

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Deca-Durabolin 50 mg/ml, oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ampul bevat 1 ml oplossing van 50 mg/ml nandrolon-17 β -decanoaat.

Hulpstoffen met bekend effect:

benzylalcohol (E1519) 104,6 mg/ml, arachideolie (gezuiverd) (q.s. ad 1,0 ml).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere, gele, olieachtige oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Behandeling van ernstige, d.w.z. klinisch manifeste, laat postmenopauzale osteoporose.
- Anemie bij chronische nierinsufficiëntie.
- Behandeling van aplastische anemie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen (inclusief ouderen)

- Bij postmenopauzale osteoporose: 50 mg éénmaal per 3 weken.
In uitzonderlijke gevallen, bijvoorbeeld bij patiënten met een laag lichaamsgewicht, kan het wenselijk worden geacht in plaats van de normale dosering van 50 mg een lagere dosis van 25 mg of meer te geven per 2 of 3 weken.
- Bij anemie bij chronische nierinsufficiëntie: vrouwen 100 mg éénmaal per week; mannen 200 mg éénmaal per week.
- Bij aplastische anemie: 50-100 mg éénmaal per week.

N.B.:

De snelheid waarmee patiënten op de behandeling reageren kan sterk uiteenlopen. Het verdient aanbeveling om het effect van de behandeling periodiek te beoordelen, en op geleide daarvan te besluiten om de behandeling voort te zetten of niet.

Indien na 3-6 maanden geen bevredigend effect is verkregen dient de behandeling te worden gestaakt. Het verdient aanbeveling om bij aplastische anemie na normalisatie van het rode bloedbeeld de dosis geleidelijk te verminderen op geleide van de hematologische parameters. Bij recidieven kan de behandeling worden herhaald. Er moet rekening mee worden gehouden dat ernstige vormen van aplastische anemie niet op de therapie zullen reageren.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid zijn niet adequaat vastgesteld bij kinderen en adolescenten. Prepuberale kinderen die worden behandeld met Deca-Durabolin moeten met voorzichtigheid worden behandeld (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening:Deca-Durabolin moet diep intramusculair worden geïnjecteerd.

4.3 Contra-indicaties

- Prostaatcarcinoom of mammacarcinoom of vermoeden daarvan bij de man.
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Dit middel bevat arachideolie (gezuiverd) (pindaolie). Dit middel niet gebruiken indien u allergisch bent voor pinda's of soja.
- Zwangerschap (zie ook rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Medisch onderzoek

Artsen moeten overwegen patiënten voor het begin van de behandeling met Deca-Durabolin, 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.

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.
- **Reeds bestaande aandoeningen** - Bij patiënten met een reeds bestaande hart-, nier- of leverinsufficiëntie/ziekte kan de behandeling met anabole steroïden complicaties veroorzaken die worden gekenmerkt door oedeem met of zonder congestief hartfalen. In zulke gevallen moet de behandeling onmiddellijk worden gestopt.
In verband met het risico op verergering of het opnieuw optreden van de aandoening dienen patiënten te worden gecontroleerd na een 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.
- **Diabetes mellitus** - Deca-Durabolin kan bij diabetespatiënten de glucosetolerantie verhogen (zie rubriek 4.5).
- **Antistollingstherapie** - Deca-Durabolin kan de werking van anticoagulantia van het coumarinetype versterken (zie rubriek 4.5).

Langdurig gebruik van anabole steroïden in hoge doseringen kan leiden tot verminderde glucosetolerantie, psychische onrust, slaapstoornissen, agressief gedrag en amyotrofische laterale sclerose.

Bijwerkingen

Als bijwerkingen gerelateerd aan anabole steroïden optreden (zie rubriek 4.8), dient behandeling met Deca-Durabolin onderbroken te worden en na het verdwijnen van de klachten te worden hervat met lagere doseringen.

