

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sustanon 250 mg/ml, oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Sustanon 250 mg/ml is een oplossing in olie. Elke ampul bevat 1 ml arachideolie (gezuiverd) met de volgende werkzame stoffen:

30 mg testosteronpropionaat, overeenkomend met 25,1 mg testosteron

60 mg testosteronfenylpropionaat, overeenkomend met 41,1 mg testosteron

60 mg testosteronisocaproaat, overeenkomend met 44,8 mg testosteron

100 mg testosterondecanoaat, overeenkomend met 65,1 mg testosteron.

Hulpstoffen met bekend effect: benzylalcohol (0,1 g/ml) (E1519), arachideolie (gezuiverd).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Een heldere, gele, olieachtige oplossing voor injectie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Testosteronsuppletie therapie voor hypogonadisme bij mannen, wanneer testosterondeficiëntie op basis van klinische kenmerken en biochemische tests bevestigd is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering:

In het algemeen dient de dosering te worden vastgesteld aan de hand van de respons van de individuele patiënt.

Volwassenen (inclusief ouderen):

De dosering bedraagt gewoonlijk 1 injectie van 1 ml per 3 weken.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid zijn niet adequaat vastgesteld bij kinderen en adolescenten. Sustanon wordt daarom niet aanbevolen voor het gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Wijze van toediening:

Sustanon dient diep intramusculair te worden toegediend.

4.3 Contra-indicaties

- Prostaatcarcinoom of mammacarcinoom of verdenking daarvan.
- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen, waaronder arachideolie (gezuiverd). Sustanon is daardoor gecontra-indiceerd bij patiënten die allergisch zijn voor pinda's of soja.
- Sustanon mag niet worden gebruikt door vrouwen die zwanger zijn of mogelijk zwanger zijn (zie ook rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Medisch onderzoek:

De testosteronspiegel dient bij aanvang van de behandeling en met regelmatige intervallen tijdens de behandeling te worden gemonitord. Clinici dienen de dosering op individuele basis aan te passen om ervoor te zorgen dat eugonadale testosteronspiegels worden onderhouden.

Artsen moeten overwegen de patiënten voor het begin van de testosterontherapie, ieder kwartaal gedurende de eerste twaalf maanden van de therapie en daarna jaarlijks op de volgende parameters te onderzoeken:

- digitaal rectaal onderzoek (rectaal toucher) van de prostaat en beoordeling van het PSA om benigne prostaathyperplasie en subklinische prostaatkanker uit te sluiten (zie rubriek 4.3).
- hematocriet- en hemoglobinegehalte om polycytemie uit te sluiten, lipidenprofiel en leverfunctie.

Bij patiënten met langdurige androgeentherapie dienen de volgende laboratoriumparameters ook regelmatig te worden gecontroleerd: hemoglobine en hematocriet, leverfunctietesten en het lipidenprofiel.

Aandoeningen waarbij extra toezicht is vereist:

Patiënten, met name ouderen, met de volgende aandoeningen moeten onder controle gehouden worden:

- **Specifieke tumortypen** - Patiënten met mammacarcinoom, hypernefroom, longcarcinoom en botmetastasen kunnen hypercalciëmie ontwikkelen, hetzij spontaan (hypercalciëmie ten gevolge van maligniteit) of tijdens een behandeling met androgenen/anabole steroïden. Aanbevolen wordt om bij deze patiënten de serumcalciumspiegel regelmatig te controleren. Bij hypercalciëmie dient de behandeling te worden stopgezet. De hypercalciëmie moet eerst passend worden behandeld en de behandeling met androgenen mag pas worden voortgezet na herstel van de normale calciumspiegels.
- **Hart-, nier- of leveraandoeningen** - Bij patiënten die lijden aan ernstige hart-, lever- of nierinsufficiëntie of een ischemische hartziekte kan behandeling met testosteron ernstige complicaties veroorzaken die gekenmerkt worden door oedeem met of zonder congestief hartfalen. In een dergelijk geval moet de behandeling onmiddellijk gestopt worden. In verband met het risico op verergering of het opnieuw optreden van de aandoening, dienen patiënten te worden gecontroleerd na een doorgemaakt myocardinfarct, bij cardiale, hepatische

of renale insufficiëntie, hypertensie, epilepsie of migraine. Bij verergering of het opnieuw optreden van de aandoening moet de behandeling onmiddellijk worden gestopt.

Testosteron kan een stijging van de bloeddruk veroorzaken en Sustanon moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij mannen met hypertensie.

- **Prostaathypertrofie** - Bij goedaardige prostaathypertrofie kunnen de prostaatmechklachten toenemen.
- **Diabetes mellitus** - Androgenen in het algemeen en Sustanon kunnen bij diabetespatiënten de glucosetolerantie verhogen (zie rubriek 4.5).
- **Antistollingstherapie** - Androgenen in het algemeen en Sustanon kunnen de werking van anticoagulantia van het coumarinetype versterken (zie rubriek 4.5).
- **Slaapapneu** - Er is onvoldoende bewijs voor een aanbeveling met betrekking tot de veiligheid van het gebruik van testosteronesters bij mannen met slaapapneu. Goede klinische beoordeling en voorzichtigheid zijn geboden bij patiënten met risicofactoren zoals obesitas of chronische longziekten.

Bijwerkingen:

Als androgeen-geassocieerde bijwerkingen optreden (zie rubriek 4.8), dient behandeling met Sustanon onderbroken te worden en na het verdwijnen van de klachten te worden hervat met lagere doseringen.

Misbruik en verslaving:

Misbruik van testosteron komt voor. Meestal bij doseringen die hoger zijn dan aanbevolen voor de goedgekeurde indicatie(s) en in combinatie met andere anabole androgene steroïden. Misbruik van testosteron en andere anabole androgene steroïden kan leiden tot ernstige bijwerkingen, waaronder cardiovasculaire (in sommige gevallen met fatale afloop), lever- en/of psychiatrische aandoeningen. Testosteronmisbruik kan leiden tot verslaving en ontweningsverschijnselen bij significante dosisreductie of abrupte stopzetting van het gebruik. Het misbruik van testosteron en andere anabole androgene steroïden heeft ernstige gezondheidsrisico's en moet worden ontmoedigd.

Hulpstoffen:

Sustanon bevat arachideolie (gezuiverd) (pindaolie) en mag niet worden toegediend aan patiënten van wie bekend is dat ze een pinda-allergie hebben. Omdat er een mogelijke relatie is tussen allergie voor pinda's en soja, moeten ook patiënten met een soja-allergie Sustanon niet gebruiken (zie rubriek 4.3). Sustanon bevat 0,1 g benzylalcohol (E1519) per ml oplossing en mag daarom niet gegeven worden aan premature baby's of neonaten. Benzylalcohol (E1519) kan toxische en anafylactoïde reacties veroorzaken bij zuigelingen en kinderen jonger dan 3 jaar.

Pediatrische patiënten:

Er zijn onvoldoende gegevens over de veiligheid en werkzaamheid voor het gebruik bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar. In het algemeen geldt dat toepassing van androgenen bij prepuberale jongens onder zorgvuldige begeleiding van gespecialiseerde kinderartsen of endocrinologen dient te geschieden om een voortijdige sluiting van de epifysairschijven of een voortijdige geslachtelijke ontwikkeling te voorkomen.

Patiënten ouder dan 65 jaar:

Er is beperkte ervaring met de veiligheid en werkzaamheid van het gebruik van Sustanon bij patiënten ouder dan 65 jaar. Momenteel is er geen consensus over de leeftijdspecifieke testosteronreferentiewaarden. Er moet echter rekening worden gehouden met het feit dat fysiologische testosteronspiegels in serum lager zijn naarmate de leeftijd toeneemt.

Stollingsstoornissen:

Testosteron moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met trombofilie of risicofactoren voor veneuze trombo-embolie (VTE), er zijn immers postmarketingonderzoeken en -meldingen van trombose (bijvoorbeeld diep-veneuze trombose, longembolie of oculaire trombose) bij deze patiënten tijdens een testosterontherapie. Bij patiënten met trombofilie zijn gevallen van VTE gemeld, zelfs tijdens behandeling met anticoagulantia. Daarom moet het voortzetten van de testosteronbehandeling na een eerste trombotisch voorval zorgvuldig worden geëvalueerd. In het geval dat de behandeling voortgezet wordt, moeten aanvullende maatregelen worden genomen om het individuele risico op VTE te minimaliseren.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Enzyminducerende geneesmiddelen kunnen de testosteronspiegels verlagen en enzymremmende geneesmiddelen kunnen de testosteronspiegels verhogen. Hierdoor zou een aanpassing van de dosering van Sustanon nodig kunnen zijn.

