

## UPUTSTVO ZA LEK

### **Nebido<sup>®</sup>, 1000 mg/ 4 mL, rastvor za injekciju testosteron**

**Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.**

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru, ili farmaceutu
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

### **U ovom uputstvu pročit ćete:**

1. Šta je lek Nebido i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Nebido
3. Kako se primenjuje lek Nebido
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Nebido
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

## 1. Šta je lek Nebido i čemu je namenjen

Lek Nebido, kao aktivnu supstancu, sadrži testosteron (muški polni hormon). Lek Nebido se ubrizgava u mišić u određeno mesto na telu gde ostaje neko vreme i postepeno se oslobađa tokom vremena.

Nebido se koristi kao supstituciona (zamenska) terapija kod problema izazvanih nedostatkom testosterona kod muškaraca (muški hipogonadizam), kada je nedostatak testosterona dokazan i klinički i biohemijskim testovima (dva odvojena merenja nivoa testosterona u serumu).

Lek Nebido **nije** namenjen za upotrebu kod dece i adolescenata. Nema podataka o upotrebi leka Nebido kod muškaraca mlađih od 18 godina.

## 2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Nebido

### Lek Nebido ne smete primati:

- ako ste alergični na testosteronundekanoat ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedenih u odeljku 6)
- ako imate androgen zavisni karcinom ili postoji sumnja na karcinom prostate ili imate karcinom dojke
- imate, ili ste ranije imali tumore jetre.

Nebido **nije** namenjen za upotrebu kod žena.

### Upozorenja i mere opreza

**Recite Vašem lekaru** ukoliko imate ili ste nekada imali:

- epilepsiju;
- probleme sa srcem, bubrezima ili jetrom;
- migrenu
- privremeni gubitak daha u toku sna (apnea), jer se ovo stanje može pogoršati;
- kancer, pa može biti potrebna redovna provera nivoa kalcijuma u krvi;
- 
- visok krvni pritisak ili ako ste na terapiji za visoki krvni pritisak, jer testosteron može da izazove porast krvnog pritiska;
- probleme sa krvnim ugrušcima;
  - probleme sa krvarenjem (npr. hemofilija);
  - trombofiliju (poremećaj u zgrušavanju krvi koje povećava rizik od pojave tromboze – pojavu krvnog ugruška u krvnim sudovima).

**Ukoliko bolujete od ozbiljnih problema srca, jetre ili bubrega**, terapija lekom Nebido može izazvati ozbiljne komplikacije kao što je zadržavanje tečnosti u organizmu nekada praćeno (kongestivnom) srčanom slabošću (insuficijencijom).

Pre i tokom lečenja Vaš lekar treba da sprovodi sledeće analize krvi: merenja nivoa testosterna u krvi, kompletna krvna slika.

### Ukoliko imate problema sa jetrom

Nisu sprovedena formalna ispitivanja kod pacijanata sa poremećajem funkcije jetre. Lekar Vam neće propisati lek Nebido ukoliko ste imali karcinom jetre (videti odeljak „*Lek Nebido ne smete primati*“).

## Stariji pacijenti (65 godina i stariji)

Nema potrebe da Vaš lekar prilagođava dozu ukoliko imate preko 65 godina (videti odeljak „*Medicinska ispitivanja/Praćenje*“)

### Povećanje mišićne mase i antidoping test

Lek Nebido **nije** namenjen za povećanje mišićne mase kod zdravih osoba, niti za povećanje fizičke snage. Upotreba leka Nebido može da dovede do pozitivnog nalaza na antidoping testu.

### Medicinska ispitivanja/Praćenje

Muški hormoni mogu dovesti do povećanja rasta kancera prostate i uvećanja prostate (benigna hiperplazija prostate). Pre nego što Vam Vaš lekar da lek Nebido, uradiće provere kako bi ustanovio da ne bolujete od karcinoma prostate.

Vaš lekar će redovno kontrolisati Vašu prostatu i grudi, posebno ukoliko pripadate starijoj populaciji. Takođe, redovno će Vam uzimati uzorak krvi.

Nakon primene hormonskih supstanci kao što su androgena jedinjenja, primećeni su slučajevi benignog (nekancerogenog) i malignog (kancerogenog) tumora jetre.