Virilisatie

Patiënten moeten geïnformeerd worden over het mogelijk optreden van virilisatieverschijnselen, waaronder acne, haargroei en verandering van de stem. Bij langdurige behandeling kunnen dezeverschijnselen irreversibel zijn. Wanneer virilisatieverschijnselen optreden, moet de risico- batenverhouding opnieuw per patiënt geëvalueerd worden.

Misbruik en verslaving

Misbruik van anabole androgene steroïden komt voor, meestal in doseringen die hoger zijn dan aanbevolen voor de goedgekeurde indicatie(s) en in combinatie met testosteron. Misbruik van anabole androgene steroïden, waaronder testosteron, kan leiden tot ernstige bijwerkingen, waaronder cardiovasculaire (in sommige gevallen met fatale afloop), lever- en/of psychiatrische aandoeningen.

Misbruik van anabole androgene steroïden kan leiden tot verslaving en ontwenningsverschijnselen bij significante dosisreductie of abrupte stopzetting van het gebruik. Het misbruik van anabole androgene steroïden, waaronder testosteron, heeft ernstige gezondheidsrisico's en moet worden ontmoedigd.

Hulpstoffen

Deca-Durabolin bevat arachideolie (gezuiverd) (pindaolie). Dit middel niet gebruiken indien u allergisch bent voor pinda's of soja (zie rubriek 4.3).

Dit middel bevat 104,6 mg benzylalcohol (E1519) in elke ampul van 1ml. Benzylalcohol (E1519) kan allergische reacties veroorzaken. Intraveneuze toediening van benzylalcohol (E1519) is in verband gebracht met ernstige bijwerkingen en overlijden bij neonaten ('gaspings'-syndroom). De minimale hoeveelheid benzylalcohol (E1519) waarbij toxiciteit kan optreden is niet bekend. Verhoogd risico door accumulatie in jonge kinderen. Vraag uw arts of apotheker om advies als u zwanger bent of borstvoeding geeft. Grote hoeveelheden benzylalcohol (E1519) kunnen zich namelijk ophopen in uw lichaam en bijwerkingen veroorzaken (zogenoemde metabole acidose). Grote hoeveelheden moeten met voorzichtigheid en alleen indien nodig worden gebruikt, vooral bij personen met een verminderde lever- of nierfunctie, vanwege het risico op accumulatie en toxiciteit (metabole acidose). Benzylalcohol (E1519) kan lichte plaatselijke irritatie veroorzaken.

Pediatrische patiënten

Bij kinderen mogen anabole steroïden slechts onder nauwkeurige controle van de geslachtelijke ontwikkeling en de skeletrijping – voor, tijdens en na de behandeling – worden toegepast (kinderen zijn bijzonder gevoelig voor de bijwerkingen van anabole steroïden, met name voor versnelde sluiting van de epifytaire schijven waardoor de lengtegroei wordt beëindigd, en voor virilisatie).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Enzyminducerende geneesmiddelen kunnen de nandrolonspiegels verlagen en enzymremmende geneesmiddelen kunnen de nandrolonspiegels verhogen. Bij gebruik van deze middelen zou een aanpassing van de dosering van Deca-Durabolin nodig kunnen zijn.

Insuline en andere antidiabetica

Anabole steroïden 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 Deca- Durabolin gecontroleerd worden.

Antistollingstherapie

Hoge doses Deca-Durabolin kunnen de antistollende werking van anticoagulantia van het coumarinetype bevorderen (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 anabole steroïden 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 predispositie voor oedeemvorming (zie rubriek 4.4).

Interacties met laboratoriumonderzoeken

Anabole steroïden 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 van schildklierdysfunctie.

Recombinant humaan erythropoëtine (rhEPO)

Tijdens gecombineerd gebruik van Deca-Durabolin (50-100 mg/week) en rhEPO bij de behandeling van anemie kan een verlaging van de dosis van rhEPO, vooral bij vrouwen, mogelijk zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Deca-Durabolin is gecontra-indiceerd voor zwangere vrouwen (zie rubriek 4.3).