Insuline en andere antidiabetica:

Androgenen kunnen de glucosetolerantie verhogen en de behoefte aan insuline of andere antidiabetica verminderen bij diabetespatiënten (zie rubriek 4.4). Diabetespatiënten moeten daarom met name aan het begin of eind van de behandeling en periodiek tijdens de behandeling met Sustanon gecontroleerd worden.

Antistollingstherapie:

Hoge doses androgenen kunnen het antistollingseffect van anticoagulantia van het coumarine-type versterken (zie rubriek 4.4). Daarom is frequente controle van de protrombinetijd en indien noodzakelijk een dosisreductie van de anticoagulantia gedurende de therapie vereist.

ACTH of corticosteroïden:

Gelijktijdige toediening van testosteron en ACTH of corticosteroïden kan oedeemvorming versterken. Daarom is voorzichtigheid geboden bij toediening van deze stoffen, vooral bij patiënten met een hart- of leverziekte of bij patiënten met een predispositie voor oedeemvorming (zie rubriek 4.4).

Interacties met laboratoriumonderzoeken:

Androgenen kunnen de concentratie van thyroxinebindend globuline verlagen met als gevolg een daling van de serumconcentraties van totaal T4 en een verhoogde harsopname van T3 en T4. De vrije schildklierhormoonspiegels daarentegen veranderen niet en er zijn geen klinische aanwijzingen voor schildklierdysfunctie.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid

Bij mannen kan de behandeling met androgenen leiden tot vruchtbaarheidsstoornissen door onderdrukking van de spermavorming (zie rubriek 4.8).

Zwangerschap en borstvoeding

Sustanon is niet geïndiceerd voor behandeling van vrouwen en mag daarom niet worden gebruikt door zwangere vrouwen of door vrouwen die borstvoeding geven. Gebruik van Sustanon tijdens de zwangerschap geeft een risico op virilisatie van de foetus.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Sustanon heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Vanwege de aard van Sustanon, kan de werking niet onmiddellijk worden opgeheven, mocht dit noodzakelijk zijn in verband met bijwerkingen. In het algemeen kunnen geneesmiddelen die per injectie worden toegediend, een lokale reactie tot gevolg hebben op de plaats van de injectie.

De volgende bijwerkingen worden in het algemeen in verband gebracht met androgeentherapie.

Stelsel/orgaanklasse	Bijwerkingen	Frequentie
Neoplasmata, benigne, maligne en niet-gespecificeerd (inclusief cysten en poliepen)	prostaatcarcinoom ¹	Niet bekend
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	polycytemie	Niet bekend
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	water- en zoutretentie	Niet bekend
	gewichtsstijging	Gemeenschappelijk
Psychische stoornissen	depressie, nervositeit, veranderde stemming, verhoogd libido, verlaagd libido	Niet bekend
Bloedvataandoeningen	hypertensie	Niet bekend
Maag-darmstelselaandoeningen	misselijkheid	Niet bekend
Lever- en galaandoeningen	afwijkende leverfunctie	Niet bekend
Huid- en onderhuidaandoeningen	pruritus, acne, alopecia en seborroea	Niet bekend
Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen	myalgie	Niet bekend
Voortplantingsstelsel- en borststoornissen	gynaecomastie (feminisatie), oligozoöpermie, priapisme, goedaardige prostaathyperplasie ²	Niet bekend
Onderzoeken	lipiden abnormaal ³ , verhoogd PSA	Niet bekend
		Vaak

	verhoogd hemoglobinegehalte, verhoogd hematocriet, aantal rode bloedcellen verhoogd	
--	----------------------------------------------------------------------------------------------	--

¹ Progressie van subklinisch prostaatacarcinoom

² Groei van de prostaat tot eugonadale omvang

³ Verminderd serum LDL-C, HDL-C en triglyceriden.

De hierboven gebruikte termen om de bijwerkingen te beschrijven omvatten ook synoniemen en gerelateerde termen.

Pediatrische patiënten

De volgende bijwerkingen zijn gemeld bij prepuberale jongens bij het gebruik van androgenen in het algemeen (zie ook rubriek 4.4): voortijdige geslachtelijke rijping, frequenter optredende erecties, vergroting van de penis en voortijdige sluiting van de epifysairschijven.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (website: www.lareb.nl).

