

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

SUSTANON 250, oplossing voor injectie

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ampul bevat 30 mg testosteronpropionaat, 60 mg testosteronfenylpropionaat, 60 mg testosteronisocaproaat en 100 mg testosterondecanoaat. Alle 4 bestanddelen zijn esters van het natuurlijke hormoon testosteron. De totale hoeveelheid testosteron per ml is 176 mg.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke ampul bevat 1 ml arachideolie en 104,6 mg benzylalcohol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Een heldere, gele oplossing.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

- Testosteronsuppletietherapie voor hypogonadisme bij mannen, wanneer testosterondeficiëntie op basis van klinische kenmerken en biochemische tests bevestigd is.
- Osteoporose bij mannen als gevolg van androgeentekort.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

De dosering dient te worden vastgesteld aan de hand van de reactie van de individuele patiënt.

#### *Volwassenen*

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

#### *Pediatrische patiënten*

Veiligheid en doeltreffendheid zijn niet op voldoende wijze vastgesteld bij kinderen en adolescenten (zie rubriek 4.4).

#### *Wijze van toediening*

Sustanon 250 dient door diepe intramusculaire injectie te worden toegediend.

### 4.3 Contra-indicaties

- Antecedenten of aanwezigheid van prostaatkarcinoom en borstkarcinoom.
- Overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Gezuiverde arachideolie kan arachideproteïnen bevatten. Sustanon 250 is bijgevolg gecontraïndiceerd bij patiënten die allergisch zijn voor arachiden of soja (zie rubriek 4.4)

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

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 om personen die Sustanon 250 krijgen, op te volgen voor de behandeling wordt gestart, om de drie maanden tijdens de eerste 12 maanden en daarna jaarlijks, voor de volgende parameters:

- digitaal rectaal onderzoek van de prostaat en PSA om benigne prostaathyperplasie of subklinische prostaatkanker uit te sluiten;
- hematocriet en hemoglobine om polycythemie uit te sluiten.

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

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.

Testosteron kan een stijging van de bloeddruk veroorzaken en Sustanon 250 moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij mannen met hypertensie.

Androgenen in het algemeen en Sustanon 250 kunnen de glucosetolerantie en de anticoagulerende werking verbeteren (zie ook rubriek 4.5).

Er zijn onvoldoende aanwijzingen voor een aanbeveling in verband met de veiligheid van de behandeling met testosteronesters bij mannen met slaapapnoe. Een goed klinisch oordeel en voorzichtigheid zijn aanbevolen bij personen met risicofactoren zoals adipositas of chronisch longlijden.

Bij prepuberale kinderen moeten de lengtegroei en de geslachtelijke ontwikkeling opgevolgd worden aangezien androgenen in het algemeen en Sustanon 250 in hoge dosissen de sluiting van de epifysairschijven en de geslachtelijke ontwikkeling kunnen versnellen.

Indien ongewenste effecten optreden, die aan androgenen kunnen worden toegeschreven, moet de behandeling worden onderbroken en na verdwijning van de symptomen met een lagere dosering worden hervat.

Het misbruik van androgenen om de sportprestaties te verbeteren, houdt ernstige gezondheidsrisico's in en moet afgeraden worden.

#### Misbruik en verslaving

Misbruik van testosteron komt voor, meestal in hogere doseringen dan werd aanbevolen voor de goedgekeurde indicaties en in combinatie met andere anabole steroïden. Het misbruik van testosteron en andere anabole steroïden kan ernstige bijwerkingen tot gevolg hebben, waaronder cardiovasculaire voorvallen (met fatale afloop in sommige gevallen), leverstoornissen en/of psychiatrische stoornissen. Het misbruik van testosteron kan verslaving en ontweningsverschijnselen met zich meebrengen bij

een significante verlaging van de dosering of het plotseling stoppen van het gebruik. Het misbruik van testosteron en andere anabole androgene steroïden houdt ernstige gezondheidsrisico's in en moet afgeraden worden.

Patiënten ouder dan 65 jaar:

Er is beperkte ervaring met de veiligheid en werkzaamheid van het gebruik van Sustanon 250 bij patiënten ouder dan 65 jaar. Momenteel is er geen consensus over de leeftijds specifieke 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 met risicofactoren voor veneuze trombo-embolie (VTE). Er zijn immers postmarketingonderzoeken en -meldingen van trombo-embolie bij deze patiënten tijdens een testosterontherapie. Bij patiënten met trombofilie werden voorvallen met VTE gerapporteerd zelfs bij behandeling met anticoagulantia. Daarom moet het voortzetten van de behandeling met testosteron na een eerste trombotisch voorval zorgvuldig worden geëvalueerd. Indien de behandeling wordt voortgezet, moeten andere maatregelen worden genomen om het risico op VTE maximaal te verminderen.

Hulpstoffen met bekend effect:

Dit geneesmiddel bevat 104,6 mg benzylalcohol in elke ampul, overeenkomend met 104,6 mg/ml.

Benzylalcohol kan allergische reacties veroorzaken.

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).

Sustanon 250 bevat arachideolie en mag niet worden gebruikt door patiënten met een gekende allergie voor arachiden. Patiënten met een soja-allergie moeten eveneens vermijden Sustanon 250 te gebruiken daar er een verband kan bestaan tussen de allergie voor arachiden en deze voor soja.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Enzyminducerende middelen kunnen de testosteronspiegels verlagen en enzyminhiberende middelen kunnen de testosteronspiegels verhogen. Bijgevolg kan een dosisaanpassing van Sustanon 250 vereist zijn. Androgenen kunnen de glucosetolerantie verbeteren en de behoefte aan insuline of andere anti-diabetica bij diabetische personen verminderen (zie rubriek 4.4).

Hoge dosissen androgenen kunnen de anticoagulerende werking van coumarine-achtige stoffen versterken, zodat de dosis van deze middelen kan verlaagd worden (zie rubriek 4.4).

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

Zwangerschap

Er zijn geen of geen toereikende gegevens over het gebruik van Sustanon 250 bij zwangere vrouwen. Omwille van het risico van virilisatie van de foetus, mag Sustanon 250 niet gebruikt worden tijdens de zwangerschap. De behandeling met Sustanon 250 moet stopgezet worden als er een zwangerschap optreedt.

Borstvoeding

Er zijn onvoldoende gegevens over de uitscheiding van Sustanon 250/de metabolieten in de

## Samenvatting van de Productkenmerken

moedermelk. Bijgevolg mag Sustanon 250 niet gebruikt worden tijdens de borstvoeding.

### Vruchtbaarheid

Er zijn geen of zeer weinig gegevens beschikbaar over het effect van Sustanon 250 op de vruchtbaarheid bij de mens.

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

Sustanon 250 heeft voor zover bekend geen invloed op de waakzaamheid en het concentratievermogen.

### **4.8 Bijwerkingen**

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Als gevolg van de aard van Sustanon 250 kunnen de bijwerkingen niet snel opgeheven worden door de medicatie stop te zetten. Injecteerbare preparaten in het algemeen kunnen aanleiding geven tot een lokale reactie op de injectieplaats.

Tabel van de bijwerkingen

De frequentie van bijwerkingen wordt gedefinieerd volgens de volgende conventie:

Zeer vaak  $\geq 1/10$

Vaak  $\geq 1/100$  en  $< 1/10$

Soms  $\geq 1/1.000$  en  $< 1/100$

Zelden  $\geq 1/10.000$  en  $< 1/1.000$

Zeer zelden  $< 1/10.000$

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Er bestaan geen recente klinische gegevens voor dit product die als ondersteuning gebruikt zouden kunnen worden om de frequentie van de bijwerkingen te bepalen. De frequentie van de hieronder vermelde bijwerkingen is daarom momenteel niet bekend.

De volgende bijwerkingen werden in verband gebracht met een behandeling met androgenen in het algemeen.

<b>Systeem/orgaanklassen</b>	<b>MedDRA termen</b>	<b>Frequentie</b>
Neoplasmata, benigne, maligne en niet gespecificeerde (inclusief cysten en poliepen)	prostaatcanker <sup>1</sup>	Niet bekend
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	polycythemie	Niet bekend
Voeding- en stofwisselingsstoornissen	vochtretentie	Niet bekend
	Gewichtstoename	Vaak
Psychische stoornissen	depressie, zenuwachtigheid, stemmingsstoornissen, toegenomen libido, verminderde libido	Niet bekend
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	myalgie	Niet bekend
Bloedvataandoeningen	hypertensie	Niet bekend
Maagdarmstelselaandoeningen	nausea	Niet bekend
Huid- en onderhuidaandoeningen	pruritus, acne	Niet bekend
Voortplantingsstelsel- en	gynaecomastie,	Niet bekend

## Samenvatting van de Productkenmerken

borstaandoeningen	oligozoöspermie, priapisme, prostaatstoornissen <sup>2</sup>	
Onderzoeken	abnormale leverfunctie, abnormale lipiden <sup>3</sup> , gestegen PSA  Hematocriet verhoogd, aantal rode bloedcellen verhoogd, hemoglobine verhoogd	Niet bekend  Vaak

<sup>1</sup> Progressie van subklinische prostaatkanker

<sup>2</sup> Prostaatgroei (tot eugonale toestand)

<sup>3</sup> Daling van serum LDL-C, HDL-C en triglyceriden

### 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:

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten  
Afdeling Vigilantie  
Postbus 97  
B-1000 Brussel  
Madou  
Website: [www.fagg.be](http://www.fagg.be)  
e-mail: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be)

## 4.9 Overdosering

De acute toxiciteit van testosteron is laag.

Als er symptomen van chronische overdosering optreden (bijv. polycythemie, priapisme), moet de behandeling stopgezet worden en nadat de symptomen verdwenen zijn, mag de behandeling hernomen worden aan een lagere dosis.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: androgenen, ATC-code: G03B A03.

De behandeling van hypogonadale mannen met Sustanon 250 leidt tot een klinisch significante stijging van de plasmaspiegels van testosteron, dihydrotestosteron, estradiol en androsteendion, alsook een daling van SHBG (sex hormone binding globulin). Luteïniserend hormoon (LH) en follikelstimulerend hormoon (FSH) zijn hersteld tot normale waarden. Bij hypogonadale mannen leidt een behandeling met Sustanon 250 tot een verbetering van de symptomen van het testosterontekort. Bovendien verhoogt de behandeling de botdichtheid en de magere lichaamsmassa (Lean Body Mass), en ze verlaagt de lichaamsvetmassa. De behandeling verbetert ook de seksuele functie, met inbegrip van de libido en de erectiefunctie. De behandeling verlaagt de serum LDL-C, HDL-C en triglyceriden spiegels, verhoogt hemoglobine en hematocriet, terwijl er geen klinisch relevante veranderingen in de

leverenzymen en PSA werden gerapporteerd. De behandeling kan aanleiding geven tot een toename van de prostaatgrootte, maar er werden geen negatieve effecten op prostaatsymptomen waargenomen. Bij hypogonadale patiënten met diabetes werd er een verbetering van de insulinegevoeligheid en/of een verlaging van de glycemie gerapporteerd bij gebruik van androgenen. Bij jongens met constitutioneel vertraagde groei en puberteit, versnelt de androgeenbehandeling de groei en ze induceert de ontwikkeling van secundaire geslachtskenmerken. Bij vrouw-naar-man transseksuelen induceert een behandeling met androgenen/Sustanon 250 masculinisatie.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Sustanon 250 bevat vier testosteronesters met verschillende werkingsduur. De esters worden gehydrolyseerd tot het natuurlijke hormoon testosteron zodra ze in de algemene circulatie terecht komen.

### Absorptie

Een eenmalige dosis van Sustanon 250 leidt tot een stijging van het totale plasma testosteron met plasmapiekspiegels van ongeveer 70 nmol/l (C<sub>max</sub>), die bereikt worden ongeveer 24-48 u (t<sub>max</sub>) na toediening. De plasma testosteron spiegels keren in ongeveer 21 dagen terug naar de ondergrens van de normale waarden bij de man.

### Distributie

Testosteron vertoont een hoge (meer dan 97%) niet-specifieke binding aan plasmaproteïnen en SHBG (sex hormone binding globulin) in in vitro testen.

### Biotransformatie

Testosteron wordt gemetaboliseerd tot dihydrotestosteron en estradiol, die verder gemetaboliseerd worden via de normale pathways.

### Eliminatie

De excretie gebeurt hoofdzakelijk via de urine onder de vorm van conjugaten van etiocholanolon en androsteron.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Preklinische gegevens duiden niet op een risico voor mensen.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Benzylalcohol, arachideolie.

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

De houdbaarheidstermijn van Sustanon 250 bedraagt, onder de gegeven bewaarvoorwaarden, 3 jaar. Sustanon 250 mag gebruikt worden tot de vervaldatum die aangegeven is op de verpakking.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

## Samenvatting van de Productkenmerken

Bewaren beneden 30°C. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Elke doorschijnende glazen ampul bevat 1 ml Sustanon 250 . De verpakking van Sustanon 250 bevat 1, 3 of 6 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 VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE 012704

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 1 maart 1962.

Datum van laatste verlenging: 03/12/2007.

## **10. DATUM VAN DE HERZIENING VAN DE TEKST**

04/2020

Datum van goedkeuring: 04/2020