

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

RETABOLIL 50mg/ml šķīdums injekcijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 ml šķīduma injekcijām satur 50 mg nandrolona dekanoāta (*nandroloni decanoas*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Dzeltens, dzidrs, sterils eļļains šķīdums bez cietu daļiņu klātbūtnes.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Retabolil ir indicēts pie visiem organiskiem stāvokļiem, kad nepieciešams atjaunot proteīnu vielu maiņu. Anēmija hroniskas nieru bojājuma dēļ. Kā papildterapija pie kataboliem stāvokļiem (ko izraisa, piemēram, hroniskas infekciju slimības, plaša trauma vai operācija). Osteoporoze vecumā vai postmenopauzē. Palliatīvās ārstēšanas shēmā pie inoperabla krūts audzēja ar metastāzēm kaulos.

4.2 Devas un lietošanas veids

Retabolil jāievada dziļi muskulī.

Reizes deva un lietošanas biežums nosakāms individuāli atkarībā no indikācijām, klīniskiem simptomiem, vajadzībām un panesamības. Turpmāk aprakstītas parasti lietotās devas pie dažādām indikācijām. Klīniskajā praksē pieaugušajiem parasti lieto 50 mg devu katru otro vai trešo nedēļu. Ķirurģijā, uroloģijā un oftalmoloģijā parastā deva ir 50 mg devu katru otro vai trešo nedēļu. Neiropsihiatrijā visbiežāk lieto 50 mg devu divas reizes nedēļā trīs mēnešus ilgi. Dzemdniecībā un ginekoloģijā parastais lietošanas režīms ir 50 mg deva reizi trijās nedēļās. Pediatrijā deva jāpielāgo ķermeņa masai:

| Ķermeņa masa, kg | Deva, mg |
|------------------|----------|
| 1-10 | 5 |
| 10-20 | 7,5 |
| 20-30 | 10 |
| 30-40 | 15 |
| 40-50 | 20 |
| Vairāk kā 50 | 25 |

Atbilstošo devu atkārtoti ik trīs-četras nedēļas. Priekšlaicīgi dzimušiem hipotrofijas un atrofijas ārstēšanai piemērojamā deva ir 1 - 2 mg/kg reizi trīs nedēļās. Iedzimtu deģeneratīvu nervu sistēmas bojājumu gadījumā zīdaiņiem ar ķermeņa masu 3 - 10 kg var nozīmēt 12,5 mg vienu reizi nedēļā. Bērniem nervu sistēmas bojājuma gadījumā nozīmē 25 mg reizi nedēļā vienu līdz trīs mēnešus ilgi, kam seko pauze dažu (2 – 4) nedēļu garumā. Ja nepieciešams, ārstēšanu var turpināt ar uzturošo devu no 12,5 līdz 25 mg katru trešo nedēļu, atkarībā no ķermeņa masas pieauguma un simptomu uzlabošanās.

Ārstēšanas ilgums pie jebkuras indikācijas nosakāms individuāli, atkarībā no klīniskās uzlabošanās. Parasti ārstēšanās kurss ir trīs mēnešus ilgs; pēc 1 – 3 mēnešus ilga intervāla terapiju, ja nepieciešams, var atkārtot.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu un/vai jebkuru no zāļu palīgvielām.

Nav ieteicams vīriešiem ar prostatas vai krūšu dziedera karcinomu. Nefrotiskā sindroma gadījumā ilgstoša anabola terapija ir diskutabla. Augļa maskulinizācijas dēļ grūtniecības laikā Retabolil parenterāla ievadīšana ir kontrindicēta. Turklāt preparāts ir kontrindicēts zīdīšanas laikā, aknu funkciju traucējuma gadījumā, pie smagas aknu mazspējas vai metastāzēm aknās un porfīrijas gadījumā.

Retabolil šķīdums injekcijām ir recepšu medikaments.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Nedrīkst pārsniegt ieteiktās devas.

Retabolil nevēlamo androgēno blakusparādību dēļ sievietēm to drīkst lietot tikai pēc sagaidāmā ieguvuma un potenciālā riska apsvēršanas.

Piesardzība jāievēro pacientiem ar kardiovaskulārās, aknu un nieru funkcijas traucējumiem (devas atkarīga toksicitāte). Uzmanīgi jālieto epilepsijas, hipertensijas, cukura diabēta, migrēnas un glaukomas gadījumā (iespējama Na⁺ un šķidrumsa aizture); jāvēro skeleta kaulu nobriešana gados jauniem pacientiem; metastāzes skeleta kaulos (hiperkalcēmijas risks); mijiedarbība (skatīt sadaļu 4.5).

Var būt aknu darbības traucējumi (piemēram, bromsulftaleina aizture), tāpēc aknu funkcija jākontrolē 4 nedēļas pēc ārstēšanas beigām. Perorālo antidiabētisko preparātu devu jāpielāgo. Pacientiem ar progresējošu ļaundabīgu slimību ārstēšanas ilgums ir jānosaka individuāli, kā arī atkarībā no aknu darbības kontroles rezultātiem.

Jebkuras nogulsnes injicējamā šķīdumā izšķīdīs, ja ampulu uz dažām minūtēm ievietos siltā ūdenī. Injicēt drīkst vienīgi pilnīgi dzidru šķīdumu.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Jāizvairās no vienlaicīgas nozīmēšanas kopā ar šādām zālēm:

- antikoagulanti (var pieaugt kumarīnam līdzīgu antikoagulantu iedarbības stiprums)
- antidiabētiski līdzekļi (var samazināties nepieciešamība pēc insulīna)

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Augļa maskulinizācijas dēļ grūtniecības laikā Retabolil parenterāla ievadīšana ir kontrindicēta. Nav zināms, vai nandrolona dekanoāts (*Nandroloni decanoas*) nokļūst mātes pienā. Retabolil injekcijas zīdīšanas laikā neiesaka lietot.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Retabolil nav negatīvas ietekmes uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Ja tiek ievērotas nozīmētās Retabolil devas un ievadīšanas biežums, parasti blakusparādības neattīstās. Ilgstoši lietojot, ir novērotas zemāk minētās blakusparādības. Dati par sastopamības biežumu nav pieejami.

Labdabīgi un ļaundabīgi audzēji (tai skaitā cistas un polipi)

Aknu audzēji gadījumos, kad notiek ilgstoša ārstēšanās ar anabolajiem steroīdiem.

Imūnās sistēmas traucējumi

Paaugstinātas jutības reakcijas

Endokrīnās sistēmas bojājumi

Samazināta gonadotropīna izdalīšanās, pazemināts balss tembrs, reti- olnīcu aktivitātes un menstruāciju nomākums sievietēm, spermatoģenēzes nomākums.

Nervu sistēmas traucējumi

Izmaiņas libido

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

slikta dūša, vemšana

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Holestāze, dzelte

Ādas un zemādas audu bojājumi

Akne, viegls hirsūtisms

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Kaulu attīstības traucējumi, iespējama priekšlaicīga kaulu epifīžu slēgšanās bērniem

Nieru un urīnizvadsistēmas bojājumi

Na⁺ un šķidrums aizture

Vispārējie traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Tūska

Izmeklējumi

Paaugstināts urīnvielas līmenis serumā, pozitīvs slāpekļa līdzsvars

Citas blakusparādības

Aknu funkcionālie testi var kļūt pozitīvi. Retabolil lietošanas kursa laikā cukura diabēta slimniekiem var samazināties vajadzība pēc insulīna, tādēļ iesaka regulāri pārbaudīt glikozes tolerances līmeni. Retabolil terapija neietekmē vitāli svarīgo orgānu (aknu, nieru) funkciju.

4.9 Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

Nandrolonu saturošu preparātu ļaunprātīga lietošana (lietoti lielās devās kā anaboli līdzekļi) var izraisīt smagas endokrīnas, metaboliskas un psihiskas reakcijas.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: anaboliskie steroīdi

ATĶ kods: A14A B01

Eksperimentos ar laboratorijas dzīvniekiem atklāts, ka kastrētām žurkām, lietojot mazas (1mg) nandrolona dekanoāta (*Nandroloni decanoas*) devas subkutāni četras nedēļas ilgi, *musculus levator ani* masa pieauga 2,5 reizes. Šī iedarbība bija tieši atkarīga no devas. Efekts bija novērojams četras nedēļas, sākot no trešās dienas pēc lietošanas. Salīdzinot ar līdzīgu devu testosterona propionāta, nandrolona dekanoāta (*Nandroloni decanoas*) anabolā iedarbība otrās nedēļas beigās bija 10,6 reizes lielāka. Kā pierādīja tālāki farmakoloģiski pētījumi, nandrolona un dažādu organisko skābju esteru darbības ilgums ir atkarīgs no skābes oglekļa ķēdes garuma. Devai, kas nepieciešama anabolajai darbībai, parasti nav nekāda androgēna efekta. Salīdzinot ar citiem anaboliskajiem steroīdiem, Retabolil aktīvās vielas darbība ir ilgstoša. Zīdītāju, tāpat kā cilvēku organismā, iejaucoties proteīnu sabrukšanā, tas noved pie slāpekļa aiztures, tādā veidā veicinot proteīnu sintēzi. Tas palēnina kaulaudu dekalifikāciju, stimulē eritropoēzi un darbojas pirmkārt uz ogļhidrātu un lipīdu metabolismu. Pētījumi parādīja arī samazinātu holesterīna nogulsnešanos aknās un asinsvadu sienīnās, pateicoties nandrolona dekanoāta (*Nandroloni decanoas*) antiholesterīnēmiskajai darbībai. Paaugstinot šķērsvītrotās muskulatūras tonusu, tas palielina muskuļu spēku. Tādā veidā zāļu proteīna-anabolās iedarbības dēļ palielinās svars. Retabolil nav toksisks, tam nav kaitīgas iedarbības uz aknu vai nieru funkciju vai uz transamināžu vai sārmainās fosfatāzes aktivitāti; nav arī lokāla audu bojājuma. Žurkām tika izmēģināts subkutāni ievadīt 1850 mg/kg LD₅₀. Pētījumos tika atklāts, ka deva 25 mg/kg reizi nedēļā, zīdītājiem neizraisīja nekādus toksiskus simptomus. Rezultāti, kas iegūti no Retabolil farmakoloģiskajām pārbaudēm, apstiprināja klīniski-farmakoloģisko pētījumu virkni, turklāt parādīja, ka nandrolona dekanoāta (*Nandroloni decanoas*) iedarbības spektrs ir pietiekoši plašs.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās un izkliede

Tā kā nandrolona dekanoāts (*Nandroloni decanoas*) ir depo preparāts, tā uzsūkšanos un izdalīšanos apraksta vienā sadaļā.

Nandrolona dekanoāts no injekcijas vietas lēni izdalās asinsritē, ar 6 dienu pusperiodu. Asinīs esteris ātri hidrolizējas par nandrolonu ar stundas vai īsāku pusperiodu. Nandrolona dekanoāta hidrolīzes procesa un nandrolona izklijēšanas un eliminācijas kumulatīvais pusperiods kopā ir 4,3 stundas.

Nandrolona dekanoāts (*Nandroloni decanoas*) šķērso palcentāro un hematoencefālisko barjeru, tas izdalās arī mātes pienā.

Metabolisms

Tāpat kā citi anaboliskie steroīdi, nandrolona dekanoāta (*Nandroloni decanoas*) metabolizēšanās notiek aknās reducēšanās, hidroksilēšanās un konjugātu veidošanās procesā. Šīs reakcijas katalizē tie paši enzīmi, kas endogēnos steroīdus.

Izdalīšanās

Nandrolona dekanoāts (*Nandroloni decanoas*) izdalās ar urīnu un fekālijām, gandrīz pilnīgi-metabolītu veidā. Sakarā ar enterohepatisko recirkulāciju, pilnīga izdalīšanās var aizņemt vairākas dienas.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Eksperimentos ar laboratorijas dzīvniekiem atklāts, ka kastrētām žurkām, lietojot mazas (1mg) nandrolona dekanoāta (*Nandroloni decanoas*) devas subkutāni četras nedēļas ilgi, astes cēlējmuskuļa spēks pieauga 2,5 reizes. Šī iedarbība bija tieši atkarīga no devas. Efekts bija novērojams četras nedēļas, sākot no trešās dienas pēc lietošanas. Salīdzinot ar līdzīgu devu testosterona propionāta, nandrolona dekanoāta (*Nandroloni decanoas*) anabolā iedarbība otrās nedēļas beigās bija 10,6 reizes lielāka.

-Pētījumos tika atklāts, ka deva 25 mg/kg reizi nedēļā, zīdītājiem neizraisīja nekādus toksiskus simptomus.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Benzilspirts, izopropilspirts, saulespuķu eļļa injekcijām.

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

5 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

1 ml šķīduma injekcijām 1. tipa bezkrāsaina stikla ampulā.

1 ampula plastmasas paplātē kartona kastītē.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Jebkuras nogulsnes injicējamā šķīdumā izšķīdīs, ja ampulu uz dažām minūtēm ievietos siltā ūdenī. Injicēt drīkst vienīgi pilnīgi dzidru šķīdumu.

Neizlietotās zāles vai citus izlietotos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Gedeon Richter Plc.

H-1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.,

Ungārija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

97-0139

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 1997. gada 7. maijs.

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2008. gada 13. marts.

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

2008/11