

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Sustanon 250 mg/ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Sustanon è una soluzione in olio. Ciascuna fiala contiene 1 ml di olio di arachidi contenente i seguenti principi attivi:

testosterone propionato	30 mg
testosterone fenilpropionato	60 mg
testosterone isocaproato	60 mg
testosterone decanoato	100 mg

Tutti e quattro i composti sono esteri dell'ormone naturale testosterone.

La quantità totale di testosterone per ml è 176 mg.

Eccipienti con effetti noti: olio di arachidi, alcool benzilico

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile per uso intramuscolare.

Soluzione limpida di colore giallo chiaro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia sostitutiva con testosterone per l'ipogonadismo maschile, quando il deficit di testosterone è stato confermato dal quadro clinico e dalle analisi biochimiche.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia:

In generale, la dose deve essere adeguata in base alla risposta di ciascun paziente.

Adulti

In genere è sufficiente 1 iniezione da 1 ml ogni 3 settimane.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia nei bambini non sono state ancora stabilite.

Modo di somministrazione:

Sustanon deve essere somministrato con iniezione intramuscolare profonda.

4.3 Controindicazioni

- Ipsensibilità al principio attivo, ad altri ormoni androgeni o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1, incluso l'olio di arachidi. Sustanon è pertanto controindicato nei pazienti con allergia alle arachidi o alla soia (vedere paragrafo 4.4).
- Carcinoma prostatico o mammario noto o sospetto (vedere paragrafo 4.4).
- Ipertensione, sindrome nefrosica, gravi disfunzioni epatiche, anamnesi di tumori primari del fegato, ipercalciuria e ipercalcemia consolidate (vedere paragrafo 4.4).
- Il medicinale contiene alcool benzilico quindi non deve essere somministrato a bambini di età inferiore a 3 anni (vedere paragrafo 4.4).
- Gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Esame medico:

I livelli di testosterone devono essere monitorati al basale e a intervalli regolari durante il trattamento. I medici devono aggiustare la dose su base individuale da paziente a paziente per garantire il mantenimento di livelli eugonadici di testosterone.

I medici devono considerare il monitoraggio dei pazienti da sottoporre a terapia con Sustanon prima dell'inizio del trattamento, ogni tre mesi per i primi 12 mesi e successivamente una volta all'anno con osservazione dei seguenti parametri:

- esame digitale rettale (EDR) della prostata e la determinazione del valore del PSA per escludere ipertrofia prostatica benigna o carcinoma prostatico subclinico (vedere paragrafo 4.3),
- ematocrito ed emoglobina per escludere policitemia.

Nei pazienti sottoposti a una terapia androgenica a lungo termine devono essere monitorati a intervalli regolari anche i seguenti parametri di laboratorio: emoglobina ed ematocrito, parametri di funzionalità epatica e profilo lipidico.

Condizioni che necessitano di supervisione:

I pazienti, specialmente anziani, con le seguenti condizioni devono essere monitorati in caso di:

- **ipercalcemia e/o condizioni che portano a ipercalcemia quali nefropatie, carcinoma prostatico, mammario, altri tumori e metastasi scheletriche** (vedere paragrafo 4.3). L'ipercalcemia può verificarsi anche in corso di trattamento con androgeni. L'ipercalcemia deve prima essere trattata in modo appropriato e, dopo il ripristino dei normali livelli di calcio, la terapia ormonale può essere ripresa.
- **Condizioni di comorbidità** - Nei pazienti affetti da grave insufficienza cardiaca, epatica o renale o da cardiopatia ischemica, il trattamento con testosterone può indurre complicanze gravi caratterizzate da edema con o senza scompenso cardiaco congestizio. In tal caso, il trattamento deve essere sospeso immediatamente.

I pazienti che hanno avuto infarto del miocardio, insufficienza cardiaca, epatica o renale, ipertensione, epilessia o emicrania devono essere monitorati a causa del rischio di peggioramento o di recidiva. In tali casi, il trattamento deve essere interrotto immediatamente.

Il testosterone può determinare un aumento della pressione arteriosa e Sustanon deve essere utilizzato con cautela nei soggetti ipertesi.

