МИНЗДРАВ РОССИИ
221122
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата

Небидо®

раствор для внутримышечного введения, 250 мг/мл

Байер АГ, Германия

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «___» 221122 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Фармакологические свойства **Фармакодинамика** Тестостерона ундеканоат является эфиром природного андрогена, тестостерона. Активная форма, тестостерон, образуется в результате отщепления боковой цепи. Тестостерон является самым важным андрогеном в мужском организме и синтезируется, главным образом, в яичках и, в меньшей степени, в коре надпочечников. Тестостерон отвечает за формирование мужских характеристик . во время внутриутробного развития, в раннем детстве, а также в период полового созревания, а впоследствии за поддержание мужского фенотипа и андрогенозависимых функций (например, сперматогенез, добавочные половые железы). Он также	**Фармакологические свойства** **Фармакодинамика** Тестостерона ундеканоат является эфиром природного андрогена, тестостерона. Активная форма, тестостерон, образуется в результате отщепления боковой цепи. Тестостерон является самым важным андрогеном в мужском организме и синтезируется, главным образом, в яичках и, в меньшей степени, в коре надпочечников. Тестостерон отвечает за формирование мужских характеристик во время внутриутробного развития, в раннем детстве, а также в период полового созревания, а впоследствии за поддержание мужского фенотипа и андрогенозависимых функций (например, сперматогенез, добавочные половые железы). Он также

148288

Старая редакция	Новая редакция
выполняет некоторые функции в других органах, например в коже, мышцах, скелете, почках, печени, костном мозге и ЦНС.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). Действия тестостерона в некоторых органах проявляются после периферического превращения тестостерона в эстрадиол, который затем связывается с эстрогенными рецепторами в ядрах клеток-мишеней (например, гипофиза, жировой ткани, головного мозга, костей и тестикулярных клеток Лейдига).	выполняет некоторые функции в других органах, например в коже, мышцах, скелете, почках, печени, костном мозге и ЦНС.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). Действия тестостерона в некоторых органах проявляются после периферического превращения тестостерона в эстрадиол, который затем связывается с эстрогенными рецепторами в ядрах клеток-мишеней (например, гипофиза, жировой ткани, головного мозга, костей и тестикулярных клеток Лейдига).
Фармакокинетика *Всасывание* Препарат Небидо® представляет собой внутримышечный препарат-депо, содержащий тестостерона ундеканоат. По этой причине эффект первого пассажа отсутствует. После внутримышечной инъекции масляного раствора тестостерона ундеканоата он постепенно высвобождается из депо и почти полностью расщепляется сывороточными эстеразами на тестостерон и ундекановую кислоту. Возрастание сывороточных концентраций тестостерона относительно исходных показателей может	**Фармакокинетика** *Всасывание* Препарат Небидо® представляет собой внутримышечный препарат-депо, содержащий тестостерона ундеканоат. По этой причине эффект первого пассажа отсутствует. После внутримышечной инъекции масляного раствора тестостерона ундеканоата он постепенно высвобождается из депо и почти полностью расщепляется сывороточными эстеразами на тестостерон и ундекановую кислоту. Возрастание сывороточных концентраций тестостерона относительно исходных показателей может

Старая редакция	Новая редакция
определяться уже на следующий день после инъекции. *Равновесное состояние* После 1-й внутримышечной инъекции 1000 мг тестостерона ундеканоата мужчинам с гипогонадизмом через 7 дней были получены средние значения Cmax, составляющие 38 нмоль/л (11 нг/мл). Вторую дозу вводили через 6 недель после 1-й инъекции, что сопровождалось достижением максимальной концентрации тестостерона около 50 нмоль/л (15 нг/мл). При поддержании постоянного интервала между инъекциями в 10 недель во время следующих 3 инъекций равновесное состояние достигалось между 3-ей и 5-ой инъекцией. Средняя максимальная и средняя минимальная концентрации тестостерона в равновесном состоянии составляли около 37 нмоль/л (11 нг/мл) и 16 нмоль/л (5 нг/мл), соответственно. Медианы внутри- и межиндивидуальной вариабельности (коэффициент вариации, %) значений Cmin составили 22% (диапазон: 9–28%) и 34% (диапазон: 25–48%), соответственно. *Распределение* Около 98% циркулирующего тестостерона связывается в сыворотке крови с ГСПС и альбумином. Биологически активной считается только свободная фракция тестостерона. После внутривенного	определяться уже на следующий день после инъекции. *Равновесное состояние* После 1-й внутримышечной инъекции 1000 мг тестостерона ундеканоата мужчинам с гипогонадизмом через 7 дней были получены средние значения Cmax, составляющие 38 нмоль/л (11 нг/мл). Вторую дозу вводили через 6 недель после 1-й инъекции, что сопровождалось достижением максимальной концентрации тестостерона около 50 нмоль/л (15 нг/мл). При поддержании постоянного интервала между инъекциями в 10 недель во время следующих 3 инъекций равновесное состояние достигалось между 3-ей и 5-ой инъекцией. Средняя максимальная и средняя минимальная концентрации тестостерона в равновесном состоянии составляли около 37 нмоль/л (11 нг/мл) и 16 нмоль/л (5 нг/мл), соответственно. Медианы внутри- и межиндивидуальной вариабельности (коэффициент вариации, %) значений Cmin составили 22% (диапазон: 9–28%) и 34% (диапазон: 25–48%), соответственно. *Распределение* Около 98% циркулирующего тестостерона связывается в сыворотке крови с ГСПС и альбумином. Биологически активной считается только свободная фракция тестостерона. После внутривенного

Старая редакция	Новая редакция
введения тестостерона пожилым мужчинам период полувыведения тестостерона составлял около 1 часа, а кажущийся объем распределения определялся на уровне приблизительно 1,0 л/кг.	введения тестостерона пожилым мужчинам период полувыведения тестостерона составлял около 1 часа, а кажущийся объем распределения определялся на уровне приблизительно 1,0 л/кг.
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 β-окисления так же, как и другие алифатические карбоновые кислоты. Основными активными метаболитами тестостерона являются эстрадиол и дигидротестостерон.	*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 β-окисления так же, как и другие алифатические карбоновые кислоты. Основными активными метаболитами тестостерона являются эстрадиол и дигидротестостерон.
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 фекалиях. Определяемые в моче продукты включают андростерон и этиохоланолон. После внутримышечного введения препарата-депо его степень высвобождения характеризуется периодом полувыведения	*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 фекалиях. Определяемые в моче продукты включают андростерон и этиохоланолон. После внутримышечного введения препарата-депо его степень высвобождения характеризуется периодом полувыведения

Старая редакция	Новая редакция
90 ± 40 дней.	90 ± 40 дней.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами *С лекарственными средствами, индуцирующими микросомальные ферменты печени* Возможно взаимодействие с препаратами, индуцирующими микросомальные ферменты (например, барбитуратами), что может привести к возрастанию клиренса тестостерона. *С оксифенбутазоном* Сообщалось о возрастании концентрации оксифенбутазона в сыворотке крови. *С непрямыми пероральными антикоагулянтами* Тестостерон и его производные могут усиливать фармакологическое действие непрямых пероральных антикоагулянтов, производных кумарина, что может привести к необходимости корректировки дозы. Необходимо тщательное наблюдение пациентов, получающих терапию непрямыми пероральными антикоагулянтами с регулярным определением протромбинового времени и международного нормализованного отношения (МНО), особенно в начале и в конце терапии тестостероном. *С гипогликемическими препаратами* Андрогены могут усиливать	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** *С лекарственными средствами, индуцирующими микросомальные ферменты печени* Возможно взаимодействие с препаратами, индуцирующими микросомальные ферменты (например, барбитуратами), что может привести к возрастанию клиренса тестостерона. *С оксифенбутазоном* Сообщалось о возрастании концентрации оксифенбутазона в сыворотке крови. *С непрямыми пероральными антикоагулянтами* Тестостерон и его производные могут усиливать фармакологическое действие непрямых пероральных антикоагулянтов, производных кумарина, что может привести к необходимости корректировки дозы. Необходимо тщательное наблюдение пациентов, получающих терапию непрямыми пероральными антикоагулянтами с регулярным определением протромбинового времени и международного нормализованного отношения (МНО), особенно в начале и в конце терапии тестостероном. *С другими лекарственными средствами* При одновременном применении