### Drugi lekovi i Nebido

**Kažite svom lekaru ili farmaceutu** ako uzimate ili ste do nedavno uzimali **bilo koji drugi lek**, uključujući i one koji se mogu nabaviti bez lekarskog recepta. Lekar će možda morati da koriguje terapiju ukoliko koristite nešto od sledećeg:

- ACTH hormone ili kortikosteroide (koriste se u terapijama raznih stanja kao što su reumatizam, artritis, alergijska stanja i astma): Nebido može povećati rizik od zadržavanja vode, posebno ukoliko imate problema sa srcem ili jetrom
- tablete koje razređuju Vašu krv (derivati kumarina, oralni antikoagulansi) jer ovi lekovi mogu povećati rizik od nastanka krvarenja. Vaš lekar će proveriti dozu.
- lekovi koji se koriste u terapiji dijabetesa. Može biti potrebno prilagođavanje doze Vašeg leka za snižavanje nivoa šećera u krvi. Kao i drugi androgeni, testosteron može da poveća efekat insulina.

**Obavestite svog lekara ukoliko patite od poremećaja zgrušavanja krvi**, jer je važno da to Vaš lekar zna pre primene leka Nebido.

Lek Nebido može uticati na rezultate nekih laboratorijskih ispitivanja (npr. tireoidne žlezde). Recite Vašem lekaru ili osoblju laboratorije da koristite lek Nebido.

### Trudnoća i dojenje

Lek Nebido nije namenjen za primenu kod žena i ne sme se nikako koristiti kod trudnica ili u periodu dojenja.

### Plodnost

Supsticiona terapija visokim dozama testosterona može reverzibilno (povratno) smanjiti spermatogenezu. (vidite odeljak *Moguća neželjena dejstva*).

### Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Lek Nebido nema uticaja na sposobnost upravljanja vozilom ili rukovanje mašinama.

## **Lek Nebido sadrži ricinusovo ulje, prečišćeno**

Ricinusovo ulje, prečišćeno može da izazove teške alergijske reakcije.

### **3. Kako se primenjuje lek Nebido**

Vaš lekar će Vam ubrizgati lek Nebido (1 ampulu/bočicu) veoma sporo u mišić, na svakih 10 do 14 nedelja. Ovakvim režimom se postiže održavanje zadovoljavajućeg nivoa testosterona, bez prevelikih skokova koncentracija testosterona u krvi.

Lek Nebido se koristi isključivo intramuskularno. Posebno treba paziti da se pri davanju izbegne ubrizgavanje u krvni sud.

### **Započinjanje terapije**

Pre početka terapije i tokom ranih faza terapije Vaš lekar će Vam meriti nivo testosterona u krvi. U zavisnosti od kliničkih simptoma i nivoa testosterona lekar će Vam možda dati drugu injekciju nakon samo 6 nedelja kako bi se brže dostigao neophodni nivo testosterona.

### **Održavanje nivoa leka Nebido tokom terapije**

Interval ubrizgavanja treba da bude uvek u preporučenom opsegu od 10 do 14 nedelja.

Vaš lekar će Vam redovno određivati koncentraciju testosterona pri kraju intervala ubrizgavanja kako bi se uverio da je ona na odgovarajućem nivou. Ukoliko je nivo u serumu ispod normalne vrednosti, lekar će možda odlučiti da Vam daje injekcije češće. U slučaju da je nivo testosterona u serumu visok, lekar će razmotriti mogućnost da Vam daje injekcije ređe. Ne propustajte zakazane termine, jer inače Vaš optimalni nivo testosterona neće biti održan.

Ukoliko mislite da lek Nebido suviše slabo ili jako deluje na Vaš organizam, obratite se lekaru ili farmaceutu

### **Ako ste primili više leka Nebido nego što treba**

Simptomi uzimanja više nego što bi trebalo leka Nebido su:

- razdražljivost
- nervoza
- povećanje težine
- dugotrajne ili učestale erekcije.

Recite Vašem lekaru ukoliko imate bilo koji od navedenih simptoma. Vaš lekar će Vam u tom slučaju davati lek ređe, ili će možda i prekinuti terapiju.

### **4. Moguća neželjena dejstva**

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Ukoliko neko neželjeno dejstvo postane ozbiljno ili primetite neko neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu, molimo Vas da o tome obavestite svog lekara ili farmaceuta.