- **Diabete mellito** - Gli androgeni in generale e Sustanon possono migliorare la tolleranza al glucosio nei pazienti diabetici (vedere paragrafo 4.5).
- **Terapia anticoagulante** - Gli androgeni in generale e Sustanon possono potenziare l'azione anticoagulante degli agenti di tipo cumarinico (vedere paragrafo 4.5).
- **Apnea notturna** - Non vi è evidenza sufficiente per una raccomandazione in merito alla sicurezza del trattamento con esteri del testosterone negli uomini con apnea notturna. Nei pazienti con fattori di rischio quali sovrappeso o malattie polmonari croniche è necessaria una attenta valutazione medica e cautela.

Deve esser evitata una stimolazione tale da aumentare l'attività nervosa, mentale e fisica in modo superiore alla capacità cardiovascolare del paziente.

Se insorge priapismo o altri segni di eccessiva stimolazione sessuale, la terapia deve essere interrotta (vedere paragrafo 4.8).

Durante la terapia si può verificare una riduzione del PBI (Protein Bound Iodine); tale dato non ha però alcun significato clinico.

E' da sconsigliare nell'impotenza psichica poiché il suo impiego prolungato può portare ad ipotrofia dei testicoli di per sé normali e perfettamente funzionanti.

Eventi avversi:

Se si manifestano reazioni avverse associate all'uso di androgeni (vedere paragrafo 4.8), si deve interrompere il trattamento con Sustanon e, alla risoluzione del disturbo, si deve riprenderlo con una dose più bassa.

Uso (improprio) nello sport:

Pazienti che partecipano a competizioni disciplinate dall'Agenzia mondiale antidoping (WADA) devono consultare il codice WADA prima di usare questo medicinale in quanto Sustanon può interferire con i test antidoping. L'uso improprio degli androgeni per migliorare la capacità nello sport comporta gravi rischi per la salute e deve essere scoraggiato.

Abuso di sostanze e dipendenza:

Il testosterone è soggetto ad abuso, generalmente a dosi maggiori di quelle raccomandate per l'indicazione/le indicazioni approvata/e ed in combinazione con altri steroidi androgeni anabolizzanti. L'abuso di testosterone e altri steroidi androgeni anabolizzanti, può portare a reazioni avverse gravi comprese: eventi cardiovascolari (con esito in alcuni casi fatale), epatici e/o psichiatrici. L'abuso di testosterone può portare a dipendenza e sintomi di astinenza in seguito a riduzione significativa della dose o interruzione improvvisa dell'assunzione. L'abuso di testosterone e di altri steroidi androgeni anabolizzanti, comporta gravi rischi per la salute e deve essere scoraggiato.

Popolazione pediatrica:

Nei bambini in età prepuberale occorre monitorare la crescita in altezza e lo sviluppo sessuale poiché gli androgeni in generale e Sustanon a dosaggi elevati possono accelerare la saldatura delle epifisi e la maturazione sessuale.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti:

Sustanon contiene olio di arachidi. L'olio di arachidi raffinato può contenere proteine dell'arachide. La monografia della Farmacopea Europea non prevede un saggio per le proteine residue.

Sustanon contiene 100 mg di alcool benzilico per ml di soluzione e non deve essere somministrato ai bambini prematuri o ai neonati. L'alcool benzilico può causare reazioni tossiche e reazioni anafilattiche nei bambini fino a 3 anni di età.

Pazienti di età superiore a 65 anni:

Vi sono esperienze limitate sulla sicurezza ed efficacia dell'uso di Sustanon in pazienti di età superiore a 65 anni. Attualmente non vi è accordo sui valori di riferimento di testosterone specifici per l'età. Tuttavia, si deve considerare che i livelli sierici di testosterone diminuiscono fisiologicamente con l'aumento dell'età.

Disturbi della coagulazione:

Il testosterone deve essere usato con cautela nei pazienti con trombofilia, o con fattori di rischio per la tromboembolia venosa (TEV), poiché ci sono stati studi e segnalazioni post-marketing di eventi trombotici (ad esempio trombosi venosa profonda, embolia polmonare, trombosi oculare) in questi pazienti durante la terapia con testosterone. Nei pazienti trombofilici, i casi di TEV sono stati segnalati anche durante il trattamento anticoagulante, pertanto la prosecuzione del trattamento con testosterone dopo il primo evento trombotico deve essere valutata attentamente. In caso di prosecuzione del trattamento, vanno prese misure aggiuntive per minimizzare il rischio individuale di TEV.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Gli induttori enzimatici possono ridurre i livelli di testosterone, mentre gli inibitori enzimatici possono aumentarli, pertanto potrebbe essere necessaria la correzione della dose di Sustanon.

Insulina e altri medicinali antidiabetici:

Gli androgeni possono migliorare la tolleranza al glucosio e ridurre la necessità di insulina o di altri farmaci antidiabetici nei pazienti diabetici (vedere paragrafo 4.4).

I pazienti con diabete mellito devono pertanto essere monitorati specialmente all'inizio o alla fine del trattamento e ad intervalli periodici durante il trattamento con Sustanon.

Terapia anticoagulante:

Dosi elevate di androgeni possono potenziare l'azione anticoagulante degli agenti di tipo cumarinico (vedere paragrafo 4.4). Pertanto durante la terapia è richiesto uno stretto monitoraggio del tempo di protrombina e, se necessario, una riduzione della dose degli anticoagulanti.

ACTH o corticosteroidi:

La somministrazione concomitante di testosterone e ACTH o corticosteroidi può aumentare la formazione di edema; pertanto l'associazione di questi principi attivi deve essere effettuata con cautela, specialmente nei pazienti con malattia cardiaca o epatica o in pazienti predisposti all'edema (vedere paragrafo 4.4).

Interazioni con i test di laboratorio:

Gli androgeni possono ridurre i livelli di globulina legante la tiroxina con conseguente riduzione dei livelli sierici totali di T4 ed un aumento della captazione di T3 e T4 su resina. I livelli di ormone tiroideo libero rimangono tuttavia invariati e non si ha evidenza clinica di disfunzione tiroidea.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza e allattamento:

Il trattamento con Sustanon è destinato esclusivamente all'uso negli uomini, pertanto non deve essere usato da donne in gravidanza o che allattano al seno (vedere paragrafo 4.3). Se usato durante la gravidanza Sustanon espone il feto a rischio di virilizzazione (vedere paragrafo 5.3).

Fertilità

Negli uomini il trattamento con androgeni può portare a disturbi della fertilità sopprimendo la formazione di sperma (vedere paragrafo 4.8).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Sustanon non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

La frequenza degli effetti indesiderati riportati di seguito è definita usando la seguente convenzione: Molto comune ($\geq 1/10$), comune (da $\geq 1/100$ a $<1/10$), non comune (da $\geq 1/1.000$ a $<1/100$), raro (da $\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$), molto raro ($<1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Classificazione per sistemi e organi	Termini MedDRA	Frequenza
Tumori benigni, maligni e non specificati (cisti e polipi compresi)	Cancro della prostata ¹	Non nota
Patologie del sistema emolinfopoietico	Policitemia	Non nota
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Ritenzione dei liquidi	Non nota
	Peso aumentato	Comune
Disturbi psichiatrici	Depressione, nervosismo, alterazione dell'umore, aumento della libido, diminuzione della libido	Non nota
Patologie vascolari	Ipertensione	Non nota
Patologie gastrointestinali	Nausea	Non nota
Patologie epatobiliari	Funzionalità epatica anormale	Non nota
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Prurito, acne	Non nota
Patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo	Mialgia	Non nota
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Ginecomastia, oligozoospermia, priapismo, iperplasia prostatica benigna ²	Non nota
Esami Diagnostici	Lipidi anormali ³ , aumento del PSA	Non nota
	Aumento dell'ematocrito, aumento della conta eritrocitaria, aumento dell'emoglobina	Comune

¹ Progressione di un carcinoma prostatico subclinico

² Crescita prostatica (fino a stato eugonadico)

³ Riduzione dei livelli sierici di LDL-C, HDL-C e trigliceridi

Possono verificarsi, inoltre, ipercalcemia, soprattutto in pazienti con cancro mammario metastatizzato (generalmente segno di evoluzione di metastasi

ossee) e una possibile diminuzione del PBI (Protein Bound Iodine) senza significato clinico.

