

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Androtop, 16,2 mg/g, żel

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden gram żelu zawiera 16,2 mg testosteronu. Jedno naciśnięcie pompki dozującej dostarcza 1,25 g żelu, zawierającego 20,25 mg testosteronu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: etanol.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Żel

Przezroczysty lub lekko opalizujący, bezbarwny żel.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Androtop jest wskazany do stosowania u osób dorosłych w ramach testosteronowej terapii zastępczej w hipogonadyzmie męskim, gdy niedobór testosteronu został potwierdzony przez objawy kliniczne i badania biochemiczne (patrz punkt 4.4 „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Mężczyźni - dorośli i w podeszłym wieku

Zalecaną dawkę żelu odpowiadającą dwóm naciśnięciom pompki dozującej (tj. 40,5 mg testosteronu) należy stosować raz na dobę mniej więcej o tej samej porze, najlepiej rano. Dawka dobową powinna zostać skorygowana przez lekarza zależnie od odpowiedzi klinicznej lub wyników badań laboratoryjnych, indywidualnie dla każdego pacjenta, przy czym nie należy przekraczać dawki odpowiadającej czterem naciśnięciom pompki dozującej lub 81 mg testosteronu na dobę. Wielkość dawki koryguje się stopniowo o ilość żelu odpowiadającą jednemu naciśnięciu pompki.

Dawkę należy dostosować w oparciu o poranne stężenie testosteronu we krwi oznaczone przed zastosowaniem produktu leczniczego. Stężenie testosteronu we krwi w stanie stacjonarnym zostaje osiągnięte mniej więcej w drugim dniu stosowania tego produktu leczniczego. Aby skorygować wielkość dawki testosteronu, oznaczenie stężenia testosteronu we krwi należy wykonać rano przed nałożeniem żelu, po osiągnięciu stanu stacjonarnego. Należy okresowo wykonywać oznaczenie stężenia testosteronu we krwi. Dawkę można zmniejszyć, jeżeli stężenie testosteronu we krwi jest wyższe od pożądanego poziomu. Jeżeli stężenie to będzie małe, dawkę można stopniowo zwiększać, nie przekraczając jednak dawki 81 mg testosteronu (cztery dawki żelu) na dobę.

Należy przerwać leczenie, jeżeli przy najniższej dobowej dawce wynoszącej 20,25 mg (1,25 g żelu, co odpowiada jednemu naciśnięciu pompki dozującej) stężenie testosteronu we krwi stale przekracza wartości prawidłowe lub jeżeli nie można osiągnąć prawidłowego stężenia testosteronu we krwi przy

zastosowaniu najwyższej dawki wynoszącej 81 mg (5 g żelu, co odpowiada czterem naciśnięciom pompki dozującej).

Pacjenci z ciężką niewydolnością nerek lub wątroby

Patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności tego produktu leczniczego u pacjentów płci męskiej w wieku poniżej 18 lat.

Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Podanie przezskórne.

Żel powinien być nakładany samodzielnie przez pacjenta na czystą, suchą, zdrową skórę obu ramion i barków.

Żel wystarczy po prostu delikatnie rozsmarować cienką warstwą. Nie jest konieczne wcieranie go w skórę. Pacjent powinien pozostawić żel do wyschnięcia na co najmniej 3 do 5 minut przed ubraniem się. Po nałożeniu tego produktu leczniczego ręce należy umyć wodą z mydłem, a po wyschnięciu żelu zakryć miejsce (miejsca) nałożenia odzieżą. Należy dokładnie umyć miejsce nałożenia żelu wodą z mydłem przed przewidywanym kontaktem miejsca nałożenia żelu ze skórą innej osoby. Więcej informacji dotyczących mycia po zastosowaniu dawki tego produktu leczniczego znajduje się w punkcie 4.4 (podpunkt „Potencjalne przeniesienie testosteronu”).

Nie stosować na okolice narządów płciowych, ponieważ ze względu na dużą zawartość alkoholu w produkcie leczniczym może to wywołać miejscowe podrażnienie.

Aby otrzymać pełną pierwszą dawkę, konieczne jest napełnienie pompki dozującej zbiorniczka. W tym celu należy trzykrotnie powoli wcisnąć do końca tłok dozownika, trzymając zbiorniczek w pozycji pionowej. Należy w bezpieczny sposób wyrzucić trzy pierwsze dawki żelu. Napełnienie pompki dozującej jest niezbędne jedynie przed podaniem pierwszej dawki.

Po napełnieniu pompki dozującej należy jednokrotnie wcisnąć tłok dozownika do końca, wyciskając 1,25 g produktu leczniczego Androtop na dłoń, a następnie nałożyć go na ramiona i barki.

4.3 Przeciwwskazania

Stosowanie produktu leczniczego Androtop jest przeciwwskazane:

- w przypadku rozpoznania lub podejrzenia raka gruczołu krokowego lub raka sutka,
- jeśli pacjent ma nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ten produkt leczniczy należy stosować wyłącznie u pacjentów ze zdiagnozowanym hipogonadyzmem (hiper- i hipogonadotropicznym), pod warunkiem wykluczenia przed rozpoczęciem leczenia innej etiologii stwierdzanych objawów. Niedobór testosteronu powinien przejawiać się wyraźnymi cechami klinicznymi (zanik drugorzędowych cech płciowych, zmiana budowy ciała, osłabienie, zmniejszenie libido, zaburzenia wzrodu itp.) i powinien zostać potwierdzony dwoma oddzielnymi oznaczeniami testosteronu we krwi. Do chwili obecnej nie uzgodniono swoistych dla wieku wartości referencyjnych stężenia testosteronu. Jednakże należy wziąć pod uwagę fakt, że fizjologicznie stężenie tego hormonu we krwi maleje z wiekiem.

Ze względu na międzylaboratoryjną zmienność wyników badań wszystkie oznaczenia testosteronu powinny być wykonywane w tym samym laboratorium.

Przed rozpoczęciem stosowania testosteronu wszyscy pacjenci powinni zostać poddani dokładnym badaniom mającym na celu wykluczenie ryzyka istniejącego raka gruczołu krokowego. U pacjentów poddawanych leczeniu testosteronem konieczne jest staranne i regularne kontrolowanie stanu gruczołu krokowego i sutków przy użyciu zalecanych metod (badanie *per rectum* i oznaczanie stężenia swoistego antygeny sterczowego (ang. prostate specific antygen, PSA) w surowicy, co najmniej raz w roku oraz dwa razy w roku u osób w podeszłym wieku i pacjentów z grupy podwyższonego ryzyka (z czynnikami klinicznymi lub rodzinnymi).

Androgeny mogą przyspieszać rozwój subklinicznego raka gruczołu krokowego i łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

Ten produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u tych pacjentów z chorobą nowotworową, u których występuje podwyższone ryzyko hiperkalcemii (i związanej z nią hiperkalciorii) ze względu na przerzuty do kości. U tych osób zaleca się regularne kontrolowanie stężenia wapnia we krwi.

U pacjentów z ciężką niewydolnością serca, wątroby lub nerek albo chorobą niedokrwienną serca leczenie testosteronem może spowodować poważne powikłania w postaci obrzęków, przebiegających z zastoinową niewydolnością serca lub bez niej. W takim przypadku leczenie należy natychmiast przerwać.

Testosteron może powodować wzrost ciśnienia tętniczego, w związku z czym ten produkt leczniczy należy stosować z zachowaniem ostrożności u mężczyzn z nadciśnieniem.

Testosteron należy stosować ostrożnie u pacjentów z trombofilią lub czynnikami ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ), ponieważ po dopuszczeniu leku do obrotu pojawiły się sprawozdania o epizodach trombotycznych (np. zakrzepica żył głębokich, zatorowość płucna, zakrzepica żył siatkówki) u tego typu pacjentów w czasie terapii testosteronem. U pacjentów z trombofilią doniesiono o przypadkach ŻChZZ nawet podczas leczenia przeciwzakrzepowego, dlatego kontynuację leczenia testosteronem po pierwszym epizodzie trombotycznym należy starannie ocenić. W przypadku kontynuacji leczenia należy podjąć dalsze środki w celu zminimalizowania indywidualnego ryzyka ŻChZZ.

Należy monitorować stężenie testosteronu na początku i regularnie podczas leczenia. Lekarze powinni indywidualnie dostosowywać dawkowanie w celu zapewnienia stężenia testosteronu występującego podczas prawidłowej czynności gonad.

U pacjentów otrzymujących długoterminowe leczenie androgenami należy również regularnie monitorować następujące parametry laboratoryjne: stężenie hemoglobiny, hematokryt (pod kątem polycytemii), testy czynnościowe wątroby i profil lipidowy.

Doświadczenia dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności stosowania tego produktu leczniczego u pacjentów w wieku powyżej 65 lat są ograniczone. Do chwili obecnej nie uzgodniono swoistych dla wieku wartości referencyjnych stężenia testosteronu. Jednakże należy wziąć pod uwagę fakt, że fizjologicznie stężenie tego hormonu we krwi maleje z wiekiem.

Ten produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u pacjentów z padaczką i migreną, ponieważ może on nasilać te stany chorobowe.

Opublikowano doniesienia na temat zwiększonego ryzyka pojawienia się bezdechu sennego u osób z hipogonadyzmem leczonych estrami testosteronu, zwłaszcza jeżeli występują u nich takie czynniki ryzyka, jak otyłość i przewlekłe choroby układu oddechowego.

U pacjentów leczonych androgenami może dojść do zwiększenia wrażliwości na insulinę i konieczności zmniejszenia dawek leków przeciwcukrzycowych (patrz punkt 4.5). U pacjentów leczonych androgenami zaleca się monitorowanie stężenia glukozy i HbA1c.

Niektóre objawy kliniczne: drażliwość, nerwowość, zwiększenie masy ciała, częste lub przedłużone erekcje mogą wskazywać na nadmierne narażenie na androgeny, co wymaga korekty dawkowania.

Jeżeli u pacjenta pojawiają się bardzo nasilone reakcje w miejscu podania tego produktu leczniczego, należy zweryfikować konieczność kontynuowania terapii i w razie potrzeby ją przerwać.

Stosowanie dużych dawek androgenów egzogennych może zaburzać spermatogenezę poprzez zwrotne hamowanie wydzielania hormonu folikulotropowego (ang. follicle-stimulating hormone, FSH), wywierając potencjalnie szkodliwy wpływ na parametry nasienia, w tym liczbę plemników.

Sporadycznie u pacjentów z hipogonadyzmem leczonych androgenami może wystąpić i utrzymywać się ginekomastia.

Ten produkt leczniczy nie powinien być stosowany przez kobiety ze względu na możliwe działania wirylicyzujące.

Sportowcom zwraca się uwagę na fakt, że niniejszy produkt leczniczy chroniony patentem zawiera substancję czynną (testosteron), która może dawać pozytywny wynik testów antydopingowych.

Możliwość przypadkowego przeniesienia testosteronu

Testosteron w żelu może zostać przekazany innym osobom w trakcie bezpośredniego kontaktu przez skórę w dowolnym momencie po jego zastosowaniu, co może prowadzić do zwiększenia stężenia tego hormonu w surowicy i wystąpienia ewentualnych działań niepożądanych (np. porostu włosów na twarzy i (lub) ciele, obniżenia głosu, nieregularności cyklu miesięczkowego u kobiet oraz przedwczesnego dojrzewania i powiększenia narządów płciowych u dzieci) w razie powtarzanego kontaktu (przypadkowa androgenizacja). W przypadku wystąpienia wirylicyzacji należy natychmiast przerwać leczenie do czasu ustalenia przyczyny.

Lekarz powinien dokładnie poinformować pacjenta o ryzyku przeniesienia testosteronu, na przykład w trakcie bliskiego kontaktu fizycznego z innymi osobami, w tym dziećmi i przekazać mu zalecenia zapewniające bezpieczeństwo (patrz niżej).

Lekarz prowadzący powinien zwrócić szczególną uwagę na punkt ChPL „Potencjalne przeniesienie testosteronu”, przepisując ten produkt leczniczy pacjentom, u których istnieje znaczne ryzyko, że nie będą w stanie przestrzegać tych zaleceń.

Zaleca się zachowywanie następujących środków ostrożności:

Przez pacjenta:

- mycie rąk wodą z mydłem po nałożeniu żelu,
- przykrywanie miejsca nałożenia żelu ubraniem (np. koszulą z rękawami) po wyschnięciu produktu leczniczego,
- umycie miejsca nałożenia żelu przed przewidywanymi bliskimi kontaktami.

Przez osoby, które nie są leczone produktem leczniczym Androtop:

- w razie przypadkowego kontaktu z tym produktem leczniczym należy natychmiast umyć wodą z mydłem obszar skóry, na który mógł zostać przeniesiony testosteron,
- należy zgłosić lekarzowi pojawienie się takich objawów nadmiernego narażenia na androgeny, jak trądzik czy zmiany porostu i rozmieszczenia włosów.

Po nałożeniu tego produktu leczniczego pacjenci powinni odczekać przynajmniej 1 godzinę, zanim wezmą prysznic lub kąpiel.

Kobiety w ciąży muszą unikać wszelkich kontaktów z miejscami nałożenia tego produktu leczniczego. Jeżeli partnerka pacjenta leczonego tym produktem leczniczym zajdzie w ciążę, pacjent musi ze wzmożoną uwagą przestrzegać zalecanych środków ostrożności (patrz punkt 4.6).

Ten produkt leczniczy zawiera 0,9 g alkoholu (etanolu) w jednej dawce 1,25 g żelu.
Może wywołać uczucie pieczenia na uszkodzonej skórze.
Ten produkt leczniczy jest łatwopalny do czasu wyschnięcia.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Doustne leki przeciwzakrzepowe

Z powodu zmian działania przeciwzakrzepowego (nasilone działanie doustnego leku przeciwzakrzepowego wskutek modyfikacji syntezy czynników krzepnięcia w wątrobie oraz kompetycyjnego zahamowania wiązania się tego produktu leczniczego z białkami osocza) zaleca się częstsze wykonywanie oznaczeń czasu protrombinowego oraz międzynarodowego znormalizowanego wskaźnika (INR). Pacjenci przyjmujący doustne leki przeciwzakrzepowe wymagają dokładnej kontroli, zwłaszcza przy rozpoczęciu lub kończeniu leczenia androgenami.

Kortykosteroidy

Równoczesne podawanie testosteronu i ACTH lub kortykosteroidów może zwiększać ryzyko wystąpienia obrzęków. W związku z tym niniejsze produkty lecznicze należy podawać ostrożnie, zwłaszcza u osób z chorobami serca, nerek lub wątroby.

Badania laboratoryjne

Wpływ na badania laboratoryjne: androgeny mogą zmniejszać stężenie globuliny wiążącej tyroksynę, co prowadzi do zmniejszenia stężenia T₄ w surowicy oraz do zwiększenia wychwytu T₃ i T₄ na żywicę. Jednakże stężenie wolnych hormonów tarczycy nie ulega zmianie i nie stwierdzono objawów klinicznych niewydolności gruczołu tarczowego.

Leki przeciwcukrzycowe

U pacjentów leczonych androgenami zgłaszano zmiany w zakresie wrażliwości na insulinę, tolerancji glukozy, kontroli glikemii, stężenia glukozy i hemoglobiny glikozylowanej we krwi. U pacjentów chorych na cukrzycę może być konieczne zmniejszenie dawek leków przeciwcukrzycowych (patrz punkt 4.4).

Zastosowanie kremu przeciwsłonecznego lub balsamu nie zmniejsza skuteczności tego produktu leczniczego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Płodność

Stosowanie tego produktu leczniczego może odwracalnie hamować spermatogenezę.

Ciąża

Ten produkt leczniczy przeznaczony jest wyłącznie do stosowania przez mężczyzn.

Ten produkt leczniczy nie jest wskazany do stosowania przez kobiety w ciąży z powodu potencjalnego wpływu wirylizującego na płód.

Kobiety w ciąży muszą unikać wszelkich kontaktów z miejscami nałożenia tego produktu leczniczego (patrz punkt 4.4). W razie kontaktu należy jak najszybciej umyć wodą z mydłem okolicę skóry narażoną na kontakt.

Karmienie piersią

Ten produkt leczniczy nie jest wskazany do stosowania przez kobiety karmiące piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ten produkt leczniczy nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

a. Streszczenie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi w trakcie stosowania zalecanej dawki tego produktu leczniczego w trakcie badań klinicznych były zaburzenia psychiczne i reakcje skórne w miejscu nałożenia.

b. Tabela listowa działań niepożądanych

Dane z badań klinicznych

Poniższa tabela przedstawia działania niepożądane zgłoszone w trwającym 182 dni okresie prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby badania klinicznego III fazy dotyczącego produktu Androtop, które występowały częściej w grupie stosującej produkt leczniczy Androtop (n=234) niż w grupie placebo (n=40).

Działania niepożądane przedstawiono z użyciem następującej konwencji kategorii częstości występowania: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1 Częstość działań niepożądanych w badaniu III fazy produktu leczniczego Androtop

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działania niepożądane - Zalecane terminy	
	Często ($\geq 1/100$; $< 1/10$)	Niezbyt często ($> 1/1\ 000$; $< 1/100$)
Zaburzenia psychiczne	Objawy emocjonalne* (nagłe zmiany nastroju, zaburzenia afektywne, złość, agresja, niecierpliwość, bezsenność, niezwykle sny, zwiększenie libido)	
Zaburzenia naczyniowe		Złośliwe nadciśnienie tętnicze, uderzenia gorąca, zapalenie żył
Zaburzenia żołądka i jelit		Biegunka, rozdęcie brzucha, ból w jamie ustnej
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Reakcje skórne* (trądzik, łysienie, suchość skóry, zmiany skórne, kontaktowe zapalenie skóry, zmiana koloru włosów, wysypka, nadwrażliwość w miejscu nałożenia, świąd w miejscu nałożenia)	

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działania niepożądane - Zalecane terminy	
	Często ($\geq 1/100$; $< 1/10$)	Niezbyt często ($> 1/1\ 000$; $< 1/100$)
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		Ginekomastia, zaburzenia sutka, ból jąder, zwiększona częstotliwość erekcji
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Obrzęk ciastowaty
Wyniki badań laboratoryjnych	Zwiększenie stężenia PSA, zmniejszenie hematokrytu lub stężenia hemoglobiny	

* Grupa zdarzeń

Ze względu na zawartość alkoholu w tym produkcie leczniczym jego częste nakładanie na skórę może powodować podrażnienia i suchość skóry.

Doświadczenie zebrane po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu

Poniższa tabela zawiera działania niepożądane zgłoszone w okresie po uzyskaniu dopuszczenia do obrotu tego produktu leczniczego oprócz innych znanych działań niepożądanych przedstawionych w literaturze po leczeniu testosteronem podawanym doustnie, w iniekcjach lub przezskórnie:

Działania niepożądane przedstawiono z użyciem następującej konwencji kategorii częstości występowania: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działania niepożądane - Zalecane terminy			
	częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	często ($\geq 1/100$; $< 1/10$)	rzadko ($\geq 1/10\ 000$; $< 1/1\ 000$)	bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)	Rak gruczołu krokowego (dane dotyczące ryzyka raka gruczołu krokowego w związku z terapią testosteronową nie są jednoznaczne.)		Nowotwór wątroby	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Zwiększenie masy ciała, zaburzenia elektrolitowe (zatrzymywanie sodu, chlorków, potasu, wapnia, nieorganicznych fosforanów i wody) podczas stosowania dużych dawek i (lub) długotrwałego stosowania			

Zaburzenia psychiczne	Nerwowość, depresja, wrogość			
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Bezdech senny			
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych				Żółtaczka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Trądzik, łojotok, łysienie			
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Kurcze mięśni			
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Zastój moczu			
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Zmiany libido, zwiększona częstotliwość erekcji; terapia dużymi dawkami testosteronu zwykle odwracalnie przerywa lub zmniejsza spermatogenezę, zmniejszając w ten sposób rozmiar jąder; nieprawidłowości prostaty		Priapizm	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Duże dawki lub długotrwałe podawanie testosteronu czasami zwiększa występowanie retencji wody i obrzęków; mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości. Ze względu na zawartość alkoholu w produkcie leczniczym jego częste nakładanie na skórę może powodować podrażnienia i suchość skóry.			
Badania diagnostyczne		Zwiększony hematokryt, zwiększenie liczby krwinek		Nieprawidłowe wyniki testów wątrobowych

		czerwonych, zwiększone stężenie hemoglobiny		
--	--	--	--	--

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel. + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

W przypadku zaobserwowania klinicznych objawów przedmiotowych i podmiotowych nadmiernego narażenia na androgen należy zmierzyć stężenie testosteronu w surowicy.

W zgłoszonych przypadkach przedawkowania tego produktu leczniczego odnotowano również wysypkę w miejscu nałożenia.

Postępowanie

Postępowanie w przypadku przedawkowania obejmuje natychmiastowe umycie miejsca nałożenia i przerwanie leczenia, jeśli tak zaleci lekarz prowadzący.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: androgeny. Kod ATC: G03BA03.

Endogenne androgeny wydzielane przez jądra, w tym testosteron, a także jego główny metabolit dihydrotestosteron (DHT), odpowiadają za rozwój zewnętrznych i wewnętrznych narządów płciowych oraz za zachowanie drugorzędowych cech płciowych (stymulacja porostu włosów, obniżenie głosu, rozwój libido). Androgeny wywierają również ogólny wpływ na anabolizm białek, rozwój mięśni szkieletowych i rozmieszczenie tkanki tłuszczowej w obrębie organizmu oraz odpowiadają za zmniejszenie wydalania azotu, sodu, potasu, chlorków, fosforanów i wody z moczem.

Testosteron zmniejsza wydzielanie gonadotropin przez przysadkę.

Oddziaływanie testosteronu na niektóre narządy docelowe pojawia się po obwodowej konwersji tego hormonu do estradiolu, który z kolei wiąże się z receptorami estrogenowymi w jądrach komórek docelowych, np. komórek przysadki, komórek tłuszczowych, komórek mózgu, komórek kostnych oraz komórek Leydiga w jądrach.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Przez skórę wchłania się około 1% do 8,5% dawki testosteronu po zastosowaniu tego produktu leczniczego.

Po wchłonięciu przez skórę testosteron przenika drogą dyfuzji do krążenia ogólnego, gdzie utrzymuje się jego względnie stałe stężenie w czasie 24-godzinnego cyklu.

Stężenie testosteronu we krwi stale się zwiększa, począwszy od pierwszej godziny od jego podania, osiągając stan stacjonarny od drugiego dnia. Dobowe zmiany stężenia testosteronu mają wtedy podobną amplitudę, jak zmiany obserwowane w ramach rytmu okołodobowego wydzielania endogennego testosteronu. Dlatego droga przezskórna pozwala na uniknięcie nagłego zwiększenia stężenia produktu leczniczego we krwi w trakcie jego dystrybucji, typowego w przypadku stosowania produktu leczniczego w iniekcjach. Nie prowadzi to do uzyskania większego niż fizjologiczne stężenia hormonów steroidowych w wątrobie, w przeciwieństwie do doustnej terapii androgenowej.

Podanie 5 g tego produktu leczniczego prowadzi do średniego zwiększenia stężenia testosteronu w osoczu o około 2,3 ng/ml (8,0 nmol/l).

Po zakończeniu leczenia stężenie testosteronu zaczyna się zmniejszać po upływie około 24 godzin od ostatniej dawki. Stężenie to powraca do wartości wyjściowej po upływie około 72 do 96 godzin od podania ostatniej dawki.

Najważniejszymi czynnymi metabolitami testosteronu są dihydrotestosteron i estradiol.

Testosteron jest wydalany przede wszystkim z moczem w postaci sprzężonych metabolitów testosteronu, a niewielka ilość jest wydalana w postaci niezmienionej z kałem.

Na zakończenie trwającego 112 dni okresu leczenia w prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby badaniu klinicznym III fazy, podczas którego występowała możliwość dostosowania dawki tego produktu leczniczego w oparciu o całkowite stężenie testosteronu, u 81,6% (CI 75,1–87,0%) pacjentów stwierdzono całkowite stężenie testosteronu w zakresie prawidłowym dla młodych mężczyzn z zachowaną czynnością gonad (300–1 000 ng/dl). U pacjentów stosujących ten produkt leczniczy codziennie średnie (\pm SD) dobowe stężenie testosteronu w dniu 112 (C_{av}) wynosiło 561 (\pm 259) ng/dl, średnia wartość C_{max} wynosiła 845 (\pm 480) ng/dl, a średnia wartość C_{min} wynosiła 334 (\pm 155) ng/dl. Odpowiadające im stężenia w dniu 182 (okres prowadzony metodą podwójnie ślepej próby) wynosiły C_{av} 536 (\pm 236) ng/dl, średnia wartość C_{max} 810 (\pm 497) ng/dl i średnia wartość C_{min} 330 (\pm 147) ng/dl.

Na zakończenie trwającego 264 dni okresu leczenia w otwartym badaniu klinicznym III fazy, podczas którego występowała możliwość dostosowania dawki tego produktu leczniczego w oparciu o całkowite stężenie testosteronu, u 77 % (CI 69,8–83,2%) pacjentów stwierdzono całkowite stężenie testosteronu w zakresie prawidłowym dla młodych mężczyzn z zachowaną czynnością gonad (300–1 000 ng/dl).

U pacjentów stosujących ten produkt leczniczy codziennie średnie (\pm SD) dobowe stężenie testosteronu w dniu 266 (C_{av}) wynosiło 459 (\pm 218) ng/dl, średnia wartość C_{max} wynosiła 689 (\pm 414) ng/dl, a średnia wartość C_{min} wynosiła 305 (\pm 121) ng/dl. Odpowiadające im stężenia w dniu 364 (przedłużony etap otwarty) wynosiły C_{av} 454 (\pm 193) ng/dl, średnia wartość C_{max} 698 (\pm 382) ng/dl i średnia wartość C_{min} 302 (\pm 126) ng/dl.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach *in vitro* z zastosowaniem modelu mutacji powrotnych (test Ames) oraz z zastosowaniem komórek jajnika chomika chińskiego stwierdzono, że testosteron nie wykazuje właściwości mutagennych. W badaniach na zwierzętach laboratoryjnych zaobserwowano związek pomiędzy terapią androgenową i rozwojem niektórych nowotworów. Dane z doświadczeń na szczurach wykazały zwiększoną częstość występowania raka gruczołu krokowego po leczeniu testosteronem.

Wiadomo, że hormony płciowe ułatwiają rozwój niektórych nowotworów wywoływanych przez znane kancerogeny. Nie stwierdzono powiązania pomiędzy tymi odkryciami i rzeczywistym ryzykiem u ludzi.

U szczurów, psów i zwierząt z rzędu naczelnych po podaniu egzogenego testosteronu zgłaszano zaburzenia spermatogenezy, które były odwracalne po zaprzestaniu leczenia.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Izopropylu mirystynian
Etanol 96%
Karbomer 980
Sodu wodorotlenek
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pojemnik wielodawkowy (składający się ze zbiorniczka z polipropylenu z torebką wyłożoną LDPE) z pompką dozującą, zawierający 88 g żelu, dostarczający co najmniej 60 dawek.

Wielkość opakowania:

1 pojemnik w tekturowym pudełku

Dostępne w opakowaniach zawierających 1, 2, 3 lub 6 pojemników

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Besins Healthcare S.A.
Rue Washington 80
1050 Ixelles
Belgia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

23380

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26 sierpień 2016
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

31.03.2022