**Najčešća neželjena dejstva** su akne i bol na mestu davanja injekcije.

**Česta neželjena dejstva** (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- patološki povišene vrednosti nivoa crvenih krvnih zrnaca
- povećanje telesne mase
- napadi vrućine

- akne
- uvećana prostata, povećan prostata –specifični antigen (PSA), promene u rezultatima testova ispitivanja prostate
- različite reakcije na mestu davanja injekcije (npr. bol, modrice, ili iritacija)

**Povremena neželjena dejstva** (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- alergijska reakcija
- pojačan apetit, promene u rezultatima analize krvi (npr. povišen šećer ili masnoće)
- depresija, emocionalni poremećaji, insomnija, nemir, agresija, ili razdražljivost
- glavobolja, migrena, ili tremor
- kardiovaskularni poremećaj, visok krvni pritisak, ili vrtoglavica
- bronhitis, sinuzitis, kašalj, kratak dah, hrkanje, ili problemi sa glasom
- dijareja ili mučnina
- promene u rezultatima testova ispitivanja jetre, povećana aspartat aminotransferaza
- gubitak kose, ili različite reakcije na koži (npr. svrab, osip, crvenilo ili suva koža)
- bol u zglobovima, bol u ekstremitetima, problemi sa mišićima (npr. grč, bol ili ukočenost), ili povećan nivo kreatin-fosfokinaze u krvi
- poremećaji urinarnog trakta (npr. smanjen protok urina, retencija (zadržavanje) urina, nagon za noćnim mokrenjem)
- poremećaji prostate (interepiteljialna neoplazija prostate ili očvršćavanje ili upala prostate), promene seksualne želje, bolni testisi, bolne, otežale i uvećane grudi, ili povišeni nivoi muških i ženskih polnih hormona
- umor, osećaj opšte slabosti, preterano znojenje, ili noćno znojenje

**Retka neželjena dejstva** (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek):

- Nebido uljani rastvor može dospeti do pluća (plućna mikroembolija usled primene uljanih rastvora) što u retkim slučajevima može dovesti do pojave znakova i simptoma kao što su kašalj, kratak dah, opšte loše osećanje, preterano znojenje, bol u grudima, vrtoglavica, osećaj trnjenja i bockanja ili slabost. Ove reakcije mogu se pojaviti tokom ili neposredno posle primene injekcije i reverzibilne su.

Prijavljeni su slučajevi suspektnih anafilaktičkih reakcija nakon primene Nebido injekcija.

Uz prethodno pomenuta neželjena dejstva prijavljena su i sledeća nakon terapije sa preparatima koji sadrže testosteron: nervoza, neprijateljsko raspoloženje, kratki prekidi disanja tokom spavanja, različite kožne reakcije uključujući perut i masnu kožu, povećan rast dlaka, povećana učestalost erekcija i u veoma retkim slučajevima žuta prebojenost kože i očiju (žutica).

Terapija preparatima velikim dozama testosterona često prekida ili smanjuje proizvodnju spermatozoida, mada se proizvodnja vraća u normalu nakon prekida terapije. Testosteron supstituciona terapija kod smanjene funkcije testisa (hipogonadizam) može u rektim slučajevima dovesti do dugotrajne, bolne erekcije (priapizam).

Visoke doze ili dugotrajna upotreba testosterona ponekad mogu povećati pojavu retencije (zadržavanja) vode ili edema (oticanje usled zadržavanja vode).

Uočeno je u periodičnim analizama krvi da lekovi koji sadrže testosteron generalno imaju zajednički rizik od povećanja broja crvenih krvnih zrnaca, hematokrita (procenat crvenih krvnih zrnaca u krvi) i hemoglobina (sastavni deo crvenih krvnih zrnaca koji prenosi kiseonik).

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, ili farmaceuta.. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem

neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

## 5. Kako čuvati lek Nebido

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Nebido posle isteka roka upotrebe naznačenog na kutiji nakon „Važi do”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

## 6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

### Šta sadrži lek Nebido

Aktivna supstanca je testosteronundekanoat 250 mg/mL (što odgovara 157,9 mg testosterona).  
Jedna ampula/bočica sadrži 1000 mg testosteronundekanoata (što odgovara 631,5 mg testosterona).

Pomoćne supstance su benzilbenzoat i ricinusovo ulje, prečišćeno.

### Kako izgleda lek Nebido i sadržaj pakovanja

Rastvor za injekciju.

Nebido je bistar, uljani rastvor za injekcije žućkaste boje.

#### Ampula

Ampula od tamnog stakla tip I ukupne zapremine 5 mL, sa 4mL ratvora za injekciju.

#### Bočica

Bočica od tamnog stakla tip I ukupne zapremine 6 mL sa sivim čepom od brombutil gume (obložen ETFE folijom), aluminijumskim zatvaračem i PP poklopcem, u kojoj se nalazi 4 mL rastvora za injekciju.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna ampula ili jedna bočica i Uputstvo za lek.

### Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole: BAYER D.O.O. BEOGRAD, Omladinskih brigada 88b, Beograd  
Proizvođač: BAYER PHARMA AG, Mullerstasse 178, Berlin, Nemačka

### Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Mart, 2017.

**Režim izdavanja leka:**

Lek se može upotrebljavati u zdravstvenoj ustanovi.

**Broj i datum dozvole:**

Nebido, ampula, 1x4 mL: 515-01-02440-16-001 od 03.03.2017.

Nebido, bočica staklena, 1x4 mL: 515-01-02441-16-001 od 03.03.2017.

-----  
SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:Ž

**Terapijske indikacije**

Supstitucionna terapija testosteronom kod hipogonadizma muškaraca, kada je nedostatak testosterona dokazan i klinički i biohemijskim testovima (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

**Doziranje i način primene****Doziranje**

Jedna ampula/bočica leka Nebido (u kojoj je 1000 mg testosteronundekanoata) daje se intramuskularno svakih 10 do 14 nedelja. Ovaj režim davanja omogućava da se održi dovoljan nivo testosterona u serumu, i ne dovodi do akumulacije.

Započinjanje terapije

Pre početka terapije i tokom ranih faza terapije treba meriti nivo testosterona u serumu. U zavisnosti od kliničkih simptoma i nivoa testosterona u serumu, prvi interval davanja injekcija može da se smanji na minimum od 6 nedelja u poređenju sa preporučenim ritmom od 10 do 14 nedelja za održavanje. Ovakvim početnim doziranjem, mnogo se brže postiže stanje ravnoteže testosterona.

Održavanje i individualno podešavanje terapije

Interval ubrizgavanja treba da bude u preporučenom opsegu od 10 do 14 nedelja. Tokom faze održavanja terapije potrebno je pažljivo praćenje nivoa testosterona u serumu. Preporučuje se redovno merenje nivoa testosterona u serumu. Merenje treba raditi pri kraju intervala ubrizgavanja, uz uvažavanje kliničkih simptoma. Nivoi u serumu treba da budu unutar donje trećine normalnih vrednosti. Ukoliko su koncentracije u serumu ispod normalne vrednosti, treba skratiti interval ubrizgavanja. U slučaju velikih koncentracija testosterona u serumu, može se razmotriti mogućnost produžavanja intervala ubrizgavanja.

**Posebne populacije**Pedijatrijska populacija

Lek Nebido nije indikovano za upotrebu kod dece i adolescenata, a nema ni kliničke procene njegove upotrebe kod muškaraca ispod 18 godina starosti (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Gerijatrijski pacijenti

Na osnovu ograničenog broja dostupnih podataka nije potrebno prilagođavanje doze leka kod starijih pacijenata (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

### Pacijenti sa oštećenjem funkcije jetre

Nisu sprovedene formalne studije kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre. Upotreba leka Nebido je kontraindikovana kod muškaraca koji su imali ili imaju karcinom jetre (videti odeljak Kontraindikacije).

### Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega

Nisu sprovedene formalne studije kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega.

### **Način primene**

Intramuskularna upotreba.

Injekcija mora da se daje vrlo sporo (u toku dva minuta). Lek Nebido se primenjuje isključivo intramuskularno. Rukovodeći se uobičajenim merama predostrožnosti za intramuskularno davanje, treba obratiti pažnju da se lek Nebido ubrizga duboko u glutealni mišić. Posebno treba paziti da se izbegne ubrizgavanje u krvni sud (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka deo Primena). Sadržaj ampule/bočice treba ubrizgati intramuskularno odmah po otvaranju (za ampule videti odeljak Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom) za uputstvo o bezbednom otvaranju ampule).

### **Kontraindikacije**

Upotreba leka Nebido je kontraindikovana kod muškaraca sa:

- preosetljivošću na aktivnu supstancu ili bilo koju od pomoćnih supstanci koje ulaze u sastav leka (videti odeljak Lista pomoćnih supstanci);
- androgen-zavisnim karcinomom prostate ili postoji sumnja na karcinom prostate ili karcinomom mlečne žlezde;
- postojećim ili u prošlosti dijagnostikovanim tumorima jetre.

Upotreba leka Nebido kod žena je kontraindikovana.

### **Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

Nebido se ne preporučuje za upotrebu kod dece i adolescenata.

