

## 1. Bezeichnung des Arzneimittels

TESTOSTERON DEPOT-ROTEXMEDICA,  
250 mg/ml, Injektionslösung

Zur Anwendung bei Männern und bei Jungen ab 6 Jahren

Wirkstoff: Testosteronenantat

## 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 ml ölige Injektionslösung enthält 250 mg Testosteronenantat

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

## 3. Darreichungsform

Injektionslösung

## 4. Klinische Angaben

### 4.1 Anwendungsgebiete

- Testosteronersatztherapie bei männlichem Hypogonadismus, wenn der Testosteronmangel klinisch und labordiagnostisch bestätigt wurde (siehe Abschnitt „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).
- Pubertätsinduktion bei Jungen mit Pubertas tarda
- Unterdrückung eines übermäßigen Längenwachstums bei Jungen

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Testosteron Depot-Rotexmedica ist intramuskulär zu injizieren. Die in seltenen Fällen während oder unmittelbar nach der Injektion öligere Lösungen auftretenden, kurz andauernden Reaktionen (Hustenreiz, Hustenfälle, Atemnot) lassen sich erfahrungsgemäß durch sehr langsames Injizieren vermeiden.

Vor Beginn und während der Einleitung der Therapie sind die Testosteron-Serumspiegel zu bestimmen.

Die Injektion muss sehr langsam erfolgen. Es ist darauf zu achten, dass Testosteron Depot-Rotexmedica unter Einhaltung der für intramuskuläre Injektionen üblichen Vorsichtsmaßnahmen tief in den Gesäßmuskel injiziert wird. Dabei ist besonders darauf zu achten, dass intravasale Injektionen vermieden werden.

Die intramuskuläre Injektion muss unmittelbar nach dem Öffnen der Ampulle erfolgen.

### **Testosteronersatztherapie bei männlichem Hypogonadismus des Erwachsenen:**

Initial

1 Ampulle i. m. alle 2–3 Wochen.

Zur Erhaltung eines ausreichenden Androgeneffekts bei Erwachsenen

1 Ampulle i. m. alle 3–4 Wochen. Je nach individuellem Hormonbedarf können kürzere oder längere Injektionsabstände notwendig sein.

### **Pubertätsinduktion bei Jungen mit Pubertas tarda:**

50 (bis maximal 100) mg alle 4 Wochen über 4–6 Monate gefolgt von einer Therapiepause über 3 Monate, danach nötigenfalls Wiederholung der Behandlung.

Hinweis: Bei einer Dosierung von 100 mg/Monat ist der vierzehntägigen Gabe von 50 mg der Vorzug zu geben.

### **Unterdrückung eines übermäßigen Längenwachstums bei Jungen:**

Die Behandlung sollte Ärzten mit spezieller Erfahrung in pädiatrischer Endokrinologie vorbehalten sein und vor dem 14. Lebensjahr beginnen.

Die Dosierung erfolgt individuell. Empfohlen werden Dosierungen von 500 bis maximal 1000 mg pro Monat.

(siehe hierzu auch 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung)

### 4.3 Gegenanzeigen

Testosteron Depot-Rotexmedica darf nicht angewendet werden bei:

- androgenabhängigen Karzinomen der Prostata oder der männlichen Brustdrüse.
- vorausgegangenen oder bestehenden Lebertumoren.
- nephrotischem Syndrom.
- Überempfindlichkeit gegen den arzneilich wirksamen Bestandteil oder einen der sonstigen Bestandteile.
- Neugeborenen und Kleinkindern.
- Frauen.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Testosteron Depot-Rotexmedica sollte bei Tumorpatienten, bei denen aufgrund von Knochenmetastasen ein Risiko für eine Hyperkalciämie (und eine damit verbundene Hyperkalciurie) besteht, nur mit Vorsicht angewandt werden. Es wird empfohlen, bei diesen Patienten regelmäßig den Kalziumspiegel im Serum zu kontrollieren.

Über das Auftreten von benignen und malignen Lebertumoren bei Patienten, die eine Testosteronersatztherapie erhalten, wurde selten berichtet.