Старая редакция	Новая редакция
гипогликемическое действие инсулина. Может появиться необходимость снизить дозу гипогликемического препарата. *С другими лекарственными средствами* При одновременном применении тестостерона с АКТГ (адренокортикотропным гормоном) или глюкокортикостероидами увеличивается риск развития отеков, в связи с чем применение указанных действующих веществ должно осуществляться с осторожностью, в особенности при наличии заболеваний сердца или печени или в случае предрасположенности пациента к развитию отеков. Поскольку исследований совместимости не проводилось, не следует смешивать данный препарат с другими лекарственными средствами. *Влияние на результаты некоторых лабораторных тестов* Андрогены могут снижать концентрацию тироксинсвязывающего глобулина, приводя к снижению содержания общего Т4 в сыворотке и увеличению поглощения Т3 и Т4 (тест связывания смолой). Однако концентрации свободных тиреоидных гормонов остаются неизменными, и клинических данных о дисфункции щитовидной железы нет.	тестостерона с АКТГ (адренокортикотропным гормоном) или глюкокортикостероидами увеличивается риск развития отеков, в связи с чем применение указанных действующих веществ должно осуществляться с осторожностью, в особенности при наличии заболеваний сердца или печени или в случае предрасположенности пациента к развитию отеков. Поскольку исследований совместимости не проводилось, не следует смешивать данный препарат с другими лекарственными средствами. *Влияние на результаты некоторых лабораторных тестов* Андрогены могут снижать концентрацию тироксинсвязывающего глобулина, приводя к снижению содержания общего Т4 в сыворотке и увеличению поглощения Т3 и Т4 (тест связывания смолой). Однако концентрации свободных тиреоидных гормонов остаются неизменными, и клинических данных о дисфункции щитовидной железы нет.
Особые указания Препарат следует использовать только в том случае, если гипогонадизм (гипер- и	**Особые указания** Препарат следует использовать только в том случае, если гипогонадизм (гипер- и

Старая редакция	Новая редакция
гипогонадотропный) был верифицирован, и, если другая этиология, способная вызвать развитие симптомов, была исключена до начала лечения. Недостаточность тестостерона должна быть подтверждена наличием клинических признаков (регресс вторичных половых признаков, изменение состава тела, астения, снижение либидо, эректильная дисфункция и т. д.) и результатами двух отдельных измерений концентрации тестостерона в крови.	гипогонадотропный) был верифицирован, и, если другая этиология, способная вызвать развитие симптомов, была исключена до начала лечения. Недостаточность тестостерона должна быть подтверждена наличием клинических признаков (регресс вторичных половых признаков, изменение состава тела, астения, снижение либидо, эректильная дисфункция и т. д.) и результатами двух отдельных измерений концентрации тестостерона в крови.
Пациенты пожилого возраста Имеется ограниченный опыт в отношении безопасности и эффективности использования препарата Небидо® у пациентов старше 65 лет. В настоящее время нет общепринятого мнения о референсных значениях тестостерона для пациентов различного возраста. Однако следует учитывать, что физиологически концентрация тестостерона в сыворотке крови с возрастом становится ниже.	*Пациенты пожилого возраста* Имеется ограниченный опыт в отношении безопасности и эффективности использования препарата Небидо® у пациентов старше 65 лет. В настоящее время нет общепринятого мнения о референсных значениях тестостерона для пациентов различного возраста. Однако следует учитывать, что физиологически концентрация тестостерона в сыворотке крови с возрастом становится ниже.
Медицинское обследование и лабораторные исследования *Медицинское обследование* Перед началом лечения препаратами, содержащими тестостерон, следует провести тщательное обследование с целью исключения наличия рака предстательной железы. Рекомендован регулярный и тщательный контроль состояния молочных желез и предстательной железы	*Медицинское обследование и лабораторные исследования* *Медицинское обследование* Перед началом лечения препаратами, содержащими тестостерон, следует провести тщательное обследование с целью исключения наличия рака предстательной железы. Рекомендован регулярный и тщательный контроль состояния молочных желез и предстательной железы

Старая редакция	Новая редакция
(проведение пальцевого ректального исследования простаты и определения концентрации простат-специфического антигена (ПСА)) не реже 1 раза в год, а у пожилых пациентов и пациентов с факторами риска развития рака предстательной железы (наличие в семейном анамнезе и т.д.) – не реже 2–х раз в год.	(проведение пальцевого ректального исследования простаты и определения концентрации простат-специфического антигена (ПСА)) не реже 1 раза в год, а у пожилых пациентов и пациентов с факторами риска развития рака предстательной железы (наличие в семейном анамнезе и т.д.) – не реже 2–х раз в год.
Лабораторные исследования Концентрацию тестостерона следует контролировать в начале лечения и в течение всего периода терапии с регулярными интервалами. Требуется индивидуальная коррекция дозы, чтобы обеспечить поддержание необходимой концентрации тестостерона (см. раздел «Способ применения и дозы»). У пациентов, находящихся на длительной терапии андрогенами, рекомендуется регулярное определение гематокрита и содержания гемоглобина, а также активности печеночных ферментов и липидного профиля. На фоне применения андрогенов рекомендовано проведение измерения концентрации тестостерона в одной и той же лаборатории.	*Лабораторные исследования* Концентрацию тестостерона следует контролировать в начале лечения и в течение всего периода терапии с регулярными интервалами. Требуется индивидуальная коррекция дозы, чтобы обеспечить поддержание необходимой концентрации тестостерона (см. раздел «Способ применения и дозы»). У пациентов, находящихся на длительной терапии андрогенами, рекомендуется регулярное определение гематокрита и содержания гемоглобина, а также активности печеночных ферментов и липидного профиля. На фоне применения андрогенов рекомендовано проведение измерения концентрации тестостерона в одной и той же лаборатории.
Доброкачественные и злокачественные опухоли При применении андрогенов может повышаться риск развития доброкачественной гиперплазии	*Доброкачественные и злокачественные опухоли* При применении андрогенов может повышаться риск развития доброкачественной гиперплазии

Старая редакция	Новая редакция
предстательной железы, а также отмечаться ускорение прогрессирования уже имеющейся гиперплазии и субклинического рака предстательной железы. Препарат следует применять с осторожностью у онкологических больных с риском гиперкальциемии (и связанной с ней гиперкальциурии) из-за метастазов в кости. Этим пациентам рекомендуется регулярный мониторинг концентрации кальция в сыворотке крови.	предстательной железы, а также отмечаться ускорение прогрессирования уже имеющейся гиперплазии и субклинического рака предстательной железы. Препарат следует применять с осторожностью у онкологических больных с риском гиперкальциемии (и связанной с ней гиперкальциурии) из-за метастазов в кости. Этим пациентам рекомендуется регулярный мониторинг концентрации кальция в сыворотке крови.
На фоне применения препаратов половых гормонов, к которым относится тестостерон, регистрировались доброкачественные и злокачественные опухоли печени. При появлении на фоне применения препарата Небидо® сильной боли в верхних отделах живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения при дифференциальной диагностике следует учитывать вероятность наличия опухоли печени.	На фоне применения препаратов половых гормонов, к которым относится тестостерон, регистрировались доброкачественные и злокачественные опухоли печени. При появлении на фоне применения препарата Небидо® сильной боли в верхних отделах живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения при дифференциальной диагностике следует учитывать вероятность наличия опухоли печени.
Нарушение свертываемости крови В качестве общего правила всегда необходимо учитывать риск кровотечений при внутримышечном введении препарата пациентам с приобретенными или наследственными нарушениями свертываемости. Сообщалось, что тестостерон и его производные могут усиливать фармакологическое действие непрямых пероральных антикоагулянтов, производных кумарина (см. раздел	*Нарушение свертываемости крови* В качестве общего правила всегда необходимо учитывать риск кровотечений при внутримышечном введении препарата пациентам с приобретенными или наследственными нарушениями свертываемости. Сообщалось, что тестостерон и его производные могут усиливать фармакологическое действие непрямых пероральных антикоагулянтов, производных кумарина (см. раздел

Старая редакция	Новая редакция
«Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Тестостерон следует с осторожностью применять у пациентов с тромбофилией или другими факторами риска венозных тромбоэмболий (ВТЭО), поскольку в пострегистрационных исследованиях имеются сообщения о случаях тромбоза (например, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, тромбоз сосудов глаза) на фоне применения препаратов тестостерона у таких пациентов. Сообщалось о случаях ВТЭО у пациентов с тромбофилией даже на фоне антикоагулянтной терапии, в связи с чем следует строго оценить необходимость продолжения применения тестостерона после первого эпизода тромбоза. В случае продолжения лечения требуется принять дополнительные меры для минимизации индивидуального риска ВТЭО. *Сердечная, печеночная или почечная недостаточность* У пациентов, страдающих тяжелой сердечной, печеночной или почечной недостаточностью или ишемической болезнью сердца, применение тестостерона может вызвать серьезные осложнения, характеризующиеся отеком с застойной сердечной недостаточностью или без нее. В таком случае терапию необходимо немедленно прекратить. *Печеночная или почечная недостаточность*	«Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Тестостерон следует с осторожностью применять у пациентов с тромбофилией или другими факторами риска венозных тромбоэмболий (ВТЭО), поскольку в пострегистрационных исследованиях имеются сообщения о случаях тромбоза (например, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, тромбоз сосудов глаза) на фоне применения препаратов тестостерона у таких пациентов. Сообщалось о случаях ВТЭО у пациентов с тромбофилией даже на фоне антикоагулянтной терапии, в связи с чем следует строго оценить необходимость продолжения применения тестостерона после первого эпизода тромбоза. В случае продолжения лечения требуется принять дополнительные меры для минимизации индивидуального риска ВТЭО. *Сердечная, печеночная или почечная недостаточность* У пациентов, страдающих тяжелой сердечной, печеночной или почечной недостаточностью или ишемической болезнью сердца, применение тестостерона может вызвать серьезные осложнения, характеризующиеся отеком с застойной сердечной недостаточностью или без нее. В таком случае терапию необходимо немедленно прекратить. *Печеночная или почечная недостаточность*

Старая редакция	Новая редакция
Не проводились исследования, демонстрирующие эффективность и безопасность настоящего лекарственного препарата у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью. Таким пациентам следует с осторожностью назначать заместительную терапию тестостероном.	Не проводились исследования, демонстрирующие эффективность и безопасность настоящего лекарственного препарата у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью. Таким пациентам следует с осторожностью назначать заместительную терапию тестостероном.
Сердечная недостаточность	*Сердечная недостаточность*
Необходимо соблюдать осторожность в отношении пациентов, склонных к развитию отеков, например, в случае тяжелой сердечной, печеночной и почечной недостаточности или ишемической болезни сердца. Применение тестостерона может вызывать задержку натрия и жидкости в организме. В случае развития тяжелых осложнений, характеризующихся отеками при наличии или отсутствии застойной сердечной недостаточности, терапия должна быть немедленно прекращена (см. раздел «Побочное действие»).	Необходимо соблюдать осторожность в отношении пациентов, склонных к развитию отеков, например, в случае тяжелой сердечной, печеночной и почечной недостаточности или ишемической болезни сердца. Применение тестостерона может вызывать задержку натрия и жидкости в организме. В случае развития тяжелых осложнений, характеризующихся отеками при наличии или отсутствии застойной сердечной недостаточности, терапия должна быть немедленно прекращена (см. раздел «Побочное действие»).
Препарат Небидо® должен применяться с осторожностью у мужчин с артериальной гипертензией, так как тестостерон может вызывать повышение артериального давления.	Препарат Небидо® должен применяться с осторожностью у мужчин с артериальной гипертензией, так как тестостерон может вызывать повышение артериального давления.
Другие состояния	*Другие состояния*
Препарат Небидо® должен применяться с осторожностью у пациентов с эпилепсией и мигренью, так как возможно ухудшение течения данных заболеваний.	Препарат Небидо® должен применяться с осторожностью у пациентов с эпилепсией и мигренью, так как возможно ухудшение течения данных заболеваний.
Повышение чувствительности к инсулину	У пациентов, принимающих андрогены, у

Старая редакция	Новая редакция
может наблюдаться у пациентов, принимающих андрогены, у которых после заместительной терапии достигается нормальная концентрация тестостерона в плазме. Некоторые клинические признаки: раздражительность, нервозность, увеличение веса, продолжительная или частая эрекция могут указывать на избыточное воздействие андрогенов, требующее коррекции дозы. Существующий синдром апноэ во сне может усилиться. Спортсмены, получающие заместительную терапию тестостероном при первичном и вторичном мужском гипогонадизме, должны быть проинформированы о том, что лекарственный препарат содержит активное вещество, которое может вызвать положительную реакцию при антидопинговых тестах. Андрогены не используются для усиления развития мышц у здоровых субъектов, равно как и для повышения физической способности. Препарат следует отменить, если симптомы чрезмерного воздействия андрогенов сохраняются или вновь появляются во время лечения при использовании рекомендованного режима дозирования. *Злоупотребление препаратом и зависимость* Отмечались случаи злоупотребления	которых после заместительной терапии достигается нормальная концентрация тестостерона в плазме, может наблюдаться повышение чувствительности к инсулину. Некоторые клинические признаки: раздражительность, нервозность, увеличение веса, продолжительная или частая эрекция могут указывать на избыточное воздействие андрогенов, требующее коррекции дозы. Существующий синдром апноэ во сне может усилиться. Спортсмены, получающие заместительную терапию тестостероном при первичном и вторичном мужском гипогонадизме, должны быть проинформированы о том, что лекарственный препарат содержит активное вещество, которое может вызвать положительную реакцию при антидопинговых тестах. Андрогены не используются для усиления развития мышц у здоровых субъектов, равно как и для повышения физической способности. Препарат следует отменить, если симптомы чрезмерного воздействия андрогенов сохраняются или вновь появляются во время лечения при использовании рекомендованного режима дозирования. *Злоупотребление препаратом и зависимость* Отмечались случаи злоупотребления препаратами тестостерона, как правило, в

Старая редакция	Новая редакция
препаратами тестостерона, как правило, в дозах, превышающих рекомендованные для утвержденных показаний, и в сочетании с другими анаболическими андрогенными стероидами. Злоупотребление препаратами тестостерона может вызвать зависимость, а также синдром отмены при значительном снижении дозы или резком прекращении применения. Злоупотребление препаратами тестостерона, наряду с другими анаболическими андрогенными стероидами, может привести к серьезным нежелательным реакциям со стороны сердечно-сосудистой системы (в некоторых случаях с летальными исходами), печени и/или психическим расстройствам. Злоупотребление препаратами тестостерона и другими анаболическими андрогенными стероидами представляет значительный риск для здоровья и крайне не рекомендуется <u>*Рекомендации по введению препарата:*</u> Инъекция препарата Небидо® должна проводиться очень медленно (более 2-х минут). Препарат Небидо® следует вводить только внутримышечно (глубоко в ягодичную мышцу). Микроэмболия легочной артерии масляными растворами может в редких случаях приводить к появлению ряда признаков и симптомов, таких как кашель,	дозах, превышающих рекомендованные для утвержденных показаний, и в сочетании с другими анаболическими андрогенными стероидами. Злоупотребление препаратами тестостерона может вызвать зависимость, а также синдром отмены при значительном снижении дозы или резком прекращении применения. Злоупотребление препаратами тестостерона, наряду с другими анаболическими андрогенными стероидами, может привести к серьезным нежелательным реакциям со стороны сердечно-сосудистой системы (в некоторых случаях с летальными исходами), печени и/или психическим расстройствам. Злоупотребление препаратами тестостерона и другими анаболическими андрогенными стероидами представляет значительный риск для здоровья и крайне не рекомендуется <u>*Рекомендации по введению препарата:*</u> Инъекция препарата Небидо® должна проводиться очень медленно (более 2-х минут). Препарат Небидо® следует вводить только внутримышечно (глубоко в ягодичную мышцу). Микроэмболия легочной артерии масляными растворами может в редких случаях приводить к появлению ряда признаков и симптомов, таких как кашель, одышка, недомогание, гипергидроз, боль в

Старая редакция	Новая редакция
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. Таким образом, необходимо наблюдение за пациентом во время каждой инъекции и после нее с целью своевременного распознавания возможных симптомов и признаков легочной жировой микроэмболии масляными растворами. Лечение в подобных случаях обычно является поддерживающим и заключается, например, в назначении кислородотерапии. Имеются сообщения об анафилактических реакциях после инъекций препарата Небидо®. *Фертильность* Заместительная терапия тестостероном может обратимо снижать сперматогенез (см. раздел «Побочное действие»).	груди, головокружение, парестезии или обморок. Эти реакции могут развиваться во время инъекции или непосредственно после нее и носят обратимый характер. Таким образом, необходимо наблюдение за пациентом во время каждой инъекции и после нее с целью своевременного распознавания возможных симптомов и признаков легочной жировой микроэмболии масляными растворами. Лечение в подобных случаях обычно является поддерживающим и заключается, например, в назначении кислородотерапии. Имеются сообщения об анафилактических реакциях после инъекций препарата Небидо®. *Фертильность* Заместительная терапия тестостероном может обратимо снижать сперматогенез (см. раздел «Побочное действие»).

Руководитель отдела регуляторных отношений России/стран СНГ Дивизиона «Фармасьютикалс» АО «БАЙЕР» Сычева Е.И.

АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО «БАЙЕР» * ОГРН 1037739373903 * МОСКВА * АО «БАЙЕР» AO BAYER

148288

ФГБУ НЦЭСМП МЗ РФ ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1 2