Nebido treba da se koristi samo kod dokazanog hipogonadizma (hiper- i hipogonadotrofičnog) i ako je pre započinjanja terapije isključena druga etiologija koja bi mogla biti odgovorna za ove simptome. Insuficijencija testosterona mora biti jasno potvrđena kliničkom slikom (gubitak sekundarnih polnih karakteristika, promena telesne konstitucije, astenija, smanjen libido, erektilna disfunkcija itd.) i potvrđena sa dva odvojena merenja koncentracije testosterona u krvi.

### Stariji pacijenti

Iskustvo sa bezbednom i efikasnom upotrebom leka Nebido kod starijih pacijenata, preko 65 godina starosti, je ograničeno. Trenutno nema zajedničkog stava o referentnim vrednostima testosterona u odnosu na godine. Ipak, treba uzeti u obzir da starenjem fiziološke vrednosti koncentracije testosterona u serumu opadaju.

### Medicinska ispitivanja i laboratorijski testovi

#### Medicinska ispitivanja

Pre početka terapije testosteronom, svi pacijenti treba da prođu detaljno ispitivanje kako bi se isključio rizik od već postojećeg kancera prostate. Pregledi prostate i grudi se moraju raditi pažljivo i redovno, u skladu sa preporučenim metodama (digitalni rektalni pregled i određivanje PSA u serumu) svim pacijentima koji primaju testosteron, najmanje jednom godišnje, a dva puta godišnje starijima i pacijentima sa povećanim rizikom (sa kliničkim ili porodičnim faktorima rizika). Treba uzeti u obzir i lokalne vodiče za bezbednosno praćenje supstitucione terapije testosteronom.

## *Laboratorijski testovi*

Nivo testosterona treba pratiti na početku terapije i u redovnim intervalima tokom daljeg lečenja. Lekar treba da individualno prilagodi dozu, kako bi se održao eugonadni nivo testosterona. Kod pacijenata na dugotrajnoj terapiji androgenima, periodično treba proveriti sledeće laboratorijske parametre: hemoglobin, hematokrit, funkcionalne testove jetre i lipidni profil (videti odeljak Neželjena dejstva).

Zbog razlika u vrednostima rezultata među laboratorijama, sva određivanja koncentracija testosterona bi trebalo obavljati u istoj laboratoriji.

## Tumori

Androgeni mogu da ubrzaju razvoj supkliničkog kancera prostate i benigne hiperplazije prostate.

Kod pacijenata sa kancerom, koji imaju rizik od hiperkalcemije (i udružene hiperkalcurije), lek Nebido bi trebalo uzimati oprezno, zbog mogućih metastaza na kostima. Kod ovih pacijenata se preporučuje redovno praćenje koncentracije kalcijuma u serumu.

Prijavljeni su slučajevi benignih i malignih tumora jetre kod osoba koje upotrebljavaju hormone kao što su androgena jedinjenja. Ukoliko dođe do pojave ozbiljnih problema u gornjem delu abdomena, uvećanja jetre ili znakova intraabdominalnog krvarenja kod muškaraca koji koriste lek Nebido, u diferencijalnoj dijagnozi treba uzeti u obzir i tumor jetre.

## Insuficijencija srca, jetre ili bubrega

Kod pacijenata koji boluju od teške insuficijencije srca, jetre ili bubrega ili ishemijske bolesti srca, terapija testosteronom može da izazove ozbiljne komplikacije koje se karakterišu edemom, sa ili bez kongestivne srčane slabosti. U ovakvim slučajevima terapija se mora odmah prekinuti.

### *Insuficijencija jetre ili bubrega*

Nisu rađena ispitivanja efikasnosti i bezbednosti ovog leka kod pacijenata sa poremećajem funkcije bubrega ili jetre. Zbog toga, kod ovih pacijenata supstitucionu terapiju testosteronom treba sprovoditi oprezno.

### *Insuficijencija srca*

Potrebno je obratiti pažnju kod pacijenata sa predispozicijom za nastanak edema, npr. u slučaju teške insuficijencije srca, jetre ili bubrega ili ishemijske bolesti srca, jer terapija androgenima može dovesti do povećanog zadržavanja natrijuma i vode. U slučaju ozbiljnih komplikacija praćenih edemom sa ili bez kongestivne srčane insuficijencije, terapija se odmah mora obustaviti (videti odeljak Neželjena dejstva).

Testosteron može dovesti do povećanja krvnog pritiska, zbog toga lek Nebido treba da sekoristi sa oprezom kod muškaraca sa hipertenzijom.

### *Poremećaji koagulacije*

Opšte je pravilo da se pri upotrebi intramuskularne injekcije kod pacijenata sa stečenim ili naslednim poremećajima koagulacije krvi uvek obrati posebna pažnja.

Zabeleženo je da testosteron i njegovi derivati povećavaju aktivnost oralnih antikoagulanasa, derivata kumarina (videti odeljak Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija).

Testosteron treba oprezno koristiti kod pacijenata sa trombofilijom, s obzirom da je kod ovih pacijenata tokom terapije testosteronom bilo prijava tromboze tokom post-marketinških studija.

## Ostala stanja

Lek Nebido treba sa posebnom pažnjom primenjivati kod pacijenata sa epilepsijom i migrenom, zato što može da dođe do pogoršanja ovih stanja.

Kod pacijenata lečenih androgenima koji su posle supstitucione terapije postigli normalnu koncentraciju testosterona u plazmi može da dođe do povećane osetljivosti na insulin.

Izvesni klinički znaci: razdražljivost, nervoza, povećanje telesne mase, produžene ili česte erekcije ukazuju na izloženost povećanoj koncentraciji androgena, što zahteva korekciju doze.

Može doći do potenciranja već postojeće apneje u toku sna.

Sportistima lečenim supstitucionom terapijom testosteronom zbog primarnog ili sekundarnog hipogonadizma muškaraca treba objasniti da aktivna supstanca leka može da da pozitivnu reakciju na antidoping testovima.

Androgeni nisu pogodni za povećanje mišićne mase niti za povećanje fizičke sposobnosti kod zdravih osoba.

Ukoliko se uz preporučenu dozu leka Nebido simptomi pojačane izloženosti androgenima održavaju ili tokom lečenja ponovo jave, treba definitivno ukinuti terapiju lekom Nebido.

### Primena

Kao i svi uljani rastvori, lek Nebido se mora ubrizgati isključivo intramuskularno i veoma sporo (u toku dva minuta). Plućna mikroembolija usled primene uljanih rastvora može u retkim slučajevima dovesti do znakova i simptoma kao što su kašalj, dispneja, osećaj slabosti, hiperhidroza, bol u grudima, vrtoglavica, parestezije ili sinkopa. Ove reakcije se mogu javiti tokom ili neposredno posle primene injekcije i reverzibilne su. Zbog toga, pacijenta treba posmatrati tokom i nesporedno nakon svake injekcije da bi se što pre prepoznali znaci i simptomi plućne mikroembolije usled primene uljanih rastvora. Terapija je obično suportivna, npr. primenjuje se kiseonik.

Prijavljeni su slučajevi suspektnih anafilaktičkih reakcija nakon primene Nebido injekcija.

Lek Nebido sadži pomoćnu supstancu ricinusovo ulje, prečišćeno, koja može da izazove teške alergijske reakcije.

### **Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

#### Oralni antikoagulansi

Postoje podaci da testosteron i njegovi derivati pojačavaju aktivnost oralnih antikoagulanasa, derivata kumarina. Pacijente koji primaju oralne antikoagulanse treba vrlo pažljivo pratiti, posebno na početku i na kraju terapije androgenima. Preporučuje se češća kontrola protrombinskog vremena i određivanje INR.

#### Ostale interakcije

Istovremeno davanje testosterona sa ACTH ili kortikosteroidima može da pojača stvaranje edema; zbog toga ove aktivne supstance treba davati oprezno, posebno kod pacijenata sa oboljenjima srca ili jetre ili kod pacijenata koji imaju sklonost ka stvaranju edema.

Interakcije sa laboratorijskim testovima: androgeni mogu da snize nivo tiroksin-vezujućeg globulina, što dovodi do smanjenja ukupnog nivoa T4 u serumu i povećanog vezivanja T3 i T4 za smolu. Nivo slobodnog tireoidnog hormona, pak, ostaje nepromenjen, i nema kliničkih znakova disfunkcije tireoideje.

### **Plodnost, trudnoća i dojenje**

#### Plodnost

Supstituciona terapija testosteronom može reverzibilno smanjiti spermatogenezu (videti odeljke Neželjena dejstva i 5.3 Sažetka karakteristika leka).

## Trudnoća i dojenje

Lek Nebido nije indikovano za upotrebu kod žena i ne sme se uzimati u trudnoći, kao ni tokom perioda dojenja (videti odeljak Kontraindikacije).

## **Uticaoj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama**

Lek Nebido nema uticaja na sposobnost upravljanja vozilom, niti na rukovanje mašinama.

## **Neželjena dejstva**

### Sažetak bezbednosnog profila

Za neželjena dejstva povezana sa upotrebom androgena videti, takođe i odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka.

Najčešće prijavljivana neželjena dejstva tokom terapije lekom Nebido su akne i bol na mestu primene.

Plućna mikroembolija usled primene uljanih rastvora može u retkim slučajevima dovesti do znakova i simptoma kao što su kašalj, dispneja, osećaj slabosti, hiperhidroza, bol u grudima, vrtoglavica, parestezije ili sinkopa. Ove reakcije se mogu javiti tokom ili neposredno posle primene injekcije i reverzibilne su. Sa učestalošću „retko“ prijavljivani su slučajevi plućne mikroembolije nastale usled primene uljanih rastvora od strane kompanije ili izveštavača i oni se odnose kako na kliničke studije (kod  $\geq 1/10000$  i  $< 1/1000$  injekcija) tako i na postmarketinško iskustvo (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Prijavljeni su slučajevi suspektnih anafilaktičkih reakcija nakon primene Nebido injekcija.

Androgeni mogu da ubrzaju razvoj subkliničkog kancera prostate i benignu hiperplaziju prostate.

U tabeli 1 ispod su prikazane neželjene reakcije, prijavljene tokom upotrebe leka Nebido i klasifikovane prema sistemima organa (MedDRA SOCs). Učestalost je bazirana na podacima iz kliničkih studija i definisana kao česte ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), povremene ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ) i retke ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ ). Neželjene reakcije su prikupljene iz 6 kliničkih studija (N=422) i smatra se da je moguće da su povezana sa primenom leka Nebido.

### Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

**Tabela 1:** Kategorizovana relativna učestalost neželjenih reakcija na lek kod muškaraca, prema MedDRA SOC- zasnovana na podacima prikupljenim iz šest kliničkih studija, N=422 (100,0 %), tj. N=302 hipogonadna muškarca na terapiji i.m. injekcijama od po 4 mL i N = 120 sa 3 mL TU 250 mg/mL

Klasa sistema organa	Česta ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	Povremena ( $\geq 1/1000$ do $< 1/100$ )	Retka ( $\geq 1/10000$ do $< 1/1000$ )
<b>Poremećaji krvi i limfnog sistema</b>	Policitemija Povećan hematokrit* Povećan broj eritrocita* Povećan hemoglobin*		
<b>Poremećaji imunskog sistema</b>		Hipersenzitivnost	
<b>Poremećaji metabolizma i ishrane</b>	Povećanje telesne mase	Pojačan apetit Povećani glikozilovani hemoglobin Hiperholesterolemija	

		Povećani trigliceridi u krvi Povećan holesterol u krvi	
<b>Psihijatrijski poremećaji</b>		Depresija Emocionalni poremećaj Insomnija Nemir Agresija Iritabilnost	
<b>Poremećaji nervnog sistema</b>		Glavobolja Migrena Tremor	
<b>Vaskularni poremećaji</b>	Napadi vrućine	Kardiovaskularni poremećaj Hipertenzija Vrtoglavica	
<b>Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji</b>		Bronhitis Sinuzitis Kašalj Dispneja Hrkanje Disfonija	
<b>Gastrointestinalni poremećaji</b>		Dijareja Mučnina	
<b>Hepatobilijarni poremećaji</b>		Patološki testovi funkcije jetre Povećana aspartat aminotransferaza	
<b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b>	Akne	Alopecija Eritem Osip <sup>1</sup> Pruritus Suva koža	
<b>Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva</b>		Artralgiya Bol u ekstremitetima Poremećaji u mišićima <sup>2</sup> Mišićno-koštana ukočenost Povećana kreatin-fosfokinaza u krvi	
<b>Poremećaji bubrega i urinarnog sistema</b>		Smanjen protok urina Urinarna retencija Poremećaji urinarnog trakta Nokturija Dizurija	
<b>Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki</b>	Povećan prostata-specifičan antigen Patološke vrednosti ispitivanja prostate Benigna hiperplazija prostate	Interepitelijalna neoplazija prostate Induracija unutar prostate Prostatitis Poremećaj funkcije prostate Promene libida Bol u testisima Induracija u grudima	

		Bolne grudi Ginekomastija Povećan estradiol Povećan testosteron	
<b>Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene</b>	Različite vrste reakcija na mestu primene <sup>3</sup>	Umor Astenija Hiperhidroza <sup>4</sup>	
<b>Povrede, trovanja i proceduralne komplikacije</b>			Plućna mikroembolija usled primene uljanih rastvora**

\* Navedena učestalost je primećena prilikom primene lekova koji sadrže testosteron.

\*\* Učestalost je zasnovana na broju primljenih injekcija.

U tabeli su korišćeni najpogodniji MedDRA termini kako bi se opisale neželjene reakcije. Sinonimi ili stanja vezana za neželjena dejstva nisu navedeni, ali ih svakako treba uzeti u obzir.

<sup>1</sup>Osip uključujući i papularni osip

<sup>2</sup>Poremećaji mišića: mišićni spazam, mišićna deformacija i mijalgija

<sup>3</sup>Različite vrste reakcija na mestu primene: bol na mestu davanja injekcije, nelagodnost na mestu primene, pruritus na mestu primene, eritem na mestu primene, hematoma na mestu primene, iritacija na mestu primene, reakcija na mestu primene

<sup>4</sup>Hiperhidroza: hiperhidroza i noćno znojenje

#### Opis odabranih neželjenih reakcija

Plućna mikroembolija usled primene uljanih rastvora može u retkim slučajevima dovesti do znakova i simptoma kao što su kašalj, dispneja, osećaj slabosti, hiperhidroza, bol u grudima, vrtoglavica, parestezije ili sinkopa. Ove reakcije se mogu javiti tokom ili neposredno posle primene injekcije i reverzibilne su. Sa učestalošću „retko“ prijavljivani su slučajevi plućne mikroembolije od strane kompanije ili izveštavača i oni se odnose kako na kliničke studije (kod  $\geq 1/10.000$  i  $< 1/1.000$  injekcija) tako i na postmarketinško iskustvo (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Uz prethodno pomenute neželjene reakcije, nervoza, neprijateljsko raspoloženje, apneja u snu, različite kožne reakcije uključujući seboreju, pojačan rast dlaka, povećana učestalost erekcija i u veoma retkim slučajevima žutica prijavljeni su u toku terapije lekovima koji sadrže testosteron.

Terapija velikim dozama testosterona često reverzibilno prekida ili smanjuje spermatogenezu, a samim tim smanjuje veličinu testisa; testosteron supsticiona terapija kod hipogonadizma može u retkim slučajevima izazvati dugotrajnu, bolnu erekciju (priapizam). Velike doze ili dugotrajna upotreba testosterona ponekad mogu povećati pojavu retencije vode ili edema.

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)

e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

## **Predoziranje**

Nema posebnih terapijski mera koje treba preduzeti nakon predoziranja, sem prekida terapije ili smanjenja doze leka ukoliko je potrebno.

## **Lista pomoćnih supstanci**

Benzilbenzoat  
Ricinusovo ulje, prečišćeno

## **Inkompatibilnost**

Iako nema studija kompatibilnosti, ovaj lek ne sme da se meša sa drugim lekovima.

## **Rok upotrebe**

5 godina.  
Lek se mora upotrebiti odmah posle prvog otvaranja.

## **Posebne mere opreza pri čuvanju**

Lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

## **Priroda i sadržaj pakovanja**

### Ampula

Ampula od tamnog stakla tip I ukupne zapremine 5 mL, sa 4mL rastvora za injekciju.

### Bočica

Bočica od tamnog stakla tip I ukupne zapremine 6 mL sa sivim čepom od brombutil gume (obložen ETFE folijom), aluminijumskim zatvaračem i PP poklopcem, u kojoj se nalazi 4 mL rastvora za injekciju.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna ampula ili jedna bočica staklena i Uputstvo za lek.

## **Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Pre upotrebe, treba vizuelno pregledati rastvor za intramuskularnu injekciju.  
Može se koristiti samo bistar rastvor, bez čestica.

Lek je namenjen za jednokratnu upotrebu, a svaki neiskorišćen rastvor se mora uništiti u skladu sa važećim propisima.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

### Ampula

Uputstvo za rukovanje ampulom:

Na ampuli se nalazi identifikaciona tačka. Proverite da li je sav sadržaj iz gornjeg dela prešao u donji deo ampule neposredno pre otvaranja ampule. Obema rukama držite ampulu, tako što ćete donji deo ampule držati jednom rukom, dok ćete gornji deo ampule slomiti drugom rukom u pravcu suprotnom od identifikacione tačke.



## Bočica

Bočica je samo za jednokratnu upotrebu. Sadržaj bočice treba injektovati intramuskularno odmah nakon punjenja šprica. Nakon skidanja plastičnog poklopca (A) ne uklanjajte metalni prsten (B) na grlu bočice (C).