Zwangerschap

Met betrekking tot nandrolon zijn geen adequate gegevens over het gebruik door zwangere vrouwen beschikbaar. Anabole steroïden mogen niet gebruikt worden tijdens zwangerschap vanwege het risico van virilisatie van de foetus, met name bij gebruik vanaf ongeveer de zesde week na conceptie (zie rubriek 4.4). Indien zwangerschap optreedt tijdens de behandeling met Deca-Durabolin, dient de behandeling onmiddellijk te worden gestaakt.

Borstvoeding

Er zijn geen adequate gegevens over het gebruik van nandrolon tijdens lactatie. Nandrolon dient daarom niet te worden gebruikt tijdens het geven van borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Bij mannen kan de behandeling met nandrolon leiden tot vruchtbaarheidsstoornissen door onderdrukking van de spermavorming. Bij vrouwen kan de behandeling met nandrolon leiden tot een onregelmatige of onderdrukte menstruele cyclus (zie rubriek 4.8).

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

Deca-Durabolin heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Vanwege de aard van Deca-Durabolin, kan de werking niet onmiddellijk worden opgeheven, mocht dit noodzakelijk zijn in verband met bijwerkingen.

Afhankelijk van de dosering en de duur van de behandeling met Deca-Durabolin, kunnen de onderstaande klasse-gerelateerde bijwerkingen optreden (zie ook rubriek 4.4). Voor alle bijwerkingen zoals hieronder vermeld is de frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse	Bijwerkingen
Endocriene aandoeningen	– Virilisatieverschijnselen ¹ ,
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	– Vochtretentie
Psychische stoornissen	– Verhoogd libido
Bloedvataandoeningen	– Hypertensie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	– Dysfonie
Maagdarmstelselaandoeningen	– Misselijkheid
Lever- en galaandoeningen	– Afwijkende leverfunctie ² – Hepatische purpura
Huid- en onderhuidaandoeningen	– Acne – Alopecia – Hirsutisme – Pruritus – Rash
Skeletspierstelsel- en bindweefsel- aandoeningen	– Voortijdige fusie van epifyse – Myalgie
Nier- en urinewegaandoeningen	– Mictieklachten
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	– Prostaathyperplasie, benigne ³ – Vergrote clitoris – Amenorroe, oligomenorroe – Totale spermatelling verlaagd – Priapisme – Verlengde penis
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	– Injectieplaatspijn – Malaise – Oedeem – Injectieplaatshematoom – Zwelling van injectieplaats
Onderzoeken	– HDL verlaagd – Hyperglykemie – Hyperlipidemie – Hemoglobine verhoogd – Hematocriet verhoogd – Thyroglobuline verlaagd – 17-Ketosteroiden urine verhoogd – Serum testosteron verlaagd
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties	– Opzettelijk geneesmiddelmisbruik

¹ Waarvan sommige irreversibel kunnen zijn.

² Hoewel nandrolon minder toxisch is voor de lever dan 17-alfa-alkylgesubstitueerde verbindingen, zijn in zeldzame gevallen lichte leverfunctiestoornissen waargenomen, waaronder hepatische purpura, met name bij gebruik van hogere doseringen.

³ Benigne prostaathyperplasie kan urineloosingsaandoeningen veroorzaken (bijv. urineretentie).

Pediatrische patiënten

De volgende bijwerkingen zijn gemeld bij prepuberale kinderen bij het gebruik van androgenen (zie rubriek 4.4): vroegtijdige geslachtelijke rijping, frequenter optredende erecties, verlenging van de penis en voortijdige sluiting van de epifysairschijven.

Langdurig gebruik van anabole steroïden in hoge doseringen kan leiden tot verminderde glucosetolerantie, psychische onrust, slaapstoornissen, agressief gedrag en amyotrofische laterale sclerose.

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

Er zijn geen meldingen van acute overdosering met Deca-Durabolin bij mensen bekend.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmaceutische categorie: anabole steroïden, ATC code: A14A B01.

Deca-Durabolin bevat als werkzame stof een langwerkende ester van nandrolon (nandrolon-17 β -decanoaat). Nandrolon behoort tot de anabole steroïden, een van testosteron afgeleide groep synthetische stoffen waarvan de androgene werking in verhouding tot de anabole werking minder op de voorgrond treedt. De dissociatie van anabole en androgene werkingen is echter niet volledig.

Daarom moet altijd met de androgene eigenschappen rekening worden gehouden, ook al wordt nandrolon niet als androgeen toegepast. De kans op virilisatie neemt toe naarmate Deca-Durabolin in hogere doseringen gedurende langere tijd wordt gegeven.

Behalve anabole en androgene eigenschappen hebben anabole steroïden een gunstige invloed op het calciummetabolisme bij patiënten met een verhoogde calciurie. Bij postmenopauzale patiënten met klinisch manifeste osteoporose is tijdens behandeling met Deca-Durabolin een toename van de botmassa vastgesteld. Ook kan er als een secundair effect verlichting van pijn optreden bij deze patiënten. Deca-Durabolin heeft een eiwitsparende werking. Dit effect op het eiwitmetabolisme is vastgesteld in metabole studies. In hoge dosering heeft Deca-Durabolin een stimulerend effect op het beenmerg, waardoor de hematopoëse toeneemt.

Bij nandrolon ontbreekt de 17 β -alkylgroep, die in verband wordt gebracht met slechte leverfunctie en galaandoeningen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na intramusculaire toediening van Deca-Durabolin komt nandrolon-17 β -decanoaat langzaam uit de spier vrij met een halfwaardetijd van ca. 6-8 dagen. Maximale spiegels van circa 4,6 nmol/l worden bereikt ongeveer 24 uur na toediening.

Distributie

Nandrolon-17 β -decanoaat wordt in het bloed snel gehydrolyseerd tot nandrolon (halfwaardetijd ca. 1 uur) en nandrolon verdeelt zich daarna over de weefsels met een verdelingshalfwaardetijd van ca. 3 uur.

Biotransformatie

Nandrolon wordt gemetaboliseerd door 5 β -reductase tot 5 β -dihydronandrolon en wordt in de lever omgezet in polaire metabolieten.

Eliminatie

De schijnbare eliminatiehalfwaardetijd (6-8 dagen) wordt bepaald door de snelheid van het vrijkomen van nandrolon-17 β -decanoaat uit het depot in de spier.

Plasmaniveaus van nandrolon blijven verhoogd gedurende ten minste 15 tot 20 dagen. In de urine zijn de belangrijkste metabolieten 19-norandrosteron en 19-noretiocholanolon. Het is niet bekend of deze metabolieten farmacologisch werkzaam zijn.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Op basis van gegevens uit toxicologische studies met herhaalde toediening bij proefdieren zijn er geen aanwijzingen gevonden voor een veiligheidsrisico voor de mens. Er zijn geen formele studies door de registratiehouder uitgevoerd met betrekking tot de reproductietoxiciteit, genotoxiciteit en carcinogeniteit. Als klasse worden anabole steroïden beschouwd als waarschijnlijk carcinogeen voor de mens (IARC groep 2a).

Het gebruik van androgenen leidde bij verschillende diersoorten tot virilisatie van de externe genitalia van vrouwelijke foetussen. Enkele publicaties hebben gemeld dat nandrolon genotoxisch is in de in vitro micronucleus assay en de in vivo micronucleus assay in de muis, maar niet in de rat en in de comet assay bij de muis en rat. De relevantie van deze bevindingen met betrekking tot het gebruik in patiënten is niet bekend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Benzylalcohol (E1519), arachideolie (gezuiverd).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar.

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

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

Deca-Durabolin 50 mg/ml oplossing voor injectie: 1, 6, 10 of 12 type I glazen ampullen van 1 ml. Elke ampul bevat 1 ml oplossing voor injectie.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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 00126

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 mei 1990.
Datum van laatste verlenging: 20 mei 2015.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 2 en 4.4: 18 december 2023