



מרץ 2020

רופא/ה נכבד/ה,
רוקח/ת נכבד/ה,

הנדון:
Testoviron Depo
OILY SOLUTION FOR INJECTION
TESTOSTERONE ENANTATE 250 MG/ML

אנו מבקשים להודיעכם שהעלון לרופא והעלון לצרכן של התכשיר עודכנו.

ההתוויה המאושרת לתכשיר:

Testosterone replacement therapy for male hypogonadism, when testosterone deficiency has been confirmed by clinical features and biochemical tests .
Puberty induction in boys with delayed puberty (pubertas tarda).

בהודעה זו כלולים העידכונים המהותיים בלבד. בפירוט שלהלן מופיע, מתוך כל פרק ששונה בעלונים, רק המידע שהתעדכן. תוספת טקסט מסומנת בקו תחתון.

העדכונים בעלון לרופא

4. CLINICAL PARTICULARS

4.4 Special warnings and precautions for use

Blood clotting disorders

As a general rule, the limitations of using intramuscular injections in patients with acquired or inherited bleeding disorders must always be observed.

Testosterone and its derivatives have been reported to increase the effect of coumarin-derived anticoagulants (see section 4.5).

Testosterone should be used with caution in patients with thrombophilia or risk factors for venous thromboembolism (VTE), as there have been post-marketing studies and reports of thrombotic events (e.g. deep-vein thrombosis, pulmonary embolism, ocular thrombosis) in these patients during testosterone therapy. In thrombophilic patients, VTE cases have been reported even under anticoagulation treatment, therefore continuing testosterone treatment after first thrombotic event should be carefully evaluated. In case of treatment continuation, further measures should be taken to minimise the individual VTE risk.

Drug abuse and dependence

Testosterone has been subject to abuse, typically at doses higher than recommended for the approved indication(s) and in combination with other anabolic androgenic steroids. Abuse of testosterone and other anabolic androgenic steroids can lead to serious adverse reactions including: cardiovascular (with fatal outcomes in some cases), hepatic and/or psychiatric events. Testosterone abuse may result in dependence and withdrawal symptoms upon



significant dose reduction or abrupt discontinuation of use. The abuse of testosterone and other anabolic androgenic steroids carries serious health risks and is to be discouraged.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Medicinal products that influence the effect of testosterone

Barbiturates and other enzyme inducers

Interactions may occur with medicinal products that induce microsomal enzymes. This may also result in increased testosterone clearance.

The effect of androgens on other medicinal products

Oxyphenbutazone

There have been reports of increased serum oxyphenbutazone levels.

Oral anticoagulants

Testosterone and its derivatives have been reported to increase the effects of coumarin-derived oral anticoagulants. Close monitoring is therefore required in patients receiving oral anticoagulants, especially at the beginning or end of androgen therapy. Increased monitoring of the prothrombin time and more frequent INR determinations are recommended. Adjustment of the oral anticoagulant dose may be necessary. Independently of this observation, the limitations for intramuscular injection in patients with hereditary or acquired bleeding disorders must always be observed.

ACTH and corticosteroids

The concurrent administration of testosterone with ACTH or corticosteroids can promote oedema formation; therefore, these active substances should be administered cautiously, particularly in patients with cardiac or hepatic disease or in patients predisposed to oedema.

Antidiabetics

Androgens can increase insulin sensitivity and thereby reduce the doses of insulin or other antidiabetics needed for treatment (see section 4.4).

Effects on laboratory tests

Androgens may decrease levels of thyroxine-binding globulin, thereby resulting in decreased total T4 serum levels and increased resin uptake of T3 and T4 in the uptake test. However, free thyroid hormone levels remain unchanged. There is no clinical evidence of impaired thyroid function.

4.8 Undesirable effects

Hostility/aggression has been reported to occur, as well as increased growth of body and facial hair, on treatment with testosterone-containing medicines.

העדכונים בעלון לצרכן:



2) לפני השימוש בתרופה

■ אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:

דבר עם הרופא שלך לפני שניתן לך סטטווירון דפו, אם יש/היה לך:

- אפילפסיה
- מחלת לב, כליה או כבד
- מיגרנה
- הפסקות זמניות בנשימה שלך בזמן שאתה ישן (דום נשימה בשינה), מכיוון שהן עלולות להחמיר
- סרטן, מכיוון שיתכן שיהיה צורך לבדוק את רמות הסיידן בדם שלך באופן קבוע
- לחץ-דם גבוה או אם הינך מקבל טיפול ללחץ-דם גבוה, מכיוון שסטטוסטרון עלול להוביל לעלייה בלחץ הדם.
- בעיות בקרישת דם
- הפרעות דימום (כלומר, המופיליה)
- תרומבופיליה (הפרעה בקרישת דם המעלה את הסיכון להיווצרות קרישי דם בכלי הדם).
- גורמים המגדילים את הסיכון לקרישי דם בווריד: קרישי דם קודמים בווריד, עישון, השמנת יתר, סרטן, חוסר תנועה, אם לאחד מבני משפחתכם הקרובה היה קריש דם ברגל, בריאה או באיבר אחר בגיל צעיר (למשל מתחת לגיל 50); או ככל שמתבגרים.