4.9 Overdosering

De acute toxiciteit van testosteron is laag. Na overdosering zijn behalve het beëindigen van de behandeling met het geneesmiddel of dosisreductie, geen therapeutische maatregelen noodzakelijk.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: androgenen. ATC code G03B A03.

Behandeling van hypogonadale mannen met Sustanon leidt tot een klinisch significante stijging van plasmaconcentraties van testosteron, dihydrotestosteron, androsteendion en estradiol, naast een daling van SHBG (sex hormone binding globulin). De hoeveelheid luteïniserend hormoon (LH) en follikelstimulerend hormoon (FSH) in het bloed worden teruggebracht tot normale waarden. Bij hypogonadale mannen treedt tijdens behandeling met Sustanon een verbetering van symptomen van testosterondeficiëntie op. Bovendien nemen tijdens de behandeling de botmineraaldichtheid en lean body mass (LBM) toe en neemt de hoeveelheid lichaamsvet af. Daarnaast verbetert het seksueel functioneren, inclusief libido en erectiele functie.

Behandeling met testosteron geeft een daling van serum LDL-C, HDL-C en triglyceriden en een stijging van hemoglobine en hematocriet. Er kan een vergroting optreden van de prostaat. Bij jongens met een constitutionele vertraging in groei en puberteit, induceert een behandeling met Sustanon een versnelde groei en de ontwikkeling van secundaire geslachtskenmerken.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Sustanon 250 mg/ml bevat 4 verschillende esters van testosteron, die allen een verschillende werkingsduur bezitten. Deze esters worden gehydrolyseerd tot het natuurlijke hormoon testosteron zodra ze in de algemene circulatie terecht zijn gekomen.

Absorptie:

Een eenmalige dosis van Sustanon 250 mg/ml leidt tot een stijging van de totale testosteronconcentratie in plasma tot piekwaarden van ongeveer 70 nmol/l (C_{max}). De maximale concentratie wordt ongeveer 24-48 uur (t_{max}) na toediening bereikt. De plasmaconcentratie van testosteron daalt dan geleidelijk gedurende 3 weken tot laag-normaalwaarden voor mannen.

Distributie:

Testosteron vertoont een hoge mate (meer dan 97 %) van aspecifieke binding aan plasma-eiwitten en SHBG (40 %) in *in vitro* testen.

Biotransformatie:

Testosteron wordt in het lichaam omgezet in dihydrotestosteron en estradiol, die vervolgens verder gemetaboliseerd worden via de normale routes tot met name etiocholanolon en androsteron.

Eliminatie:

Uitscheiding vindt voor circa 90 % plaats via de urine als conjugaten van etiocholanolon en androsteron.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Toxicologische studies met testosteron hebben alleen effecten aangetoond die kunnen worden verklaard op basis van het hormoonprofiel. Testosteron bleek niet genotoxisch te zijn. Niet-klinische studies naar de relatie tussen testosteronbehandeling en kanker wijzen op de mogelijkheid dat hoge doses bij proefdieren de tumorgroei in geslachtsorganen, borstklieren en lever zouden kunnen bevorderen. De klinische relevantie van deze observatie is niet bekend.

Fertiliteitsonderzoeken bij knaagdieren en primaten hebben aangetoond dat een behandeling met testosteron de vruchtbaarheid kan reduceren door dosisafhankelijke onderdrukking van de spermatogenese. Testosteron heeft een viriliserend effect op vrouwelijke foetussen wanneer het tijdens de organogenese aan drachtige dieren wordt toegediend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Arachideolie (gezuiverd), benzylalcohol (E1519).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar.

Aangezien een reeds geopende ampul niet opnieuw gesloten kan worden om de steriliteit van de inhoud te waarborgen, moet de oplossing onmiddellijk gebruikt worden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Elke kleurloze glazen ampul bevat 1 ml Sustanon 250 mg/ml, oplossing voor injectie.

Een verpakking bevat 1, 6 of 10 ampullen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Aspen Pharma Trading Limited
3016 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, Ierland.

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 00027

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING / HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 01 oktober 1963

Datum van laatste verlenging: 20 februari 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 2: 27 oktober 2023