Popolazione pediatrica:

Nei bambini di età prepubere che usano androgeni sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati (vedere paragrafo 4.4): precoce sviluppo sessuale, aumento della frequenza delle erezioni, ingrossamento del pene e prematura saldatura delle epifisi.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

La tossicità acuta del testosterone è bassa.

Se si manifestano sintomi di sovradosaggio cronico (ad esempio policitemia, priapismo), il trattamento deve essere sospeso e ripreso a dosaggio più basso alla scomparsa dei sintomi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale, androgeni, derivati del 3-ossandrosterone (4).

Codice ATC: G03BA03.

Il trattamento di uomini ipogonadici con Sustanon determina un innalzamento clinicamente significativo delle concentrazioni plasmatiche di testosterone, diidrotosterone, estradiolo e androstenedione, come pure una diminuzione della globulina legante gli ormoni sessuali (SHBG: sex hormone binding globulin). L'ormone luteinizzante (LH) e l'ormone follicolo-stimolante (FSH) rientrano nell'intervallo di normalità. Negli uomini affetti da ipogonadismo, il trattamento con Sustanon determina un miglioramento dei sintomi di carenza di testosterone. Inoltre, il testosterone aumenta la densità minerale ossea. Il trattamento migliora altresì la funzionalità sessuale, compresi la libido e la funzionalità erettile. Il trattamento riduce i livelli sierici di LDL-C, HDL-C e trigliceridi e aumenta l'emoglobina e l'ematocrito, mentre non sono state osservate variazioni clinicamente rilevanti degli enzimi epatici e del PSA. Il trattamento può determinare un aumento della dimensione della prostata, tuttavia non sono stati osservati effetti avversi sui sintomi prostatici. Nei ragazzi con ritardo costituzionale della crescita e della pubertà, il trattamento con Sustanon accelera la crescita e induce lo sviluppo delle caratteristiche sessuali secondarie.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Sustanon contiene quattro esteri del testosterone con diverse durate di azione. Gli esteri vengono idrolizzati nell'ormone naturale testosterone non appena entrano nella circolazione generale.

Assorbimento:

Una singola dose di Sustanon determina un innalzamento del testosterone plasmatico totale con livelli di picco di approssimativamente 70 nmol/l (C_{max}), che vengono raggiunti circa 24-48 ore (t_{max}) dopo la somministrazione. Negli uomini, i livelli plasmatici di testosterone ritornano al limite inferiore dell'intervallo di normalità dopo approssimativamente 21 giorni.

Distribuzione:

Nei test in vitro, il testosterone mostra un elevato (oltre 97%) legame non specifico alle proteine plasmatiche e alla globulina legante gli ormoni sessuali.

Biotrasformazione:

Il testosterone viene metabolizzato in diidrotestosterone ed estradiolo, che vengono ulteriormente metabolizzati nelle vie normali.

Eliminazione:

L'escrezione avviene principalmente attraverso le urine sotto forma di coniugati di etiocolanolone e androsterone.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici con androgeni in generale non rivelano rischi per l'uomo. L'uso degli androgeni in specie diverse è stato dimostrato causare virilizzazione dei genitali esterni dei feti femminili (vedere paragrafo 4.6).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Olio di arachidi
Alcool benzilico

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Sustanon può essere utilizzato fino alla data di scadenza indicata sulla confezione.

Poiché una fiala aperta non può essere risigillata in modo da garantire ulteriormente la sterilità del contenuto, la soluzione deve essere utilizzata immediatamente.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore ai 30°C. Non refrigerare o congelare. Conservare nella confezione originale e tenere il contenitore nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Ogni fiala di vetro di Tipo I contiene 1 ml di Sustanon.

Una confezione di Sustanon contiene 1 fiala.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aspen Pharma Trading Limited
3016 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irlanda

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC N° 016094017.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

1.12.1959 – Maggio 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO