Небидо



Код АТХ:

- G03BA03

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Тестостерон

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Раствор для в/м введения прозрачный, масляный, с желтоватым оттенком.

	1 мл	**1 амп.**
тестостерона ундеканоат	250 мг	1 г

Вспомогательные вещества: бензилбензоат - 2 г, масло касторовое очищенное (для парентерального введения) - 1.18 г.

4 мл - ампулы из янтарного стекла (1) - пачки картонные с вклеенным ампульным держателем.

Фармакотерапевтическая группа:

- Гормоны и их антагонисты

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Андроген. Тестостерона ундеканоат является эфиром природного андрогена, тестостерона. Активная форма, тестостерон, образуется в результате расщепления боковой цепи.

Тестостерон - мужской половой гормон, обладающий всем спектром биологической активности, необходимой для формирования и поддержания андрогенных функций. Синтезируется, главным образом, в яичках и, в меньшей степени, в коре надпочечников. Обеспечивает формирование мужских характеристик во время внутриутробного развития, в раннем детстве; в период полового созревания - развитие мужских половых органов и вторичных половых признаков. Впоследствии тестостерон обеспечивает поддержание мужского фенотипа и андрогенозависимых функций (например, сперматогенез, половые железы).

Недостаточная секреция тестостерона приводит к мужскому гипогонадизму, который характеризуется низкими концентрациями тестостерона в сыворотке. К симптомам, связанным с мужским гипогонадизмом, кроме прочего, относятся эректильная дисфункция, снижение полового влечения, утомляемость, депрессивные настроения,

отсутствие, недоразвитость или регресс вторичных половых признаков, а также повышенный риск остеопороза. Экзогенные андрогены назначаются с целью повышения недостаточных уровней эндогенного тестостерона и уменьшения симптомов гипогонадизма.

В зависимости от органа-мишени характер действия тестостерона является, главным образом, андрогенным (например, предстательная железа, семенные пузырьки, придаток яичка) или белково-анаболическим (мышцы, кости, кроветворная система, почки, печень).

Действие тестостерона в некоторых органах проявляется после периферического превращения тестостерона в эстрадиол, который затем связывается с эстрогенными рецепторами в ядрах клеток-мишеней (например, гипофиза, жировой ткани, головного мозга, костей и в тестикулярных клетках Лейдига).

У мужчин, страдающих гипогонадизмом, применение андрогенов снижает массу жировой ткани тела, увеличивает нежировую массу тела, а также предотвращает потерю костной ткани. Андрогены могут улучшить половую функцию, а также оказывать положительное психотропное влияние, улучшая настроение.

Фармакокинетика

Всасывание

После в/м инъекции масляного раствора тестостерон ундеканоат постепенно высвобождается из депо и почти полностью расщепляется сывороточными эстеразами на тестостерон и ундекановую кислоту. Повышение сывороточных концентраций тестостерона относительно исходных показателей может определяться уже на следующий день после инъекции.

Распределение

В ходе двух отдельных исследований средние C_{max} тестостерона, составляющие 24 нмоль/л и 45 нмоль/л, определялись соответственно через 14 и 7 дней после однократной в/м инъекции тестостерона ундеканоата в дозе 1 г мужчинам с гипогонадизмом. В сыворотке мужчины связывание с белками (ГСПС и альбумином) составляет около 98%. Биологически активной считается только свободная фракция тестостерона. После в/в инфузии тестостерона пожилым мужчинам V_d составлял около 1 л/кг.

После повторных в/м инъекций тестостерона ундеканоата в дозе 1 г мужчинам с гипогонадизмом при интервале между инъекциями в 10 недель C_{ss} достигалась между 3 и 5 инъекциями. Средние значения максимальных C_{ss} и минимальных C_{ss} тестостерона составляли около 42 и 17 нмоль/л соответственно. $T_{1/2}$ тестостерона составляет около 90 дней, что соответствует скорости высвобождения вещества из депо.

Метаболизм

Тестостерон, образующийся из тестостерона ундеканоата в результате расщепления эфирной связи, метаболизируется и выводится из организма теми же путями, что и эндогенный тестостерон. Ундекановая кислота метаболизируется путем р-окисления так же, как и другие алифатические карбоновые кислоты.

Выведение

Тестостерон подвергается значительному метаболизму в печени и за ее пределами. После введения меченого тестостерона около 90% радиоактивности определяется в моче в виде глюкуронидных и сульфатных кислотных конъюгатов, а 6% после прохождения кишечно-печеночной циркуляции обнаруживается в кале. Определяемые в моче продукты включают андростерон и этиохоланолон.

Показания к применению:

— недостаточность тестостерона при первичном и вторичном гипогонадизме у мужчин (тестостерон-заместительная терапия).

Противопоказания:

— андрогенозависимая карцинома предстательной железы;

— андрогенозависимая карцинома молочной железы у мужчин;

— гиперкальциемия, сопутствующая злокачественным опухолям;

— опухоли печени в настоящее время или в анамнезе;

— повышенная чувствительность к активной субстанции или любому из вспомогательных компонентов препарата.

Небидо не применяют у женщин.

С *осторожностью* следует применять препарат у пациентов с синдромом апноэ.

Способ применения и дозы:

Инъекция Небидо в дозе 1 г тестостерона ундеканоата (1 ампула) производится 1 раз в 10-14 недель. При такой частоте инъекций обеспечивается поддержание достаточного уровня тестостерона, и не происходит кумуляции вещества.

Препарат вводят в/м сразу после вскрытия ампулы. Инъекции следует производить очень медленно. Небидо можно вводить только строго в/м. Необходимо тщательно следить за тем, чтобы препарат не попал в кровеносный сосуд.

Перед началом лечения следует определить величину содержания тестостерона в сыворотке. Первый интервал между инъекциями может быть сокращен, но должен составлять не менее 6 недель. C_{ss} при такой дозе достигается быстро.

В конце интервала между инъекциями рекомендуется измерять концентрацию тестостерона в сыворотке. Если его уровень ниже нормальных показателей, то данный факт может свидетельствовать о необходимости сокращения интервала между инъекциями. При высоких концентрациях следует рассмотреть вопрос о целесообразности увеличения данного интервала. Интервал между инъекциями должен оставаться в пределах рекомендуемого диапазона в 10-14 недель.

Поскольку клинические исследования не проводились у **мужчин в возрасте до 18 лет** Небидо не предназначен для детей и подростков.

Имеющиеся ограниченные данные не указывают на необходимость коррекции дозы у **пациентов пожилого возраста**.

Исследований применения препарата у **пациентов с нарушениями функции печени** не проводилось.

Исследований применения препарата у **пациентов с почечной недостаточностью** не проводилось.

Побочное действие:

Наиболее часто: акне, боль в месте введения.

В представленной ниже таблице приводятся нежелательные реакции, сгруппированные по классам систем органов в соответствии с терминологий MedRA. Частота встречаемости определена по данным клинических исследований и классифицирована следующим образом: часто (от ≥1/100 до < 1/10) и нечасто (от ≥1/1000 до < 1/100).

Нежелательные реакции были зарегистрированы в ходе 6 клинических исследований (суммарно - 422 пациента). Связь указанных нежелательных реакций с применением Небидо считается, по крайней мере, возможной.

Таблица. Относительная частота встречаемости пациентов с нежелательными реакциями по классификации MedRA, определенная на основе совокупных данных 6 клинических исследований, n=422 (100%)

Часто	**Нечасто**
Со стороны крови и лимфатической системы	
Полицитемия	Повышение гематокрита Увеличение количества эритроцитов Повышение уровня гемоглобина
Со стороны иммунной системы	
	Гиперчувствительность
Со стороны обмена веществ и питания	
Увеличение массы тела	Повышение аппетита Повышение уровня гликозилированного гемоглобина Гиперхолестеринемия Повышение уровня триглицеридов в крови Повышение уровня холестерина в крови
Со стороны психики	
	Депрессия Нарушения в эмоциональной сфере Бессонница Беспокойство Агрессивность

	Раздражительность
Со стороны нервной системы	
	Головная боль Мигрень Тремор
Со стороны сердечно-сосудистой системы	
Приливы	Нарушение функции сердечно-сосудистой системы Гипертензия Повышение АД Головокружение
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	
	Бронхит Синусит Кашель Одышка Храп Дисфония
Со стороны пищеварительной системы	
	Диарея Тошнота
Со стороны печени и желчевыводящих путей	
	Отклонения функциональных тестов печени, в т.ч. повышение активности АСТ
Со стороны кожи и подкожных тканей	
Акне	Алопеция Эритема Сыпь Папулезная сыпь Зуд Сухость кожи
Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани	
	Артралгия Боли в конечностях Мышечные спазмы Мышечное напряжение Миалгия Скелетно-мышечная ригидность Повышение активности КФК в крови
Со стороны мочевыделительной системы	
	Уменьшение объема выделяемой мочи Задержка мочи Нарушение функции мочевыводящих путей Никтурия Дизурия
Со стороны репродуктивной системы	
Повышение уровня ПСА Патологические результаты обследования предстательной железы Доброкачественная гиперплазия предстательной железы	Интраэпителиальная неоплазия предстательной железы Уплотнение предстательной железы Простатит Нарушение функции предстательной железы Увеличение либидо Снижение либидо Боли в яичках Боль в молочной железе Уплотнение в молочной железе Гинекомастия Повышение уровня эстрадиола Повышение уровня свободного тестостерона в крови Повышение уровня тестостерона в крови
Общие реакции	
	Повышенная утомляемость Астения Гипергидроз Ночная потливость
Местные реакции	
Боли, дискомфорт, зуд, отек, гематома, раздражение в месте введения.	

Микроэмболия легочной артерии масляными растворами может в редких случаях приводить к появлению ряда признаков и симптомов, таких как кашель, одышка, недомогание, гипергидроз, боль в груди, головокружение, парестезии или обморок. Эти реакции могут развиваться во время инъекции или непосредственно после нее и носят обратимый характер. В ходе клинических исследований, а также в постмаркетинговый период регистрировались редкие случаи (≥1/10 000 и <1/1000 инъекций) жировой микроэмболии легочной артерии.

После инъекций Небидо имеются сообщения об анафилактических реакциях.

Наряду с вышеперечисленными нежелательными реакциями на фоне лечения тестостерон-содержащими препаратами сообщалось о нервозности, агрессии, апноэ во сне, различных кожных реакциях (включая себорею), учащении эрекций, а также о единичных случаях развития желтухи.

Терапия препаратами с высоким содержанием тестостерона обычно вызывает обратимое прекращение или снижение сперматогенеза, что приводит к уменьшению размера яичек.

Тестостерон-заместительная терапия гипогонадизма в редких случаях может вызывать персистирующие болезненные эрекции (приапизм).

Длительная или высокодозированная терапия тестостероном иногда может приводить к учащению случаев задержки жидкости в организме и отекам.

Передозировка:

В случае передозировки специальных терапевтических мероприятий не требуется, за исключением временного прекращения терапии или снижения дозы.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Небидо не применяют у женщин.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Препараты, влияющие на тестостерон

Возможно взаимодействие с препаратами, индуцирующими микросомальные ферменты (например, барбитураты), что может привести к возрастанию клиренса тестостерона.

Влияние андрогенов на другие препараты

Андрогены способны вызывать увеличение концентрации оксифенбутазона в сыворотке.

Тестостерон и его производные способны повышать активность пероральных антикоагулянтов, что может привести к необходимости коррекции дозы. Независимо от данного факта, в качестве общего правила следует всегда соблюдать ограничения, касающиеся в/м инъекций пациентам с приобретенными или наследственными нарушениями свертываемости крови.

Под влиянием андрогенов возможно усиление гипогликемических эффектов инсулина. Может потребоваться уменьшение дозы гипогликемического препарата.

Поскольку исследований совместимости не проводилось, не следует смешивать данный препарат с другими лекарственными средствами.

Особые указания и меры предосторожности:

При применении андрогенов для лечения пациентов пожилого возраста может повышаться риск развития гиперплазии предстательной железы. Несмотря на отсутствие данных о том, что андрогены могут вызывать карциному предстательной железы, они могут способствовать росту уже имеющейся карциномы. Поэтому перед началом лечения препаратами, содержащими тестостерон, следует исключить рак предстательной железы.

В качестве профилактики рекомендуется проводить регулярные обследования предстательной железы.

У пациентов, находящихся на длительной терапии андрогенами, рекомендуется периодически контролировать гемоглобин и гематокрит с целью выявления случаев полицитемии.

На фоне применения половых стероидов, к которым относится и тестостерон, в редких случаях наблюдались доброкачественные и, еще реже, злокачественные опухоли печени, которые могут привести к внутрибрюшному кровотечению. Если на фоне лечения препаратом Небидо развиваются сильные боли в верхней части живота, увеличена печень, или присутствуют признаки внутрибрюшного кровотечения, то при дифференциальной диагностике следует учесть вероятность наличия опухоли печени.

Необходимо соблюдать осторожность в отношении пациентов, склонных к отекам, поскольку терапия андрогенами

может приводить к задержке выведения ионов натрия.

Существующий синдром апноэ во сне может усилиться.

Андрогены не применяют для усиления развития мышц у здоровых субъектов, равно как и для повышения физической способности.

Заместительная терапия тестостероном может обратимо снижать сперматогенез.

Как и все масляные растворы, Небидо следует вводить в/м и очень медленно, чтобы избежать микроэмболии легочной артерии масляным раствором препарата, которая может проявляться такими симптомами как кашель, одышка, недомогание, гипергидроз, боль за грудиной, головокружение, парестезии или обморок. Эти реакции могут развиваться во время инъекции или непосредственно после нее и носят обратимый характер. Лечение, как правило, поддерживающее, например, введение дополнительного кислорода.

Использование в педиатрии

Препарат Небидо не предназначен для применения у детей и подростков, поскольку клинические исследования препарата с участием **детей и подростков в возрасте до 18 лет** не проводились.

Применение тестостерона для лечения детей наряду с маскулинизацией может вызывать ускорение роста и созревания костной ткани, а также преждевременное замыкание зоны роста эпифиза, что в результате приведет к снижению конечного роста. Возможно появление обыкновенных угрей.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Небидо не оказывает влияния на способность к управлению автомобилем и работе с механизмами, требующими повышенного внимания.

Данные по безопасности, полученные из доклинических исследований

Применение Небидо может приводить к вирилизации плода женского пола на некоторых стадиях развития. Однако результаты исследований на предмет эмбриотоксических и, в частности, тератогенных эффектов, не указывают на вероятность дополнительного ухудшения развития органов.

При нарушениях функции почек

Исследований применения препарата у пациентов с почечной недостаточностью не проводилось.

При нарушениях функции печени

Противопоказан при опухолях печени в настоящее время или в анамнезе.

Исследований применения препарата у пациентов с нарушениями функции печени не проводилось.

Применение в пожилом возрасте

При применении андрогенов для лечения пациентов пожилого возраста может повышаться риск развития гиперплазии предстательной железы. Несмотря на отсутствие данных о том, что андрогены могут вызывать карциному предстательной железы, они могут способствовать росту уже имеющейся карциномы. Поэтому перед началом лечения препаратами, содержащими тестостерон, следует исключить рак предстательной железы.

Применение в детском возрасте

Клинические испытания Небидо с участием **детей или подростков младше 18 лет** до настоящего времени не проводились.

Использование тестостерона для лечения детей наряду с маскулинизацией может вызывать ускорение роста и созревания костной ткани, а также преждевременное замыкание зоны роста эпифиза, что в результате приведет к снижению конечного роста. Возможно появление обыкновенных угрей

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С.

Срок годности:

5 лет.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Nebido