Bei Patienten, die an einer schweren Herz-, Leber- oder Niereninsuffizienz oder einer ischämischen Herzerkrankung leiden, kann die Therapie mit Testosteron ernsthafte Komplikationen verursachen, charakterisiert durch Ödeme, die mit oder ohne kongestive/r Herzinsuffizienz einhergehen können. In diesem Fall muss die Therapie sofort abgebrochen werden. Studien zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Testosteron Depot-Rotexmedica bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion wurden nicht durchgeführt. Daher darf eine Testosteronsubstitution bei diesen Patienten nur mit Vorsicht erfolgen.

Die für Patienten mit erworbenen oder angeborenen Blutgerinnungsstörungen geltenden Einschränkungen bei der Verabreichung intramuskulärer Injektionen müssen stets beachtet werden.

Testosteron kann einen Anstieg des Blutdrucks bewirken, Testosteron Depot-Rotexmedica sollte daher bei Männern mit arterieller Hypertonie mit Vorsicht angewandt werden.

Testosteron Depot-Rotexmedica sollte bei Patienten mit Epilepsie oder Migräne nur mit Vorsicht angewandt werden, da sich diese Erkrankungen verschlimmern können.

Bei Androgen-behandelten diabetischen Patienten, die nach der Testosteronsubstitution normale Testosteron-Plasmaspiegel erreichen, kann es zu einer Senkung der Blutglukose und damit zu einer Senkung des Insulinbedarfs kommen.

Bestimmte klinische Symptome, wie Reizbarkeit, Nervosität, Gewichtszunahme, lang anhaltende oder häufige Erektionen, können auf eine zu intensive Androgenisierung hinweisen und erfordern eine Dosisanpassung.

Testosteron Depot-Rotexmedica sollte nicht mehr angewendet werden, wenn die Symptome einer zu intensiven Androgenisierung persistieren oder während der Therapie in dem empfohlenen Dosierungsregime wieder auftreten.

Eine vorbestehende Schlafapnoe kann sich verstärken.

Testosteron Depot-Rotexmedica ist nicht geeignet zur Behandlung der männlichen Sterilität.

### **Bei männlichem Hypogonadismus:**

Testosteron Depot-Rotexmedica darf nur bei einem nachgewiesenen (hyper- oder hypogonadotropen) Hypogonadismus und nach vorherigem Ausschluss anderer Ursachen, die der Symptomatik zugrunde liegen können, angewendet werden. Der Testosteronmangel muss eindeutig durch klinische Symptome (Rückbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale, Veränderung der Körperzusammensetzung, Asthenie, Abnahme der Libido, erektile Dysfunktion usw.) nachgewiesen und durch zwei voneinander unabhängige Bestimmungen des Testosteron-Serumspiegels bestätigt werden.

Es liegen nur wenige Erfahrungen zur Sicherheit und Wirksamkeit mit der Anwendung von Testosteron Depot-Rotexmedica bei Patienten über 65 Jahren vor. Gegenwärtig gibt es keinen Konsens über altersspezifische Testosteron-Referenzwerte. Es sollte jedoch berücksichtigt werden, dass die Testosteron-Serumspiegel physiologisch mit zunehmendem Alter absinken.

### **Medizinische Untersuchung**

Vor Beginn der Therapie mit Testosteron müssen sich alle Patienten einer gründlichen ärztlichen Untersuchung unterziehen, um das Risiko eines vorbestehenden Prostatakarzinoms auszuschließen. Bei mit Testosteron behandelten Patienten müssen sorgfältige und regelmäßige Kontrolluntersuchungen der Prostata und der Brust mit den gegenwärtig etablierten Methoden (digitale rektale Untersuchung und Überprüfung des PSA-Serumspiegels) mindestens einmal jährlich durchgeführt werden, bei älteren Patienten und bei Risikopatienten

# TESTOSTERON DEPOT-ROTEXMEDICA, 250 mg/ml, Injektionslösung



(mit bestimmten klinisch oder familiär bedingten Risikofaktoren) zweimal pro Jahr.

Die Testosteron-Serumspiegel sind vor Beginn und während der Therapie regelmäßig zu bestimmen. Der Arzt sollte die Dosis auf den einzelnen Patienten individuell anpassen, um die Aufrechterhaltung eugonadaler Testosteron-Serumspiegel sicherzustellen.

Bei Patienten unter Androgen-Langzeittherapie sollen auch die folgenden Laborparameter regelmäßig überprüft werden: Hämoglobin, Hämatokrit, Leberfunktionstests und Lipidprofil.

Aufgrund der Variabilität von Laborwerten sollten alle Testosteronmessungen im selben Labor durchgeführt werden.

## Tumor

Androgene können die Entwicklung eines subklinischen Prostatakrebses und einer benignen Prostatahyperplasie beschleunigen.

## Bei Pubertas tarda im Kindes- und Jugendalter:

Testosteron kann durch die periphere Umwandlung zu Östrogen die Knochenreifung beschleunigen, und damit eine Verminderung der Endgröße bewirken. Bei länger dauernder oder höher dosierter Gabe sollten daher in regelmäßigen Abständen radiologische Knochenalterbestimmungen durchgeführt werden.

## Zur Unterdrückung eines übermäßigen Längenwachstums bei Jungen:

Die Indikation sollte nur unter strenger Nutzen-Risiko-Abwägung gestellt werden und die Behandlung von Ärzten mit spezieller Erfahrung in pädiatrischer Endokrinologie durchgeführt werden.

Ein Beginn der Behandlung nach dem 14. Lebensjahr wird nicht mehr empfohlen. Langzeituntersuchungen zum Einfluss hoch dosierter Testosterongaben speziell auf die Spermatogenese wurden nicht durchgeführt.

Regelmäßige Kontrolluntersuchungen sollten neben der radiologischen Knochenalterbestimmung die Beurteilung des Allgemeinzustandes beinhalten. Hierbei sind insbesondere, die Hodengröße, Hodenveränderungen, Anzeichen von Gynäkomastie, Auftreten häufiger und/oder schmerzhafter Erektionen, Akne, und Ödemneigung zu kontrollieren.

Sportler, die wegen eines primären oder sekundären männlichen Hypogonadismus eine Testosteronsubstitution erhalten, sollten darauf hingewiesen werden, dass dieses Arzneimittel einen Wirkstoff enthält, der bei Dopingkontrollen zu einem positiven Testergebnis führen kann.

Androgene sollten nicht dazu verwendet werden, bei gesunden Personen die Muskelentwicklung zu fördern oder die körperliche Leistungsfähigkeit zu steigern.

## 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

### Orale Antikoagulanzen

Es wurde berichtet, dass Testosteron und seine Derivate die Wirkung oraler Antiko-

agulanzen steigern. Bei Patienten, die orale Antikoagulanzen erhalten, ist daher eine sorgfältige Überwachung erforderlich, insbesondere zu Beginn und am Ende der Androgen-Therapie. Eine häufigere Überprüfung von Prothrombinzeit und häufigere INR-Bestimmungen werden empfohlen

### Andere Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Gabe von Testosteron mit ACTH oder Corticosteroiden kann die Ödembildung fördern. Daher sind diese Wirkstoffe, insbesondere bei Patienten mit Herz- oder Lebererkrankungen oder bei Patienten, die zu Ödemen neigen, mit Vorsicht anzuwenden.

### Beeinflussung von Laboruntersuchungen

Androgene können die Spiegel des thyroxinbindenden Globulins herabsetzen und somit zu verringerten Gesamt-T4-Serumspiegel und einer erhöhten T3- und T4-Harzaufnahme führen. Die Spiegel der freien Schilddrüsenhormone bleiben jedoch unverändert. Es gibt keine klinischen Hinweise auf eine Beeinträchtigung der Schilddrüsenfunktion.

## 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Testosteron Depot-Rotexmedica ist bei Frauen nicht indiziert und darf bei schwangeren und stillenden Frauen nicht angewendet werden.

## 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Testosteron Depot-Rotexmedica hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

## 4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 10 %)

Häufig (≥ 1 % bis < 10 %)

Gelegentlich (≥ 0,1 % bis < 1 %)

Selten (≥ 0,01 % bis < 0,1 %)

Sehr selten (< 0,01 % oder unbekannt)

Die am häufigsten beobachtete Nebenwirkung sind Schmerzen an der Injektionsstelle.

Häufig: Anstieg des Hämatokrit, Anstieg der Erythrozyten, Anstieg des Hämoglobins.

In der Literatur wurde über folgende Nebenwirkungen durch testosteronhaltige Arzneimittel berichtet:

Siehe Tabelle

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer

Systemorganklasse	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Blutes und Lymphsystems	Polyzythämie (Erythrozytose) in seltenen Fällen
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Gewichtszunahme, Veränderungen der Elektrolytwerte (Retention von Natrium-, Chlorid-, Kalium-, Kalzium- und Phosphat- Ionen und von Wasser) bei hoher Dosierung und/oder Langzeittherapie
Skelettmuskulaturesystem	Muskelkrämpfe
Nervensystems	Nervosität, Aggressivität, Depression
Atemwege	Schlafapnoe
Leber- und Gallenerkrankungen	Gelbsucht und abnorme Leberfunktionstests in sehr seltenen Fällen
Haut und Hautanhangsgebilde	Es können verschiedene Hautreaktionen auftreten, einschließlich Akne, Seborrhoe und Haarausfall (Alopezie)
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Libidoveränderungen, erhöhte Erektionshäufigkeit; die hoch dosierte Anwendung von Testosteronpräparaten bewirkt im Allgemeinen eine reversible Unterbrechung oder Verminderung der Spermatogenese und dadurch eine Abnahme der Hodengröße; eine Testosteronersatztherapie bei Hypogonadismus kann in seltenen Fällen schmerzhafte Dauererektionen (Priapismus), Prostata-Anomalien, Prostatakrebs sowie Harnabflussbehinderung verursachen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Hoch dosierte Therapie oder Langzeittherapie mit Testosteron führen gelegentlich zu gehäuftem Auftreten von Wasserretention und Ödemen. Überempfindlichkeitsreaktionen können auftreten.

Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

Bei Überdosierung sind außer dem Absetzen des Arzneimittels oder einer Reduzierung der Dosis keine speziellen therapeutischen Maßnahmen erforderlich.

### 5. Pharmakologische Eigenschaften

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Androgene, 3-Oxoandrosten(4)-Derivate

ATC-Code: G03BA03

Testosteronenantat ist ein Ester des natürlich vorkommenden Androgens Testosteron. Die Wirkform Testosteron wird durch Abspaltung der Seitenkette gebildet.

Testosteron ist für die Ausbildung der männlichen Geschlechtsmerkmale während der fetalen, frühkindlichen und pubertären Entwicklung verantwortlich und erhält danach den maskulinen Phänotyp und die androgenabhängigen Funktionen (z.B. Spermatogenese, akzessorische Geschlechtsdrüsen) aufrecht. Darüber hinaus übt es weitere Funktionen aus, beispielsweise in Haut, Muskeln, Skelett, Nieren, Leber, Knochenmark und ZNS.

In Abhängigkeit vom Zielorgan zeigt Testosteron hauptsächlich ein androgenes (z.B. Prostata, Samenbläschen, Epididymis) oder protein-anaboles Wirkungsspektrum (Muskeln, Knochen, Hämatopoese, Nieren, Leber).

In einigen Organen wirkt Testosteron nach peripherer Umwandlung zu Estradiol. Dieses wird dann von den Estrogenrezeptoren des Zellkerns in der Zielzelle gebunden, wie z.B. in den Hypophysen-, Fett-, Gehirn- und Knochenzellen sowie in den Leydig-Zellen des Hodens.

#### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Oral gegeben wird Testosteron zwar sehr gut intestinal resorbiert, jedoch durch den „first pass effect“ der Leber nahezu vollständig metabolisiert, so dass es die Zielorgane nicht erreicht. Die Halbwertszeit des reinen Testosterons bei Injektion in den Muskel beträgt nur etwa 10 Minuten.

Durch eine Veresterung des Moleküls lässt sich jedoch nach intramuskulärer Injektion ein Depoteffekt erzielen. Nach Eintritt in den Blutkreislauf wird Testosteron als freie Wirksubstanz verfügbar. Der Depoteffekt der intramuskulär injizierbaren Steroidhormone hängt von der Länge der veresterten Seitenkette des Steroidmoleküls ab und nimmt mit steigender Kettenlänge zu.

Nach intramuskulärer Applikation von Testosteronenantat findet sich eine Erhöhung

des Serumtestosteronspiegels für 12 bis 14 Tage. 24 Stunden nach Injektion werden maximale Serumkonzentrationsspiegel im supraphysiologischen Bereich erzielt, woraufhin mit einer Halbwertszeit von 8 Tagen die Testosteronkonzentration wieder die Basiswerte vor Applikation erreicht. Dieses Präparat eignet sich für Therapien, bei denen relativ lang anhaltende und gleichmäßige Testosteronserumspiegel erwünscht sind.

#### Bioverfügbarkeit

Nach parenteraler Gabe von Testosteronenantat ist Testosteron vollständig bioverfügbar.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

#### a) Akute Toxizität

Die akute Toxizität von Testosteron ist – wie die von Steroidhormonen allgemein – sehr gering.

#### b) Chronische Toxizität

Testosteron wurde über einen Zeitraum von 26 Wochen an Hunden (i.m.) und Ratten (s.c.) bis zu 20 mg/kg KG ohne primär toxische Schäden vertragen (s.a. Punkt 4.8. Nebenwirkungen).

Alle Androgene können dosisabhängig zu einer Stimulierung des Erythropoetin führen und auf diese Weise eine Polyzythämie hervorrufen.

#### c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Testosteron wurde nicht vollständig bezüglich mutagener Wirkungen untersucht. Bisherige Tests zeigten negative Resultate.

Testosteronester erhöhten in Langzeitierversuchen die Häufigkeit an Leberkarzinomen, an Prostatakarzinomen bei männlichen Tieren sowie an Tumoren des Genitaltraktes bei weiblichen Tieren. Hohe Dosen von Androgenen und Anabolika können Lebertumoren hervorrufen. Vereinzelt wurde über Hepatome bei Patienten berichtet, die eine Langzeittherapie mit Androgenen erhielten. Ein Absetzen der Therapie führte nicht in allen Fällen zur Tumoregression. Ob eine ursächliche Beziehung oder nur ein zufälliges Zusammentreffen zwischen Testosterongabe und Tumorbildung besteht, ist ungeklärt. Eine promovierende Wirkung von Testosteron auf die Entwicklung eines Prostatakarzinoms kann nicht ausgeschlossen werden. Ein genaueres Verständnis der Entstehung und Progression von Prostatakarzinomen sowie der Rolle der Androgene existiert jedoch noch nicht.

#### d) Reproduktionstoxizität

Die Behandlung mit Testosteron kann zu Störungen der Fertilität durch Unterdrückung der Spermienbildung bei männlichen bzw. Verdickung der Ovar kapsel bei weiblichen Personen führen.

Über weiblichen Pseudohermaphroditismus nach pränataler Exposition liegen zahlreiche Fallberichte vor. Nach Behandlung mit einem Testosteronderivat allein oder in Kombination mit anderen Hormonen fanden sich bei den in utero exponierten Kindern Fusion der Labioscrotalfalten, Klitorishypertrophie, Klitoris z.T. mit Urethraöff-

nung, teils auch Persistenz eines Sinus urogenitalis ohne Urethraöffnung. Die betroffenen Mädchen waren karyotypisch weiblich und zeigten normale Werte der 17-Ketosteroide im Urin.

Zum Übergang in die Muttermilch liegen keine Untersuchungen vor. Unter einer Testosterontherapie darf nicht gestillt werden.

### 6. Pharmazeutische Angaben

#### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzylbenzoat, raffiniertes Rizinusöl.

#### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

#### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt im unversehrten Behältnis 5 Jahre.

Nach Anbruch Injektionslösung sofort verwenden. Restmenge ist zu verwerfen.

#### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen!

#### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 3 Ampullen zu je 1 ml Injektionslösung [\[N 2\]](#)

Packung mit 5 Ampullen zu je 1 ml Injektionslösung [\[N 3\]](#)

Packung mit 10 Ampullen zu je 1 ml Injektionslösung

#### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

### 7. Inhaber der Zulassung

#### ROTEXMEDICA GMBH ARZNEIMITTELWERK

Bunsenstraße 4 • 22946 Trittau  
Tel.: 04154/862-0  
Fax: 04154/862-155

#### 8. Zulassungsnummer

6199562.00.00

#### 9. Datum der Erteilung der Zulassung

19.05.2005

#### 10. Stand der Information

Juni 2015

#### 11. Verkaufsbegrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt