

18. april 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Testosteron "Medical Valley", injektionsvæske, opløsning**

**0. D.SP.NR.**

32829

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Testosteron "Medical Valley"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver ml injektionsvæske, opløsning indeholder 250 mg testosteronundecanoat, svarende til 157,9 mg testosteron.

Hvert hætteglas med 4 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 1000 mg testosteronundecanoat, svarende til 631,5 mg testosteron.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

2000 mg benzylbenzoat pr. hætteglas.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Injektionsvæske, opløsning

Klar, gullig olieopløsning.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Substitutionsbehandling med testosteron ved mandlig hypogonadisme, hvor testosteronmanglen er bekræftet af kliniske symptomer og laboratorieanalyser (se pkt. 4.4).

**4.2 Dosering og administration**

**Dosering**

Et hætteglas Testosteron "Medical Valley" (svarende til 1000 mg testosteronundecanoat) injiceres hver 10. til 14. uge.

Injektioner med denne hyppighed er i stand til at opretholde tilstrækkelige testosteronniveauer og fører ikke til ophobning.

Opstart af behandlingen

Serumtestosteronniveauerne bør måles før og under opstart af behandlingen. Afhængig af serumtestosteronniveauerne og de kliniske symptomer kan intervallet mellem den første og den anden injektion reduceres til minimum 6 uger set i forhold til det anbefalede interval på 10 ‒ 14 uger for vedligeholdelsesbehandling. Med denne opfyldningsdosis vil *steady-state*-niveauer kunne opnås hurtigere.

Vedligeholdelse og individuel behandling

Injektionsintervallet bør være inden for de anbefalede 10 ‒ 14 uger. Serumtestosteronniveauerne bør nøje overvåges under vedligeholdelsesbehandlingen. Det er tilrådeligt, at testosteronniveauerne i serum måles regelmæssigt.

Måling bør foretages lige før en ny injektion, og de kliniske symptomer bør vurderes. Serumniveauerne bør ligge i den nederste tredjedel af normalområdet. Serumniveauer under normalområdet indikerer, at der er behov for kortere intervaller mellem injektionerne. I tilfælde af høje serumniveauer kan en forlængelse af injektionsintervallet overvejes.

Specielle populationer

*Pædiatrisk population*

Testosteron "Medical Valley" er ikke indiceret til børn og unge og er ikke klinisk evalueret hos mænd under 18 år (se pkt. 4.4).

*Geriatriske patienter*

De begrænsede data, der er tilgængelige, tyder ikke på, at der er behov for dosisjustering hos ældre patienter (se pkt. 4.4).

*Patienter med nedsat leverfunktion*

Der er ikke udført formelle studier hos patienter med nedsat leverfunktion. Testosteron "Medical Valley" er kontraindiceret hos mænd med tidligere eller nuværende levertumorer (se pkt. 4.3).

*Patienter med nedsat nyrefunktion*

Der er ikke udført formelle studier hos patienter med nedsat nyrefunktion.

**Administration**

Til intramuskulær anvendelse.

Injektionerne skal foretages meget langsomt (over to minutter). Testosteron "Medical Valley" er kun beregnet til intramuskulær injektion. Testosteron "Medical Valley" bør omhyggeligt injiceres dybt i sædemusklen i henhold til de sædvanlige forskrifter for intramuskulær indgift. Særlig forsigtighed bør udvises for at undgå intravasal injektion (se pkt. 4.4 under "Anvendelse"). Indholdet i hætteglasset skal injiceres intramuskulært umiddelbart efter åbning.

**4.3 Kontraindikationer**

Testosteron "Medical Valley" er kontraindiceret hos mænd med:

* Androgenafhængigt carcinom i prostata eller de mandlige mælkekirtler
* Tidligere eller nuværende levertumorer
* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Testosteron "Medical Valley" er kontraindiceret hos kvinder.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Testosteron "Medical Valley" anbefales ikke til børn og unge.

Testosteron "Medical Valley" bør kun anvendes, hvis hypogonadisme (hyper- og hypogonadotrop) er påvist, og hvis anden ætiologi for disse symptomer er udelukket, inden behandlingen påbegyndes. Testosteroninsufficiens bør være tydeligt påvist ved hjælp af kliniske tegn (regression af sekundære kønskarakterer, ændring af kropsbygningen, asteni, reduceret libido, erektionsbesvær osv.), og bekræftet af to separate målinger af blodtestosteron.

