ЛП-№(004023)-(РГ-RU) от 19.01.2026

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2023 № 26094
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Небидо, 250 мг/мл, раствор для внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: тестостерона ундеканоат.

1 мл содержит 250 мг тестостерона ундеканоата.
1 флакон (4 мл) содержит 1000,0 мг тестостерона ундеканоата.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутримышечного введения.

Прозрачный от бесцветного до желтовато-коричневатого масляный раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Небидо показан для тестостерон заместительной терапии при гипогонадизме у мужчин 18 лет и старше, в случаях, когда дефицит тестостерона подтвержден клиническими симптомами и результатами биохимических исследований.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Инъекция препарата Небидо (в 1 флаконе содержится 1000 мг тестостерона ундеканоата) производится один раз в 10 – 14 недель. При такой частоте инъекций обеспечивается поддержание достаточной концентрации тестостерона и не происходит его накопление.

Начало лечения

Содержание тестостерона в сыворотке крови следует измерять до начала и в начальном периоде лечения. В зависимости от концентрации тестостерона и выраженности клинических симптомов первый интервал между инъекциями может быть сокращен, но он должен составлять не менее 6 недель. При таком режиме дозирования быстрее достигается достаточная равновесная концентрация.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2023 № 26094
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Поддерживающая терапия и индивидуальный подбор дозы

Интервал между инъекциями должен оставаться в пределах рекомендуемого диапазона 10 – 14 недель.

В поддерживающую фазу лечения рекомендуется тщательное мониторирование концентрации тестостерона в сыворотке крови. Желательным является регулярное измерение концентрации тестостерона в сыворотке крови. Измерения необходимо проводить в конце интервала между инъекциями с учетом клинических симптомов. При этом целевая концентрация в сыворотке крови должна находиться в пределах нижней трети диапазона нормальных значений. Если концентрация тестостерона ниже нормальных показателей, то это может свидетельствовать о необходимости сокращения интервала между инъекциями. При высоких концентрациях следует рассмотреть вопрос о целесообразности увеличения интервала между инъекциями.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Имеющиеся ограниченные данные не указывают на необходимость корректировки дозы у пациентов пожилого возраста (см. раздел 4.4.).

Пациенты с нарушениями функции печени

Никаких официальных исследований у пациентов с нарушениями функции печени не проводилось. Применение препарата Небидо противопоказано у мужчин с опухолями печени в настоящее время или в анамнезе (см. раздел 4.3.).

Пациенты с нарушением функции почек

Никаких официальных исследований у пациентов с почечной недостаточностью не проводилось.

Дети

Препарат Небидо не предназначен для применения у детей и подростков, поскольку для него не проводились клинические исследования у мальчиков и юношей-подростков в возрасте до 18 лет.

Способ применения

На фоне хранения препарата при низкой температуре может отмечаться временное изменение физических свойств масляного раствора (увеличение вязкости, помутнение). В случае хранения при низкой температуре препарат следует довести до комнатной температуры или температуры тела перед применением.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2023 № 26094
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Перед введением препарат должен быть проверен визуально на наличие частиц. Следует использовать только прозрачный раствор без частиц.

Содержимое флакона следует ввести внутримышечно незамедлительно после вскрытия. Инъекцию следует производить очень медленно (около 2 минут) глубоко в ягодичную мышцу, соблюдая необходимые меры предосторожности. Препарат Небидо можно вводить только строго внутримышечно. Необходимо тщательно следить за тем, чтобы вводимое вещество не попало в сосуд.

Флакон предназначен только для однократного использования. Весь неиспользованный объем лекарственного препарата должен быть утилизирован.

После снятия пластмассовой крышки не снимайте резиновую пробку, обкатанную алюминиевым колпачком.

4.3. Противопоказания

Препарат Небидо противопоказан мужчинам:

- при гиперчувствительности к тестостерона ундеканоату или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- с андрогензависимой карциномой предстательной железы или молочной железы;
- с наличием опухоли печени в настоящее время или в анамнезе;
- при гиперкальциемии, сопутствующей злокачественным опухолям.

Препарат Небидо противопоказан для применения у женщин.

Препарат Небидо противопоказан для применения у детей и подростков младше 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат следует использовать только в том случае, если гипогонадизм (гипер- и 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2023 № 26094
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

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 (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 4.2.).

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 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.

Нарушение свертываемости крови

В качестве общего правила всегда необходимо учитывать риск кровотечений при внутримышечном введении препарата пациентам с приобретенными или наследственными

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2023 № 26094
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

нарушениями свертываемости. Сообщалось, что тестостерон и его производные могут усиливать фармакологическое действие непрямых пероральных антикоагулянтов, производных кумарина (см. раздел 4.5.).

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 развитием отеков с застойной сердечной недостаточностью или без нее. В таком случае терапию необходимо немедленно прекратить.

Печеночная или почечная недостаточность

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

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 4.8.).

Препарат Небидо должен применяться с осторожностью у мужчин с артериальной гипертензией, так как тестостерон может вызывать повышение артериального давления.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2023 № 26094
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Другие состояния

Препарат Небидо должен применяться с осторожностью у пациентов с эпилепсией и мигренью, так как возможно ухудшение течения данных заболеваний.

У пациентов, принимающих андрогены, у которых после заместительной терапии достигается нормальная концентрация тестостерона в плазме крови, может наблюдаться повышение чувствительности к инсулину, в связи с чем может появиться необходимость снизить дозу гипогликемического препарата.

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 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2023 № 26094
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Рекомендации по введению препарата

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 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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 тестостерона с АКТГ (адренокортикотропным гормоном) или глюкокортикостероидами увеличивается риск развития отеков, в связи с чем применение указанных действующих веществ должно осуществляться с осторожностью, в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2023 № 26094
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

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**.**

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат Небидо не показан для применения у женщин и не должен применяться у беременных женщин.

Лактация

Препарат Небидо не показан для применения у женщин и не должен применяться у кормящих женщин.

Фертильность

Заместительная терапия тестостероном может обратимо снижать сперматогенез (см. раздел 4.8.).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Небидо не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами, требующими повышенного внимания.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее часто при лечении препаратом Небидо отмечались такие нежелательные реакции, как акне и боль в месте введения.

Табличное резюме нежелательных реакций

В представленной ниже таблице приводятся нежелательные реакции, которые встречались при применении препарата Небидо, сгруппированные по классам систем органов в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2023 № 26094
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

соответствии с терминологией MedDRA. Частота встречаемости нежелательных реакций определена по данным клинических исследований и классифицирована следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, но <1/10), нечасто (≥1/1000, но <1/100), редко (≥1/10000, но <1/1000) и очень редко (<1/10000).

Нежелательные реакции были зарегистрированы в ходе 6 клинических исследований (суммарно 422 пациента). Их связь с препаратом Небидо считается, по крайней мере, возможной.

Таблица 1. Относительная частота встречаемости пациентов с нежелательными реакциями по классификации MedDRA, определенная на основе совокупных данных шести клинических исследований, N=422 (100%)

Системно-органный класс по MedDRA	**Часто**	**Нечасто**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Полицитемия Повышение гематокрита* Увеличение количества эритроцитов* Повышение содержания гемоглобина*	
Нарушения со стороны иммунной системы		Гиперчувствительность
Нарушения метаболизма и питания	Увеличение веса	Повышение аппетита Повышение содержания гликозилированного гемоглобина Гиперхолестеринемия Повышение концентрации триглицеридов в крови Повышение концентрации холестерина в крови
Психические нарушения		Депрессия Нарушения в эмоциональной сфере Бессонница Беспокойство Агрессивность Раздражительность
Нарушения со стороны нервной системы		Головная боль Мигрень Тремор
Нарушения со стороны сосудов	Приливы	Нарушение функции сердечно-сосудистой системы Повышение артериального давления Головокружение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2023 № 26094
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		Бронхит Синусит Кашель Одышка Храп Дисфония
Желудочно-кишечные нарушения		Диарея Тошнота
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей		Отклонения в «печеночных» тестах Повышение активности аспартат-аминотрасферазы (АСТ)
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Акне	Алопеция Эритема Сыпь Папулезная сыпь Зуд Сухость кожи
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани		Артралгия Боли в конечностях Мышечные спазмы Мышечное напряжение Миалгия Скелетно-мышечная ригидность Повышение активности креатинфосфокиназы в крови
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Снижение потока выделяемой мочи Задержка мочи Нарушение функции мочевыводящих путей Никтурия Дизурия
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Повышение уровня простатспецифического антигена 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 концентрации эстрадиола Повышение концентрации свободного тестостерона в сыворотке крови Повышение концентрации тестостерона в сыворотке крови

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2023 № 26094
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Общие нарушения и реакции в месте введения	Различные виды реакций в месте введения (боли, дискомфорт, зуд, покраснение, отек, гематома, раздражение в месте введения).	Повышенная утомляемость Астения Гипергидроз Ночная потливость

*Соответствующая частота наблюдалась при применении препаратов, содержащих тестостерон.

Описание отдельных нежелательных реакций

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 редко встречающиеся (≥ 1/10000 и < 1/1000 инъекций) случаи предполагаемой жировой микроэмболии легочной артерии (см. раздел 4.4.).

Имеются сообщения о предполагаемых анафилактических реакциях после инъекций препарата Небидо.

Наряду с вышеперечисленными нежелательными реакциями на фоне лечения тестостерон-содержащими препаратами сообщалось о нервозности, агрессии, апноэ во сне, различных кожных реакциях (включая себорею), усилении роста волос, 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 высокодозная терапия тестостероном иногда может приводить к учащению случаев задержки жидкости в организме и отекам.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2023 № 26094
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

https://roszdravnadzor.gov.ru/

Республика Казахстан

«Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства Здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А.Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

Телефон: +7 7172 23 51 35

Электронная почта: farm@dari.kz

https://www.ndda.kz

4.9. Передозировка

Симптомы

Симптомов передозировки не выявлено.

Лечение

Никаких специальных терапевтических мер, за исключением прекращения терапии или снижения дозы препарата, при передозировке не требуется.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: половые гормоны и модуляторы половой системы; андрогены; производные 3-оксоандрост-4-ена

Код АТХ: G03BA03

Фармакодинамические эффекты

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2023 № 26094
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

поддержание мужского фенотипа и андрогенозависимых функций (например, сперматогенез, добавочные половые железы). Он также выполняет некоторые функции в других органах, например в коже, мышцах, скелете, почках, печени, костном мозге и ЦНС.

Механизм действия

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).

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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 определяться уже на следующий день после инъекции.

Распределение

Около 98% циркулирующего тестостерона связывается в сыворотке крови с ГСПС и альбумином. Биологически активной считается только свободная фракция тестостерона. После внутривенного введения тестостерона пожилым мужчинам период полувыведения тестостерона составлял около 1 часа, а кажущийся объем распределения определялся на уровне приблизительно 1,0 л/кг.

Биотрансформация

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2023 № 26094
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Элиминация

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 90 ± 40 дней.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

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.

5.3. Данные доклинической безопасности

Токсикологические исследования не выявили других эффектов, кроме тех, которые могут быть объяснены гормональным профилем Небидо.

С использованием модели обратной мутации (тест Эймса) или клеток яичников хомячка было обнаружено, что тестостерон не является мутагенным in vitro. В исследованиях на лабораторных животных была выявлена взаимосвязь между лечением андрогенами и некоторыми видами рака. Экспериментальные данные на крысах показали увеличение частоты развития рака предстательной железы после лечения тестостероном.

Известно, что половые гормоны способствуют развитию определенных опухолей, индуцируемых известными канцерогенными агентами. Клиническая значимость последнего наблюдения неизвестна.

Исследования фертильности на грызунах и приматах показали, что лечение тестостероном может дозозависимо ухудшать фертильность путем подавления сперматогенеза.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2023 № 26094
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Бензилбензоат

Касторовое масло очищенное

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25°C

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 4 мл препарата во флаконе из темного стекла типа I, с резиновой пробкой, обкатанной алюминиевым колпачком с пластмассовой крышкой.

По 1 флакону с листком-вкладышем в картонной пачке с контролем первого вскрытия и с вклеенным держателем из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Свикс Хэлскеа»

Адрес: 105064, г. Москва, ул. Земляной вал, дом 9

Телефон: +7 495 229 06 61

Адрес электронной почты: russia.info@swixxbiopharma.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2023 № 26094
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

В Российской Федерации:

ООО «Свикс Хэлскеа»

Адрес: 105064, г. Москва, ул. Земляной вал, дом 9

Телефон: +7 495 229 06 61

Адрес электронной почты: russia.info@swixxbiopharma.com

В Республике Казахстан:

ТОО «Swixx Biopharma (Свикс Биофарма)»

Адрес: 050012, г. Алматы, ул. Жамбыла, дом 100

Телефон: +7 727 355 85 05

Адрес электронной почты: kazakhstan.info@swixxbiopharma.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(004023)-(РГ-RU)

ЛП-№004023-ГП-KZ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

В Российской Федерации 15.12.2023

В Республике Казахстан 03.10.2024

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Небидо доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org/.