כיצד ניתן לזהות קריש דם: נפיחות כואבת ברגל אחת או שינוי פתאומי בצבע העור, למשל הופך חיור, אדום או כחול, קוצר נשימה פתאומי, שיעול פתאומי ובלתי מוסבר שעלול להוביל להוצאת דם; או כאבים בחזה פתאומיים, כאב ראש, סחרחורת חמורה, כאבים חזקים בבטן, אובדן ראייה פתאומי. פנה לטיפול רפואי דחוף אם הנך סובל מאחד מהתסמינים הללו.

יש לנקוט בזהירות בקרב חולים עם קרישיות יתר, מכיוון שישנם דיווחים על קרישיות יתר בקרב קבוצת מטופלים זו במהלך הטיפול עם סטטוסטרון במחקרים ודיווחים שלאחר השיווק.

■ השפעות שימוש לרעה בתכשיר כסם

שימוש לרעה ותלות

יש תמיד ליטול את התרופה בדיוק כפי שאמר לך הרופא או הרוקח שלך.
שימוש לרעה בטסטוסטרון, במיוחד אם אתה נוטל יותר מדי מתרופה זו או בשילוב עם סטרואידים אנדרוגניים אנאבוליים אחרים, עלול לגרום לבעיות בריאותיות קשות בלב וכלי הדם (שעלולים להוביל למוות), בריאות הנפש ו/או הכבד.
אנשים שעשו שימוש לרעה בטסטוסטרון עלולים להיות תלתיים ועלולים לחוות תסמיני גמילה כאשר המינון משתנה באופן משמעותי או מופסק באופן מיידי. אין להשתמש לרעה בתרופה זו או בשילוב עם סטרואידים אנדרוגניים אנאבוליים אחרים מכיוון שהדבר טומן בחובו סיכונים בריאותיים חמורים (ראה פרק "תופעות לוואי").

■ תגובות בין תרופתיות

אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחורונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. ספר גם לרוקח או לרוקח אם אתה עשוי ליטול תרופות אחרות. חשוב במיוחד ליידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח:

ההשפעה של החומרים הפעילים הבאים או של קבוצות התרופות הבאות עשויה להיות מושפעת אם ניתנות בשילוב עם סטטווירון דפו:

- תרופות לטיפול בעצבנות ובהפרעות שינה (ברביטורטים ומאיצי אנזים אחרים).
- תרופות לטיפול בכאב או בדלקת (אוקסיפנבטאזון)
- סטטוסטרון יכול להגביר את ההשפעה של תרופות המונעות את קרישת הדם (נוגדי קרישה למתן דרך הפה). לפיכך, יש צורך לבצע ניטור קפדני של מצב הקרישה (בדיקות תכופות יותר של זמן פרוטרומבין ו-



(INR) במטופלים המקבלים טיפול בנוגדי קרישה במתן דרך הפה, בייחוד בתחילת ובסוף הטיפול עם סטטווירון דפו.

- תרופות לטיפול בסוכרת. יתכן שיהיה צורך להתאים את מינון התרופות המשמשות לוויסות רמות הסוכר בדם, מכיוון שסטטוסטרון, בדומה לאינסולינים אחרים, עשוי להעצים את השפעת האינסולין. ACTH (הורמון מסוים של בלוטת יותרת המוח) או קורטיקוסטרואידים (הורמוני קליפת בלוטת יותרת הכליה). מתן בו-זמנית של סטטוסטרון ו-ACTH או קורטיקוסטרואידים יכול להעלות את הסיכון להיווצרות בצקת (הצטברות של נוזל ברקמות). מסיבה זו, יש לתת טיפולים אלה בזהירות, בייחוד במטופלים עם מחלת לב או מחלה בכבד או בחולים הנוטים לבצקת. אנא וודא כי אתה מספר לרופא שלך אם הינך סובל מהפרעת דימום, מכיוון שחשוב שהרופא שלך ידע זאת לפני ההחלטה להזריק סטטווירון דפו.

אינטראקציות אפשריות אחרות

אנדרוגנים עלולים להשפיע על התוצאות של בדיקות תפקוד בלוטת התריס (ראה גם סעיף 2 "לפני השימוש בתרופה").

■ נהיגה ושימוש במכונות

לסטטווירון דפו אין השפעה כלל או שיש לו השפעה זניחה על היכולת לנהוג ולהשתמש במכונות.

(3) כיצד תשתמש בתרופה?

תמיד יש להשתמש לפי הוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול.

המינון ואופן הטיפול יקבעו על-ידי הרופא בלבד.

המינון המקובל בדרך כלל הוא:

עבור היפוגונדיזם זכרי

המינון ההתחלתי המומלץ הוא 1 מ"ל סטטווירון דפו (שווה ערך ל 250 מ"ג סטטוסטרון אננטאט), כל 2-3 שבועות. ניתן להתאים את המינון על-ידי הרופא, בהתאם לתמונה הקלינית ולרמות הטסטוסטרון הנמדדות בסרום.

במקרים נדירים, זקפות ממושכות וכואבות של איבר המין עלולות להתרחש במהלך הטיפול. במקרים כאלה, יש להפחית מינון או להפסיק את הטיפול באופן זמני.

לטיפול בהתבגרות מינית מעוכבת בנערים

ישנם מספר משטרי מינון מקובלים. בחלקם מתחילים במינונים נמוכים, תוך עליה הדרגתית עם השראת ההתבגרות, עם או ללא הפחתה במינון, עד הגעה למינון התחזוקה. משטרי מינון אחרים מתחילים במינון גבוה לצורך השראת התבגרות ולאחר מכן, מינוני התחזוקה הם נמוכים. הגיל הכרונולוגי וגיל העצמות ילקחו בחשבון כאשר הרופא שלך יקבע את משטרי המינון, הן ההתחלתי והן מינון התחזוקה. המינונים המקובלים בדרך-כלל יהיו בטווח של 50-200 מ"ג, כל 2-4 שבועות, לתקופה של 4-6 חודשים.

(4) תופעות לוואי

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (unknown frequency) (תופעות לוואי שלא ניתן להעריך את

שכיחותן מתוך המידע הקיים)

- הפרעות במערכת העיכול: עצירות, שלשול, נפיחות, כאב בטן.
- גידולים שפירים וממאירים (כולל ציסטות ופוליפים): גידולים שפירים (לא סרטניים) וממאירים (סרטניים) בכבד.
- הפרעות במערכת הדם והלימפה: עלייה משמעותית בכדוריות הדם האדומות (פוליציטמיה, אריתרוציטוזיס).
- הפרעות במערכת החיסון: תגובות של רגישות יתר.



- הפרעות בכבד ובדרכי המרה: תוצאות לא תקינות של בדיקות תפקודי כבד, הצהבה של העור והעיניים (צהבת).
- הפרעות בעור וברקמה תת-עורית: תגובות עוריות מגוונות (כולל אקנה, אדמומיות, סרפדת, גרד ונשירת שיער).
- הפרעות כלליות ומצבים הקשורים לאיזור ההזרקה: תגובות מגוונות באתר ההזרקה, כולל כאב, גרד, התקשות של העור, נפיחות ודלקת.
- בדיקות מעבדה: עליה באנטיגן ספציפי של בלוטת הערמונית (PSA).
- הפרעות במערכת השלד והשרירים ושל רקמת חיבור: התכווצות שרירים.
- הפרעות במערכת העצבים: עצבנות, תוקפנות, דיכאון, כאב ראש ועייפות.
- הפרעות בדרכי הנשימה, בית חזה, הפרעות במדיאסטניום: הפסקות נשימה קצרות בשינה (דום נשימה בשינה), זיהומים בדרכי הנשימה העליונות.
- הפרעות במערכת הרבייה ובשד: שינויים בחשק המיני (ליבידו), עליה בתדירות זקפה, שימוש במנות גבוהות של טסטוסטרון גורם בדרך-כלל להפרעה הפיכה או לירידה הפיכה ביצירת זרע, וכתוצאה מכך לירידה בגודל האשכים. במקרים נדירים, שימוש בטסטוטרון דפו לטיפול בתפקוד אשכים ירוד (היפוגונדיזם) יכול לגרום לזיקפות כואבות וממושכות (פריאפיזם), חריגות בערמונית, סרטן ערמונית (המידע אינו חד משמעי באשר לקשר בין טיפול בטסטוסטרון והסיכון לפתח סרטן הערמונית), כמו כן, חסימה בזרימת השתן. כאבים בשדיים, גדילת שדיים אצל גברים (גינקומסטיה).
- הפרעות בחילוף חומרים ובתזונה: עליה במשקל, שינויים באלקטרוליטים (אגירת נתרן, כלור, אשלגן, סידן ופוספאטים אנאורגניים ומים) במנות גבוהות ו/או במהלך טיפול ארוך טווח.
- התמיסה השומנית של טסטוטרון דפו עלולה להגיע לריאות (מיקרו-תסחיף ריאתי הנגרם מתמיסות שומניות) אשר יכולה לגרום, במקרים נדירים, לסימנים ותסמינים כגון שיעול, קוצר נשימה, הרגשה כללית רעה, הזעה מרובה, כאבים בחזה, סחרחורת, תחושת "סיכות ומחטים" (דקירות) או עילפון. תגובות אלו עלולות להופיע בזמן ההזרקה או מיד אחריה והן הפיכות. לרוב הטיפול הינו טיפול תומך (מתן חמצן).
- היו דיווחים על עוינות/תוקפנות, כמו גם על צמיחת שיער מוגברת בגוף ובפנים, בטיפולים בתרופות המכילות טסטוסטרון.

העלון לרופא והעלון לצרכנית נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:
<https://www.old.health.gov.il/units/pharmacy/trufot/index.asp>
ניתן לקבלם מודפסים ע"י פניה לחברת באייר ישראל, רח' החרש 36 הוד השרון, טלפון: 09-7626700.

בברכה,
באייר ישראל