Ældre patienter

Der er begrænset erfaring med hensyn til sikkerhed og effekt ved anvendelse af Testosteron "Medical Valley" til ældre mænd over 65 år. Der findes aktuelt ingen konsensus vedrørende aldersspecifikke referenceværdier for testosteron. Imidlertid bør der tages hensyn til, at de fysiologiske serumniveauer af testosteron falder med alderen.

Lægeundersøgelse og laboratorieundersøgelser

*Lægeundersøgelser*

Inden behandlingen med testosteron påbegyndes, skal alle patienter gennemgå en detaljeret undersøgelse for at udelukke risikoen for forekomst af prostatacancer. Prostatakirtel og bryst skal regelmæssigt overvåges omhyggeligt i overensstemmelse med de anbefalede metoder (digital rektal undersøgelse og vurdering af serum-PSA) hos patienter, der er i testosteronbehandling, mindst én gang om året, og mindst to gange om året hos ældre patienter og risikopatienter (patienter med kliniske eller familiære faktorer). Der skal tages hensyn til lokale retningslinjer for sikkerhedsmonitorering under substitutionsbehandling med testosteron.

*Laboratorieundersøgelser*

Testosteronniveauerne skal monitoreres ved baseline og regelmæssigt under behandlingen. Lægen skal justere dosis individuelt for at sikre, at de eugonadale testosteronniveauer vedligeholdes. Hos patienter, der modtager længerevarende androgenbehandling, skal følgende laboratorieparametre også monitoreres regelmæssigt: Hæmoglobin og hæmatokrit, leverfunktionsprøver og lipidprofil (se pkt. 4.8).

På grund af variationer i laboratorieresultaterne bør alle testosteronmålinger foretages på samme laboratorium.

Tumorer

Androgener kan fremskynde udviklingen af subklinisk prostatacancer og benign prostatahyperplasi.

Testosteron "Medical Valley" skal anvendes med forsigtighed til cancerpatienter, der har risiko for hypercalcæmi (og associeret hypercalcuria) som følge af knoglemetastaser. Det anbefales, at serumkoncentrationerne af calcium overvåges regelmæssigt hos disse patienter.

Der er set benigne og maligne levertumorer hos brugere af hormoner som f.eks. kombinationer med androgener. Hvis der forekommer alvorlige problemer i øverste del af maven, forstørrelse af leveren eller tegn på intra-abdominalblødning hos mænd, der anvender Testosteron "Medical Valley", bør levertumor indgå i overvejelserne i differentialdiagnosen.

Hjerte-, lever- eller nyreinsufficiens

Behandling med testosteron hos patienter, der lider af svær hjerte-, lever- eller nyreinsufficiens eller iskæmisk hjertesygdom, kan forårsage alvorlige komplikationer, kendetegnet ved ødem med eller uden kongestivt hjertesvigt. Behandlingen skal straks seponeres i sådanne tilfælde.

*Lever- eller nyreinsufficiens*

Der er ikke foretaget undersøgelser af effektivitet og sikkerhed af dette produkt hos patienter med nyre- eller leversvækkelse. Derfor skal testosteronsubstitutionsbehandling anvendes med forsigtighed til disse patienter.

*Hjerteinsufficiens*

Der skal udvises forsigtighed hos patienter, der er prædisponerede for ødem, f.eks. hvis de lider af svær hjerte-, lever- eller nyreinsufficiens eller iskæmisk hjertesygdom, da behandlingen med androgener kan medføre en øget ophobning af natrium og væske. I tilfælde af svære komplikationer, der er kendetegnet ved ødem med eller uden kronisk hjerteinsufficiens, skal behandlingen seponeres øjeblikkeligt (se pkt. 4.8).

Testosteron kan medføre en stigning i blodtrykket, og Testosteron "Medical Valley" skal anvendes med forsigtighed til mænd med hypertension.

*Koagulationsforstyrrelser*

Generelt skal man altid være opmærksom på de begrænsninger, der er med hensyn til at anvende intramuskulære injektioner hos patienter med erhvervede eller medfødte blødningsforstyrrelser.

Der er rapporter om, at testosteron og derivater medfører øget aktivitet af coumarinbaserede orale antikoagulantia (se også pkt. 4.5).

Testosteron skal anvendes med forsigtighed hos patienter med trombofili eller med risikofaktorer for venøs tromboembolisme (VTE), da der har været undersøgelser og rapporter efter markedsføring vedrørende trombotiske hændelser (f.eks. dyb venetrombose, lungeemboli, okulær trombose) hos disse patienter under behandling med testosteron. Selv under antikoagulationsbehandling er der rapporteret tilfælde af VTE hos patienter med trombofili, og derfor skal fortsættelse af testosteronbehandling efter første trombotiske hændelse vurderes omhyggeligt. Hvis behandlingen fortsættes, bør der tages yderligere forbehold for at minimere den enkeltes risiko for VTE.

Andre tilstande

Testosteron "Medical Valley" skal anvendes med forsigtighed til patienter med epilepsi og migræne, da disse tilstande kan blive forværret.

Forøget insulinsensitivitet kan forekomme hos androgenbehandlede patienter, som udviser normale plasmakoncentrationer af testosteron efter substitutionsbehandling. Derfor kan det være nødvendigt at nedsætte doseringen af antihyperglykæmiske lægemidler.

Visse kliniske tegn: Irritabilitet, nervøsitet, vægtstigning, vedvarende eller hyppige erektioner, kan være tegn på for kraftig androgenisering og nødvendiggøre en dosisjustering.

Allerede eksisterende søvnapnø kan blive forstærket.

Idrætsudøvere i testosteronsubstitutionsbehandling for primær og sekundær mandlig hypogonadime skal gøres opmærksom på, at lægemidlet indeholder et aktivt stof, der kan give en positiv reaktion i dopingtest.

Androgener er ikke egnet til fremme af muskeludvikling hos raske personer eller til øgning af den fysiske formåen.

Testosteron "Medical Valley" skal seponeres permanent, hvis der er vedvarende symptomer på usædvanlig stor androgen optagelse, eller sådanne symptomer vender tilbage under behandling med den anbefalede dosis.

Medicinmisbrug og afhængighed

Testosteron har været anvendt til misbrug, typisk i højere doser end anbefalet til godkendte indikationer og i kombination med andre anabolske androgene steroider. Misbrug af testosteron og andre anabole androgene steroider kan føre til alvorlige bivirkninger, herunder kardiovaskulære (i nogle tilfælde med dødelige udfald), hepatiske og/eller psykiatriske bivirkninger. Misbrug af testosteron kan resultere i afhængighed og abstinenssymptomer ved betydelig dosisreduktion eller pludselig seponering. Misbrug af testosteron og andre anabole androgene steroider medfører alvorlige sundhedsmæssige risici og skal frarådes.

Anvendelse

Som ved alle olieholdige opløsninger må Testosteron "Medical Valley" kun injiceres intramuskulært og meget langsomt (over to minutter). Pulmonal mikroemboli på grund af olieholdige opløsninger kan i sjældne tilfælde medføre symptomer som f.eks. hoste, dyspnø, utilpashed, hyperhydrose, smerter i brystet, svimmelhed, paræstesi eller synkope. Disse reaktioner kan forekomme under eller umiddelbart efter injektionen og er reversible. Patienten skal derfor observeres under og umiddelbart efter hver injektion for at muliggøre tidlig opdagelse af mulige tegn og symptomer på pulmonal mikroemboli på grund af olieholdige opløsninger. Behandlingen er normalt støttende, f.eks. ved indgift af supplerende ilt.

Der er rapporteret mistanke om anafylaktiske reaktioner efter injektion med Testosteron "Medical Valley".

Information om hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder 2000 mg benzylbenzoat i hver enkelt 4 ml hætteglas, hvilket svarer til 500 mg/ml.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Orale antikoagulantia

Det er blevet indberettet at testosteron og derivater øger aktiviteten af coumarinbaserede orale antikoagulatia. Patienter i behandling med orale antikoagulantia kræver nøje overvågning, især når androgenbehandlingen indledes eller seponeres. Forøget overvågning af protrombintid og INR anbefales.

Andre interaktioner

Samtidig administration af testosteron og ACTH eller kortikosteroider kan forøge risikoen for udvikling af ødem. Derfor skal disse lægemidler anvendes med forsigtighed, især til patienter med hjerte- eller leversygdom eller til patienter prædisponerede for ødem.

Interaktion med laboratorieanalyser: Androgener kan reducere niveauerne af thyroxinbindende globulin, hvilket resulterer i et fald i plasmakoncentrationerne af T4 og en øgning af resinoptagelsen af T3 og T4. Koncentrationerne af frie thyreoideahormoner forbliver dog uændrede, og der foreligger ingen kliniske tegn på thyroiddysfunktion.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Fertilitet

Testosteronsubstitutionsbehandling kan reversibelt reducere spermatogenesen (se pkt. 4.8 og 5.3).

Graviditet og amning

Testosteron "Medical Valley" er ikke indiceret til kvinder og må ikke anvendes af gravide eller ammende kvinder, se pkt. 4.3.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Testosteron "Medical Valley" har ingen indflydelse på evnen til at føre bil eller betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Oversigt over sikkerhedsprofilen

Se også pkt. 4.4 vedrørende bivirkninger i forbindelse med anvendelse af androgener.

Den hyppigste bivirkning under behandlingen med Testosteron "Medical Valley" er akne og smerter ved injektionsstedet.

Pulmonal mikroemboli på grund af olieholdige opløsninger kan i sjældne tilfælde føre til tegn og symptomer såsom hoste, dyspnø, utilpashed, hyperhydrose, brystsmerter, svimmelhed, paræstesi eller synkope. Disse reaktioner kan forekomme under eller umiddelbart efter injektionen og er reversible. Tilfælde, der af virksomheden eller anmelderen kun repræsenterer pulmonal mikroemboli på grund af olieholdige opløsninger, er blevet set sjældent i kliniske forsøg (forekommer i ≥ 1/10.000 og < 1/1000 injektioner) samt fra erfaring efter markedsføringen (se pkt. 4.4).

Der er blevet indberettet mistanke om anafylaktiske reaktioner efter Testosteron "Medical Valley"-injektioner.

Androgener kan fremskynde udviklingen af subklinisk prostatacancer og benign prostatahyperplasi.

I tabel 1 nedenfor er anført bivirkninger i henhold til MedDRA-systemorganklasser (MedDRA SOCs) rapporteret for Testosteron "Medical Valley".

Hyppighederne er baseret på kliniske studiedata og er defineret som: Almindelig (≥ 1/100 til < 1/10), ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100) og sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000). Bivirkningerne blev set i 6 kliniske studier (N = 422) og anses for at have i det mindste en mulig kausal forbindelse med anvendelsen af Testosteron "Medical Valley".

Oversigt over bivirkninger

*Tabel 1: Kategoriseret, relativ hyppighed hos mænd med bivirkninger i henhold til MedDRA SOCs – baseret på de samlede data fra 6 kliniske studier, N = 422 (100,0 %), dvs. N = 302 hypogonadale mænd behandlet med i.m. injektioner af 4 ml og N = 120 med 3 ml TU 250 mg/ml.*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Systemorganklasse | Almindelig  (≥ 1/100 til < 1/10) | Ikke almindelig  (≥ 1/1000 til < 1/100) | Sjælden  (≥ 1/10,000 til < 1/1,000) |
| Blod og lymfesystem | Polycytæmi  Forhøjet hæmatokrit\*  Forhøjet antal røde blodlegemer\*  Forhøjet hæmoglobin\* |  |  |
| Immunsystemet |  | Hypersensitivitet |  |
| Metabolisme og ernæring | Vægtstigning | Øget appetit  Forhøjet glykosyleret hæmoglobin  Hyperkolesterolæmi  Forhøjede triglycerider i blodet  Forhøjet blodkolesterol |  |
| Psykiske forstyrrelser |  | Depression  Følelsesmæssig ubalance  Insomni  Rastløshed  Aggression  Irritabilitet |  |
| Nervesystemet |  | Hovedpine  Migræne  Tremor |  |
| Vaskulære sygdomme | Hedestigning | Kardiovaskulære lidelser  Hypertension  Svimmelhed |  |
| Luftveje, thorax og mediastinum |  | Bronkitis  Sinusitis  Hoste  Dyspnø  Snorken  Dysfoni |  |
| Mave-tarm-kanalen |  | Diarré  Kvalme |  |
| Lever og galdeveje |  | Unormale levertal  Forhøjet aspartataminotransferase |  |
| Hud og subkutane væv | Akne | Alopeci  Erytem  Udslæt1  Pruritus  Tør hud |  |
| Knogler, led, muskler og bindevæv |  | Atralgi  Smerter i ekstremiteterne  Muskellidelser2  Muskuloskeletal stivhed  Forhøjet kreatinfosfokinase i blodet |  |
| Nyrer og urinveje |  | Mindsket urinproduktion  Urinretention  Lidelse i urinrøret  Nykturi  Dysuri |  |
| Det reproduktive system og mammae | Forhøjet prostataspecifikt antigen  Unormal prostataundersøgelse  Benign prostatahyperplasi | Prostatisk dysplasi  Prostatainduration  Prostatitis  Lidelser i prostata  Ændring af libido  Smerter i testiklerne  Brystinduration  Smerter i brystet  Gynækomasti  Forhøjet østradiol  Forhøjet testosteron i blodet |  |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet | Forskellige reaktioner på administrations­stedet3 | Træthed  Asteni  Hyperhidrose4 |  |
| Traumer, forgiftninger og behandlings-komplikationer |  |  | Pulmonal mikroemboli af olieopløsninger\*\* |

