcut olan hastalar dikkatle izlenmelidir.

Testosteron tedavisinden 18-24 ay sonra, uzman önerilerine göre, endometriyum ve over kanseri risklerindeki olası artışları önlemek amacıyla histerektomi ve bilateral ooforektomi yapılması değerlendirilmelidir.

Testosteron tedavisi, ooforektomi geçirmiş hastalardaki kemik mineral yoğunluğu azalmasını tam olarak düzeltemeyebileceğinden, osteoporoz geliştiğini fark edebilmek amacıyla, hastanın sürekli olarak izlenmesi gerekir.

Histerektomi ve bilateral ooforektomi yapılmamış olan hastaların uzun süre tedavisi sırasında, endometriyum ve over kanserlerinin farkına varılabilmesi için hastanın sürekli olarak izlenmesi gerekir.

Pediyatrik popülasyon:

Yüksek dozdaki androjenler ve TESROJECT genellikle epifiz kapanmasını ve seksüel olgunlaşmayı hızlandırdığından prepubertal çocuklarda boy büyümesi ve seksüel gelişim izlenmelidir.

Geriatrik popülasyon:

65 yaş üstü hastalarda testosteron propiyonat, testosteron fenilpropiyonat, testosteron izokaproat, testosteron dekanoat kombinasyonunun kullanımının güvenliliği ve etkililiği hakkında yeterli deneyim bulunmamaktadır. Yaşa bağlı testosteron referans değerleri ile ilgili

görüş birliği halen sağlanamamıştır. Ancak, fizyolojik testosteron serum seviyelerinin yaş ile birlikte düştüğü göz önünde bulundurulmalıdır.

Pıhtılaşma bozuklukları:

Pazarlama sonrası çalışmalarda ve raporlarda testosteron tedavisi alan hastalarda trombotik olaylar (ör. derin ven trombozu, pulmoner emboli, oküler tromboz) bildirildiğinden trombofilisi olan ya da venöz tromboembolizm (VTE) risk faktörlerine sahip hastalarında dikkatli kullanılmalıdır. Trombofilik hastalarda, VTE vakaları antikoagülan tedavisine rağmen rapor edilmiştir, bu sebeple ilk trombotik olaydan sonra testosteron tedavisine devam edilip edilmeyeceği dikkatlice değerlendirilmelidir. Tedaviye devam edilmesi durumunda, bireysel VTE riskini minimize etmek için ilave tedbirler alınmalıdır.

Yardımcı maddeler:

TESROJECT araşit yağı (yer fıstığı yağı) içermektedir ve yer fıstığı alerjisi olduğu bilinen hastalara verilmemeli/uygulanmamalıdır. Fıstık alerjisi ile soya alerjisi arasında ilişki olması olasılığı nedeniyle soya alerjisi olan hastalara da TESROJECT verilmesinden kaçınılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.3)

TESROJECT her 1 mL başına 100 mg benzil alkol içerir. Benzil alkolü küçük çocuklarda solunum problemleri (gaspıng sendromu) dahil olmak üzere ciddi yan etkiler ile ilişkilendirilmiştir. Yeni doğmuş bebeğe (4 haftalık olana kadar) doktor önerisi olmadan verilmemelidir. Küçük çocuklarda (3 yaşından küçük) doktorunuz veya eczacınızın önerisi olmadan bir haftadan uzun süre kullanılmamalıdır. Hamileyseniz ve emziriyorsanız tavsiye için doktorunuza veya eczacınıza danışınız. Bunun nedeni büyük miktarda benzil alkol vücudunuzda birikebilmesi ve yan etkilere neden olabilmesidir (metabolik asidoz olarak bilinir).

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Enzim indükleyici ilaçlar testosteron düzeyini azaltabilir ve enzim inhibe edici ilaçlar testosteron düzeyini artırabilir. Bu nedenle TESROJECT için doz ayarlaması gerekebilir.

İnsülin ve diğer anti-diyabetik ilaçlar:

Androjenler glukoz toleransını iyileştirebilir ve diyabetli hastalarda insülin ya da diğer antidiyabetik ilaçlara gereksinimi azaltabilir (Bkz. Bölüm 4.4). Bu yüzden diyabetes mellitusu

olan hastalar TESROJECT tedavisinin özellikle başlangıcında, sonunda ve tedavi esnasında düzenli aralıklarla izlenmelidir.

Anti-koagülan tedavisi:

Yüksek doz androjenler kumarin tipi ilaçların antikoagülan etkinliğini artırabilir (Bkz. Bölüm 4.4). Bu yüzden protrombin zamanı yakından izlenmelidir ve tedavi esnasında ihtiyaç duyulduğunda antikoagülan dozunun azaltılması gereklidir (Bkz. Bölüm 4.4).

ACTH veya kortikosteroidler:

Testosteronun ACTH veya kortikosteroidlerle birlikte uygulanması ödem oluşumunu artırabilir. Bu nedenle, bu etkin maddeler özellikle kardiyak veya hepatik hastalığı olan hastalarda ya da ödeme yatkınlığı olan hastalarda dikkatle uygulanmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

Laboratuvar testi etkileşimleri:

Androjenler, toplam serum T4 seviyelerinin azalmasına ve T3 ile T4'ün resin geri alımının artmasına neden olacak şekilde tiroksin bağlayıcı globulin seviyelerini azaltabilirler. Serbest tiroid hormonu seviyeleri değişmeden kalır ve tiroid disfonksiyonu ile ilgili herhangi bir klinik kanıt mevcut değildir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlar ile ilgili herhangi bir klinik etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyon ile ilgili herhangi bir klinik etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: X

TESROJECT gebelik döneminde kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.3).

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Testosteron propiyonat, testosteron fenilpropiyonat, testosteron izokaproat, testosteron dekanoat kombinasyonunun gebelik döneminde uygulandığı takdirde ciddi doğum kusurlarına

yol açmaktadır/yol açtığından şüphelenilmektedir. Bu nedenle, TESROJECT kullanması gereken, doğurganlık çağındaki kadınlara uygun bir kontrasepsiyon yöntemi önerilmelidir.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlarda testosteron propiyonat, testosteron fenilpropiyonat, testosteron izokaproat, testosteron dekanat kombinasyonunun kullanımına ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır. Fötusta virilizasyon riski nedeniyle TESROJECT gebe kadınlarda kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.3).

Gebelik ortaya çıktığında TESROJECT tedavisi kesilmelidir.

TESROJECT gebelik döneminde kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.3).

Laktasyon dönemi

Laktasyon sırasında testosteron propiyonat, testosteron fenilpropiyonat, testosteron izokaproat, testosteron dekanat kombinasyonunun kullanımına ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır.

Bu nedenle TESROJECT laktasyon sırasında kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Androjenlerle tedavi sperm oluşumunun baskılanması suretiyle erkeklerde üreme bozukluklarına yol açabilir (Bkz. Bölüm 4.8).

Androjenlerle tedavi kadınlarda menstrüel siklus baskılanmasına ve sıklığının azalmasına neden olabilir (Bkz. Bölüm 4.8).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

TESROJECT'in araç ve makine kullanma yeteneği üzerine herhangi bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

TESROJECT'in doğası nedeniyle istenmeyen etkiler tedavi kesildikten hemen sonra düzelmez. Genel olarak enjeksiyonla uygulanan ilaçlar enjeksiyon yerinde lokal reaksiyona neden olabilir.

Aşağıdaki advers reaksiyonlar genel olarak androjen tedavisi ile ilişkili bulunmuştur.

Tüm advers reaksiyonlar sistem organ sınıfına ve sıklığına göre listelenmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Sistem organ sınıfı	MedDRA terimi*	Sıklık
İyi huylu ve kötü huylu neoplazmalar (Kist ve polipler de dahil olmak üzere)	Prostat kanseri ¹	Bilinmiyor
Kan ve lenf sistemi hastalıkları	Hematokrit artışı, kırmızı kan hücre sayısında artış, hemoglobin artışı	Yaygın
	Polisitemi	Bilinmiyor
Metabolizma ve beslenme hastalıkları	Kilo artışı	Yaygın
	Sıvı retansiyonu	Bilinmiyor
Psikiyatrik hastalıklar	Depresyon, sinirlilik, duygu durum bozuklukları, libido artışı, libido azalması	Bilinmiyor
Vasküler hastalıklar	Hipertansiyon	Bilinmiyor
Gastrointestinal hastalıklar	Bulantı	Bilinmiyor
Hepato-biliyer hastalıklar	Anormal hepatik fonksiyon	Bilinmiyor
Deri ve deri altı dokusu hastalıkları	Pruritus, akne	Bilinmiyor
Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları	Miyaliji	Bilinmiyor
Üreme sistemi ve meme hastalıkları	Ejakülasyon bozukluğu, jinekomasti, oligospermi, priapizm, benign prostat hiperplazisi ²	Bilinmiyor
Araştırmalar	Lipid anormallliği ³ , PSA artışı	Bilinmiyor
	Hematokrit artışı, kırmızı kan hücresi sayısında artış,	Yaygın

	hemogloblin artışı	
*MedDRA versiyon 17.0 ¹ Subklinik prostat kanserinin ilerlemesi ² Prostat büyümesi (ögonadal durum) ³ LDL-C, HDL-C ve trigliseridlerin azalması		

İstenmeyen etkileri tanımlamak için yukarıda kullanılan terimler eş anlamlılarını ve ilintili terimleri de kapsamaktadır.

İlaç suistimali ve bağımlılık:

Testosteron, genellikle diğer anabolik androjenik steroidlerle (AAS) birlikte kullanıldığında, onaylı endikasyonlar için önerilenden daha yüksek dozlarda suistimale neden olur (Bkz. Bölüm 4.4). Aşağıdaki istenmeyen etkiler testosteron/ AAS suistimalinde rapor edilmiştir :

Endokrin hastalıkları: Sekonder hipogonadizm¹

Psikiyatrik hastalıklar: Düşmanlık, saldırganlık¹, psikotik bozukluk¹, mani, paranoya ve sanrı

Kardiyak hastalıklar: Miyokard enfarktüsü¹, kalp yetmezliği¹, kronik kalp yetmezliği^{1,2}, kardiyak arrest, ani kardiyak ölüm, kardiyak hipertrofi^{1,2}, kardiyomiyopati¹, ventriküler aritmi, ventriküler taşikardi¹, venöz/arteriyel trombotik ve embolik olaylar (Derin Ven Trombozu¹, pulmoner emboli¹, koroner arter trombozu, karotis arter tıkanıklığı^{1,2}, intrakraniyal venöz sinüs trombozu^{1,2}), serebrovasküler olay ve iskemik inme

Hepatobiliyer hastalıklar: Peliosis hepatis¹, kolestaz, karaciğer hasarı, sarılık¹ ve karaciğer yetmezliği

Deri ve deri altı doku hastalıkları: Alopesi¹

Üreme sistemi ve meme hastalıkları: Testiküler atrofi, azospermi, kısırlılık (erkeklerde), büyümüş klitoris ve meme atrofisi (kadınlarda)

¹ Referans ürün ile rapor edilmiştir

² Bazı vakalarda ölümcül sonuçlar

Kadınlarda tedavi:

TESROJECT tedavisi kadınlarda virilizasyon belirtilerini (Bkz. Bölüm 4.4) tetikleyebilir. Virilizasyon belirtilerine ses kısıklığı, akne, hirsutizm, menstrüel düzensizlik ve alopesi dahil olabilir.

Pediyatrik popölasyon:

Buluğ çağı öncesindeki çocuklarda androjen kullanımında bildirilen istenmeyen etkiler: erken cinsel gelişim (puberte prekoks), ereksiyon sıklığının artması, fallik genişleme ve epifizlerin zamanından önce kapanması.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Testosteronun akut toksisitesi düşüktür.

Kronik doz aşımı semptomları (ör. polisitemi, priapizm) ortaya çıktığında tedavi kesilmeli ve semptomlar ortadan kalktıktan sonra daha düşük dozda devam edilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Androjenler, 3-oksoandrosten (4) türevleri

ATC kodu: G03BA03

TESROJECT ile hipogonadal erkeklerin tedavisi testosteron, dihidrotestosteron, östradiol ve androstenedion plazma konsantrasyonlarında klinik olarak anlamlı artışa ve SHBG (cinsiyet hormonu bağlayıcı globülin) düzeyinde azalmaya yol açmaktadır. Luteinleştirici hormon (LH) ve folikül stimüle edici hormon (FSH) normal sınırlarda kalır. Hipogonadal erkeklerde TESROJECT tedavisi testosteron eksikliği semptomlarında düzelmeye yol açar. Ayrıca tedavi kemik mineral yoğunluğunu ve yağsız vücut kitlesini artırırken vücut yağ kitlesini azaltır. Tedavi libido ve erektil işlevler dahil olmak üzere cinsel işlevleri düzeltir. Tedavi serum LDL-K, HDL-K ve trigliseritlerini azaltır, hemoglobin ve hematokritte polisitemi ile sonuçlanabilen artışa yol açar. Karaciğer enzimleri ve PSA düzeylerinde klinik olarak anlamlı değişiklikler bildirilmemiştir. Testosteron su retansiyonunda artışla sonuçlanan sodyum, potasyum ve klorür tutulmasında artış gibi sistemik etkilere de yol açabilir. Tedavi prostat büyüklüğünde artışa ve alt idrar yolu semptomlarında kötüleşmeye yol açabilir fakat prostat

semptomları üzerinde advers etki gözlenmemiştir. Hipogonadal diyabetik hastalarda androjen kullanımı ile insülin duyarlılığında düzelme ve/veya kan glukozunda düşüş bildirilmiştir. Yapısal büyüme ve puberte gecikmesi olan erkek çocuklarda androjen tedavisi büyümeyi hızlandırır ve sekonder cinsiyet özelliklerinin gelişimini artırır. Kadından erkeğe transseksüellerde TESROJECT tedavisi maskülinizasyonu indükler.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

TESROJECT, farklı etki süresine sahip dört testosteron esteri içerir. Esterler genel dolaşıma girdikten sonra doğal testosteron hormonuna hidrolize olurlar.

Emilim:

Tek doz testosteron propiyonat, testosteron fenilpropiyonat, testosteron izokaproat, testosteron dekanat kombinasyonu verildikten yaklaşık 24-48 saat sonra (t_{maks}) yaklaşık 70 nanomol/L (C_{maks}) doruk düzeyi ile toplam plazma testosteron düzeyinde artışa yol açar. Plazma testosteron düzeyi erkeklerde yaklaşık 21 günde normal düzeyin alt sınırına dönmektedir.

Kadından erkeğe transseksüellerde her iki haftada bir tekrarlanan tek doz TESROJECT normal erkeklerdeki üst sınıra yakın ortalama testosteron değerlerine 2, 4 ve 12 ayda erişir.

Dağılım:

Testosteron *in vitro* testlerde nonspesifik olarak plazma proteinlerine ve cinsiyet hormonu bağlayıcı globüline yüksek oranda (% 97 üzerinde) bağlanır.

Biyotransformasyon:

Testosteron, hedef organlarda dihidrotestosteron ve östradiol metabolize olduktan sonra normal yollarla metabolize edilir.

Eliminasyon:

Esas olarak etiyokolanolon ve androsteron konjugatları olarak idrar ile atılmaktadır.

Doğrusallık / Doğrusal Olmayan Durum:

Yeterli çalışma bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Klinik öncesi veriler, genelde insanlar için zararlı olmadığını göstermektedir. Androjenlerin farklı türlerde kullanımı dışı fetüslerin dış genitallerinde virilizasyon ile sonuçlandığını göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Benzil alkol

Araşit yağı (yer fıstığı yağı)

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değil

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Buzdolabına konulmamalı, dondurulmamalıdır.

Işıktan korumak için orijinal ambalajında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

TESROJECT, 1 adet 1 mL çözelti içeren 3 mL'lik Tip I renksiz cam flakon ve kullanma talimatı ile kullanıma sunulmaktadır.

6.6.Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

VEM İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Maslak Mahallesi AOS 55. Sokak

42 Maslak A Blok Sit. No: 2/134

Sarıyer/İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

2021/113

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 20.04.2021

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