\* Hyppigheden er set ved anvendelse af lægemidler, der indeholder testosteron

\*\* Hyppigheden er baseret på antallet af injektioner

Der er anvendt den mest passende MedDRA-term til at beskrive en bivirkning. Synonymer eller beslægtede tilstande er ikke nævnt, men skal tages med i betragtning.

1 Udslæt herunder papuløst udslæt

2 Muskellidelser: Muskelspasmer, spændte muskler og myalgi

3 Forskellige reaktioner på administrationsstedet: Smerte på injektionsstedet, pruritus på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, hæmaton på injektionsstedet, irritation på injektionsstedet, reaktion på injektionsstedet

4 Hyperhidrose: Hyperhidrose og nattesved

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Pulmonal mikroemboli i forbindelse med olieholdige opløsninger kan i sjældne tilfælde medføre symptomer som f.eks. hoste, dyspnø, utilpashed, hyperhidrose, smerter i brystet, svimmelhed, paræstesi eller synkope. Disse reaktioner kan forekomme under eller umiddelbart efter injektionen og er reversible. Der er i kliniske studier i sjældne tilfælde (i ≥ 1/10.000 og < 1/1.000 injektioner) og efter markedsføringen set tilfælde, som af firmaet eller indberetter mistænkes for at være mikroemboli i forbindelse med olieholdig opløsning (se pkt. 4.4).

Ud over ovennævnte bivirkninger er der under behandling med lægemidler, der indeholder testosteron, set nervøsitet, fjendtlighed, søvnapnø, forskellige hudreaktioner, herunder seborré, øget hårvækst, øget erektionshyppighed og i meget sjældne tilfælde gulsot.

Behandling med høje doser af lægemidler med testosteron afbryder eller reducerer normalt reversibelt spermatogenesen og reducerer dermed størrelsen af testiklerne; testosteronsubstitutionsbehandling af hypogonadisme kan i sjældne tilfælde medføre vedvarende, smertefulde erektioner (priapisme). Høje doser eller langtidsbehandling med testosteron øger lejlighedsvis forekomsten af væskeophobning og ødem.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK‑2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

I tilfælde af overdosering er ingen anden særlig terapeutisk foranstaltning end behandlingsophør eller dosisreduktion påkrævet.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Androgener, 3‑oxoandrosten (4)‑derivater, ATC kode: G03BA03.

Testosteronundecanoat er en ester af det naturligt forekommende androgen, testosteron. Den aktive form, testosteron, dannes ved spaltning af sidekæden.

Testosteron er det vigtigste androgen hos manden og syntetiseres hovedsageligt i testiklerne og i begrænset omfang i binyrebarken.

Testosteron er ansvarlig for udviklingen af mandlige kønskarakterer i fosterstadiet, den tidlige barndom og puberteten og derefter for bevarelse af den maskuline fænotype og de androgenafhængige funktioner (f.eks. spermatogenese, accessoriske kønskirtler). Det har også funktioner i f.eks. huden, musklerne, skelettet, nyrerne, leveren, knoglemarven og centralnervesystemet.

Afhængig af målorganet er testosterons aktivitetsspektrum primært androgent (f.eks. prostata, sædblære, bitestikler) eller proteinanabolisk (muskler, knogler, bloddannelse, nyrer, lever).

Virkningerne af testosteron i visse organer opstår efter perifer omdannelse af testosteron til østradiol, som derpå bindes til østrogenreceptorer i målcellekernen, f.eks. hypofyse-, fedt-, hjerne- og knogleceller samt Leydigs celler i testis.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Testosteron "Medical Valley" er et intramuskulært indgivet depotpræparat af testosteronundecanoat og undgår dermed *first pass*-effekt. Efter intramuskulær indsprøjtning af testosteronundecanoat som en olieholdig opløsning afgives forbindelsen gradvist fra depotet og spaltes næsten fuldstændigt af serumesteraser til testosteron og undecansyre. En stigning i serumtestosteronniveauerne over basalværdierne kan måles allerede 1 dag efter indgivelse.

*Steady-state* tilstande

Efter den første intramuskulære injektion af 1000 mg testosteronundecanoat til hypogonadale mænd opnås gennemsnitlige Cmax værdier på 38 nmol/l (11 ng/ml) efter 7 dage. Den anden dosis blev indgivet 6 uger efter første injektion og maksimale testosteronkoncentrationer på ca. 50 nmol/l (15 ng/ml) blev opnået. Et konstant doseringsinterval på 10 uger blev opretholdt i løbet af de 3 følgende injektioner, og *steady-state* tilstande blev opnået mellem tredje og femte injektion. De gennemsnitlige Cmax og Cmin værdier af testosteron ved *steady-state* var henholdsvis ca. 37 (11 ng/ml) og 16 nmol/l (5 ng/ml).

Median intra- og interindividuelle variationer (variationskoefficient, %) af Cmin værdierne var henholdsvis 22 % (område: 9-28 %) og 34 % (område: 25-48 %).

Fordeling

I mænds serum er ca. 98 % af det cirkulerende testosteron bundet til det kønshormonbindende globulin (SHBG) og albumin. Kun den frie andel af testosteron anses for at være biologisk aktiv. Efter intravenøs infusion af testosteron til ældre mænd, var eliminationshalveringstiden af testosteron ca. 1 time og et tilsyneladende fordelingsvolumen på 1,0 l/kg blev fastlagt.

Biotransformation

Testosteron, som dannes ved esterspaltning fra testosteronundecanoat, omsættes og udskilles på samme måde som endogent testosteron. Undecansyren omsættes ved ß-oxidation på samme måde som andre alifatiske carboxylsyrer. De vigtigste aktive testosteron-metabolitter er estradiol og dihydrotestosteron.

Elimination

Testosteron gennemgår omfattende hepatisk og extrahepatisk omsætning. Efter indgivelse af radioaktivt mærket testosteron udskilles ca. 90 % af radioaktiviteten i urinen som glukuron- og svovlsyrekonjugater og 6 % i afføringen, efter det har gennemgået enterohepatisk cirkulation. Substanser som kan påvises i urinen er androsteron og etocholanolon.

Efter intramuskulær indgift af denne depotformulering er frigivelseshastigheden karakteriseret ved en halveringstid på 90 ± 40 dage.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Toksikologiske undersøgelser har ikke vist andre effekter end de, som kan forklares ud fra hormonprofilen af Testosteron "Medical Valley".

I *in vitro*-forsøg, hvor den omvendte mutationsmodel (Ames test) eller ovarieceller fra hamstre anvendtes, fremkaldte testosteron ingen mutagen virkning.

I forsøg med laboratoriedyr påvistes en forbindelse mellem androgenbehandling og visse cancerformer. Eksperimentelle data fra rotter har vist forøget forekomst af prostatacancer efter testosteronbehandling.

Kønshormoner vides at fremme udviklingen af visse tumorer, induceret af kendte karcinogene stoffer. Den kliniske relevans af denne observation er ikke kendt.

Fertilitetsstudier med gnavere og primater har vist, at behandling med testosteron kan nedsætte fertiliteten ved at hæmme spermatogenesen på en dosisafhængig måde.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Benzylbenzoat

Ricinusolie, renset

**6.2 Uforligeligheder**

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år.

Efter åbning: Lægemidlet skal anvendes umiddelbart efter åbning.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Brunt hætteglas af glas, med en bromobutyl-injektionsprop forseglet af en aluminiumshætte med en orange plastikskive.

Pakningsstørrelser: 1×4 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ved kolde opbevaringstemperaturer kan egenskaberne af denne oliebaseret opløsning ændre sig midlertidigt (f.eks. højere viskositet, skyet udseende). Hvis lægemidlet opbevares ved kolde temperaturer, skal det inden anvendelse bringes til stue- eller kropstemperatur.

Opløsningen til intramuskulær injektion skal visuelt inspiceres før brug, og kun klare opløsninger uden partikler må anvendes.

Lægemidlet er kun til engangsbrug. Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

Hætteglasset er kun til engangsbrug. Hætteglassets indhold skal injiceres intramuskulært straks efter optrækning i sprøjten. Efter fjernelse af plastikhætten (A) må du ikke fjerne hverken metalringen (B) eller krympelåget (C).



**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Medical Valley Invest AB

Brädgårdsvägen 28

236 32, Höllviken

Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

67223

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

16. januar 2023

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

18. april 2024