

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

TESTOGEL 25 mg/annos transdermaaligeeli
TESTOGEL 50 mg/annos transdermaaligeeli

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

2,5 gramman annospussi sisältää 25 mg testosteronia.
5 gramman annospussi sisältää 50 mg testosteronia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: etanoli.
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Transdermaaligeeli

Annospussissa oleva läpinäkyvä tai hieman opalisoiva väritön geeli.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Miehen hypogonadismiin testosteronikorvaushoito, kun testosteronin puute on varmistettu kliinisten merkkien ja biokemiallisten tutkimusten avulla (ks. kohta 4.4).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja iäkkäät miehet

Suosittelava annos on 5 g geeliä (ts. 50 mg testosteronia) annosteltuna kerran päivässä suunnilleen samaan aikaan, mieluiten aamuisin. Lääkärin tulisi sovittaa päivittäinen annos potilaskohtaisesti kliinisen tai laboratoriotutkimusten vasteen perusteella. Päivittäinen geeliannos ei saa olla yli 10 grammaa. Annostusta sovitetaan 2,5 g:n geelimäärän verran kerrallaan.

Plasman testosteronipitoisuuden vakaa taso saavutetaan tämän lääkeshoidon toisena päivänä. Testosteroniannoksen sovittamiseksi seerumin testosteronipitoisuus on mitattava aamulla ennen geelin levitystä 3. hoitopäivän jälkeen (viikon sisällä). Annosta voidaan pienentää, jos plasman testosteronipitoisuus nousee yli toivotun hoitotason. Jos pitoisuus on pieni, annosta voidaan suurentaa. Annos ei kuitenkaan saa olla yli 10 g geeliä vuorokaudessa.

Pediatriset potilaat

Tätä lääkettä ei ole tarkoitettu lapsille, eikä sen käyttöä alle 18-vuotiailla pojilla ole tutkittu.

Käyttö naisille

Tätä lääkettä ei ole tarkoitettu naisten käytettäväksi.

Antotapa

Ihon läpi

Potilaan tulee itse levittää geeli puhtaalle, kuivalle ja terveelle iholle molempien hartioiden,

molempien käsivarsien tai vatsan alueelle.

Annospussin avaamisen jälkeen sen koko sisältö on puristettava ulos ja levitettävä iholle välittömästi. Geeli levitetään iholle hellävaraisesti ohueksi kerrokseksi. Sitä ei tarvitse hieroa ihoon. Geelin on annettava kuivua vähintään 3–5 minuutin ajan ennen pukeutumista. Kädet on pestävä vedellä ja saippualla geelin levittämisen jälkeen.

Geeliä ei saa levittää sukupuolielimiin, sillä sen suuri alkoholipitoisuus saattaa aiheuttaa paikallista ärsytystä.

4.3 Vasta-aiheet

Tämän lääkkeen vasta-aiheita ovat:

- varmistettu tai epäilty eturauhas- tai rintasyöpä
- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoittimet

Tätä lääkettä saa käyttää vain, jos hypogonadismi (hyper- ja hypogonadotrooppinen) on varmistettu ja muut syyt, jotka voisivat aiheuttaa hypogonadismia, on suljettu pois ennen hoidon aloittamista. Testosteronin puute on selvästi osoitettava kliinisten löydösten avulla (toissijaisten sukupuolihormonien taantuminen, muutokset kehossa, astenia, libidon heikentyminen, erektiohäiriöt jne.) ja varmennettava kahdella erillisellä testosteronimäärityksellä verestä. Tällä hetkellä testosteronipitoisuuden ikäspesifisistä viitearvoista ei ole yksimielisyyttä. On kuitenkin huomioitava, että fysiologisesti testosteronin pitoisuus seerumissa pienenee iän myötä.

Laboratorioarvojen vaihtelun vuoksi kaikki testosteronimääritykset tulisi suorittaa samassa laboratoriossa.

Ennen testosteronihoidon aloittamista kaikki potilaat on tutkittava perusteellisesti eturauhassyövän poissulkemiseksi. Eturauhasen ja rintojen tilan säännöllinen ja huolellinen seuranta on suoritettava testosteronia saavia potilaita koskevien suositusten mukaisesti (eturauhasen tunnustelu ja seerumin PSA:n määrittäminen) vähintään kerran vuodessa tai kahdesti vuodessa, jos potilas on iäkäs tai jos hänellä on kliinisiä tai perinnöllisiä riskitekijöitä.

Androgeenit voivat kiihdyttää piilevän eturauhassyövän leviämistä ja eturauhasen hyvänlaatuista liikakasvua.

Tätä lääkettä täytyy käyttää varovasti syöpäpotilailla luumetastaasien aiheuttaman hyperkalsemian (ja siihen liittyvän hyperkalsiurian) vuoksi. On suositeltavaa seurata säännöllisesti syöpäpotilaiden seerumin kalsiumpitoisuutta.

Testosteronihoito voi aiheuttaa vakavia komplikaatioita potilailla, joilla on vaikea sydämen, maksan tai munuaisten vajaatoiminta tai joilla on iskeeminen sydänsairaus. Luonteenomaista näille komplikaatioille on edeema, johon voi liittyä kongestiivinen sydämen vajaatoiminta. Tällaisessa tapauksessa hoito on lopetettava välittömästi.

Testosteroni voi nostaa verenpainetta, ja tätä lääkettä on käytettävä varoen miehillä, joilla on korkea verenpaine.

Testosteronia tulee käyttää varoen potilailla, joilla on trombofili, tai laskimotromboemolian riskitekijöitä, sillä markkinoille tulon jälkeen näillä potilailla on raportoitu tromboottisia tapahtumia (kuten syvä laskimotukos, keuhkoembolia, silmän tromboosi) testosteronihoidon aikana. Laskimotromboembolioita on raportoitu trombofiliapotilailla jopa antikoagulaatiohoidon aikana. Tästä syystä testosteronihoidon jatkamista ensimmäisen tromboottisen tapahtuman jälkeen tulee arvioida huolellisesti. Mikäli hoitoa jatketaan, yksilöllistä laskimotromboosiriskiä tulee pienentää lisätoimenpiteillä.

Testosteronitaso on mitattava lähtötilanteessa ja säännöllisesti hoidon aikana. Lääkäri tulee säätää

annos yksilöllisesti testosteronin normaalin tason takaamiseksi.

Pitkäkestoista androgeenihoitoa saavilla potilailla on lisäksi seurattava säännöllisesti seuraavia laboratorioarvoja: hemoglobiini, hematokriitti (polysytemian varalta), maksan toimintakokeet ja veren rasva-arvot.

Tämän lääkkeen käytön turvallisuudesta ja tehosta yli 65-vuotiailla potilailla on rajallisesti tietoa. Tällä hetkellä testosteronipitoisuuden ikäspesifisistä viitearvoista ei ole yksimielisyyttä. On kuitenkin huomioitava, että fysiologisesti testosteronin pitoisuus seerumissa laskee iän myötä.

Epilepsiaa ja migreeniä sairastavien potilaiden on käytettävä tätä lääkettä varoen, sillä se saattaa pahentaa näitä sairauksia.

Uniapnean riskin on raportoitu suurentuneen testosteroniesterihoitoa saavilla hypogonadismipotilailla, varsinkin jos heillä on riskitekijöitä kuten lihavuus ja krooninen keuhkosairaus.

Insuliiniherkkyyden parantumista saatetaan havaita androgeenihoitoa saavilla potilailla. Androgeenihoitoa saaville suositellaankin glukoosipitoisuuden ja HbA_{1c}-arvon seuranta.

Tietyt kliiniset oireet, kuten ärtyisyys, hermostuneisuus, painonlisäys ja pidentyneet tai lukuisat erektiot voivat olla merkki liiallisesta androgeeni vaikutuksesta. Annosta on tällaisissa tapauksissa muutettava.

Jos levitysalueelle kehittyy vaikea paikallisreaktio, hoidon tarpeellisuus on arvioitava uudelleen ja tarvittaessa hoito on lopetettava.

Urheilijoiden on otettava huomioon, että lääkevalmisteen vaikuttava aine, testosteroni, voi aiheuttaa dopingtesteissä positiivisen löydöksen.

Naiset eivät saa käyttää tätä lääkettä, koska se vaikuttaa virilisoivasti.

Testosteronin siirtymismahdollisuus toiseen henkilöön

Testosteronigeeli saattaa siirtyä henkilöstä toiseen ihokosketuksen välityksellä. Toistuva ihokosketus johtaa seerumin suurentuneeseen testosteronipitoisuuteen ja siitä mahdollisesti aiheutuviin haittavaikutuksiin, joita ovat mm. kasvojen ja vartalon lisääntynyt karvoitus, äänen madaltuminen ja kuukautiskierron häiriintyminen (tahaton androgenisaatio).

Lääkärin on selostettava potilaalle perusteellisesti testosteronin siirtymisen riski esimerkiksi lähikontaktissa muiden ihmisten kanssa (mukaan lukien lapset) ja annettava valmisteen turvallista käyttöä koskevat ohjeet (jäljempänä).

Jos on olemassa suuri riski, ettei potilas pysty noudattamaan näitä ohjeita, lääkärin on lääkettä määrätessään käytävä erityisen huolellisesti läpi valmisteyhteenvedon kohta ”Testosteronin siirtymismahdollisuus toiseen henkilöön”.

Seuraavia varotoimia suositellaan:

Potilaalle:

- Kädet on pestävä saippualla ja vedellä geelin levityksen jälkeen.
- Ihoalue, jolle geeliä on levitetty, on peitettävä vaatekappaleella geelin kuivumisen jälkeen.
- Ihoalue, jolle geeliä on levitetty, on pestävä ennen tilanteita, joissa lähikontakti on mahdollinen.

Henkilöille, jotka eivät käytä tätä lääkettä:

- Jos henkilö altistuu odottamattomasti tälle lääkkeelle, hänen on pestävä altistunut alue välittömästi saippualla ja vedellä.
- Lääkäriin on otettava yhteyttä, jos ilmenee androgeenialtistuksen oireita, kuten aknea tai ihokarvoituksen muuttumista.

Tämän lääkkeen levittämisen jälkeen suihkuun tai kylpyyn menoa on vältettävä vähintään 1 tunnin ajan.

Raskaana olevien naisten on vältettävä kaikkea kosketusta ihoalueisiin, joille tätä lääkettä on levitetty. Jos partneri on raskaana, potilaan täytyy kiinnittää erityistä huomiota varotoimiin (ks. kohta 4.6).

Tämä lääkevalmiste sisältää 1,8 g (25 mg)/3,6 g (50 mg) alkoholia (etanolia) per annospussi. Saattaa aiheuttaa polttelua vahingoittuneilla ihoalueilla.

Ennen kuivumista tämä valmiste on helposti syttyvää.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Oraaliset antikoagulantit

Antikoagulanttien vaikutuksen muutokset (hyytymistekijöiden maksasynteesin muutokset ja kilpaileva plasman proteiineihin sitoutumisen esto): Protrombiiniaikaa ja INR-tasoa on seurattava tavallista useammin. Oraalisia antikoagulantteja käyttäviä potilaita on seurattava tarkkaan varsinkin androgeenihoitoa aloitettaessa tai lopetettaessa.

Kortikosteroidit

Testosteronin ja ACTH:n tai kortikosteroidien samanaikainen käyttö voi lisätä turvotusriskiä. Tämän vuoksi näiden lääkevalmisteiden käytössä on noudatettava varovaisuutta, varsinkin sydän-, munuais- tai maksasairauksien yhteydessä.

Laboratoriotestit

Vaikutukset laboratoriotesteihin: Androgeenit saattavat pienentää tyroksiinia sitovan globuliinin pitoisuutta, mikä aiheuttaa seerumin T4-pitoisuuden pienenemisen ja lisää T3- ja T4-hormonien sitoutumista resiniin. Vapaiden kilpirauhashormonien pitoisuudet eivät kuitenkaan muutu eikä potilaalle kehity kilpirauhasen vajaatoiminnan oireita.

Diabeteslääkkeet

Androgeeneja käytettäessä on ilmoitettu insuliinierkkyyden, glukoosinsiedon, glykeemisen kontrollin, veren glukoosipitoisuuden ja glykosyloituneen hemoglobiinin pitoisuuden muutoksista. Diabetespotilailla diabeteslääkkeiden annoksia on ehkä pienennettävä (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisyys

Tämä lääke voi aiheuttaa reversiibeliä spermatogeneesin lamaanumista.

Raskaus

Tämä lääke on tarkoitettu vain miesten hoitoon.

Tätä lääkettä ei ole tarkoitettu raskaana olevien naisten hoitoon, eikä sillä suoritetuissa kliinisissä kokeissa ole ollut mukana naisia.

Raskaana olevien naisten täytyy välttää kaikkea kontaktia ihoalueisiin, joille on levitetty tätä lääkettä (ks. kohta 4.4). Valmisteella voi olla virilisoivia vaikutuksia sikiöön. Geelin kanssa kosketuksiin joutunut iho on pestävä vedellä ja saippualla niin pian kuin mahdollista.

Imetys

Tätä lääkettä ei ole tarkoitettu imettävien naisten hoitoon.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn ei ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

a. Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmät valmisteen aiheuttamat haittavaikutukset käytettäessä suositeltua annosta vuorokaudessa ovat olleet ihoreaktioita: paikallisreaktio levityskohdassa, eryteema, akne tai kuiva iho.

b. Haittavaikutustaulukko

Kliinisten tutkimusten tiedot

Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa esiintyneet haittavaikutukset, joita ilmeni 1–10 %:lla tätä lääkehoitoa saaneista potilaista, on esitetty alla olevassa taulukossa:

Haittavaikutukset on luokiteltu seuraaviin yleisyysluokkiin: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) tai yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

MedDRA-elinjärjestelmäluokka	MedDRA-termien mukaiset yleiset haittavaikutukset ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Psyykkiset häiriöt	Mielialahäiriöt
Hermosto	Huimaus, parestesiat, mustihäiriöt, hyperestesiat
Verisuonisto	Kohonnut verenpaine
Ruoansulatuselimistö	Ripuli
Iho ja ihonalainen kudος	Hiustenlähtö, nokkosihottuma
Sukupuolielimet ja rinnat	Gynekomastia (voi olla pitkäkestoista; yleinen löydös hypogonadismiin hoitoa saavilla potilailla), mastodynia, eturauhasen häiriöt
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Päänsärky
Tutkimukset	Muutokset laboratoriokoearvoissa (polysytemia, rasva-arvot), hematokriittiarvon suureneminen, punasolumäärän suureneminen, hemoglobiiniarvon suureneminen

Markkinoilletulon jälkeinen kokemus

Seuraava taulukko sisältää myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä, tämän lääkkeen käytössä tunnistettuja haittavaikutuksia sekä muita tunnettuja, kirjallisuudessa raportoituja haittavaikutuksia, joita on ilmennyt suun kautta otettavan, injektio- tai ihon läpi annettavan testosteronihoidon jälkeen:

Haittavaikutukset on luokiteltu seuraaviin yleisyysluokkiin: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) tai yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

MedDRA-elinjärjestelmäluokka	MedDRA-termien mukaiset haittavaikutukset			
	Yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)	Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)

MedDRA- e linjärjestelmäluokka	MedDRA-termien mukaiset haittavaikutukset			
	Yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)	Yleinen ($\geq 1/100$, < $1/10$)	Harvainen ($\geq 1/10\ 000$, < $1/1\ 000$)	Hyvin harvainen ($< 1/10\ 000$)
Hyvän- ja pahanlaatuiset sekä määrittämättömät kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit)	Eturauhassyöpä (testosteronihoidon yhteydestä eturauhassyöpäriskiä ei ole varmaa näyttöä)		Maksa- kasvaimet	
Aineenvaihdunta ja ravitseminen	Painonnousu, pitkäaikaisen suuriannoksisen testosteronihoidon aiheuttamat elektrolyyttimuutokset (natriumin, kloridin, kaliumin, kalsiumin, epäorgaanisen fosfaatin sekä veden retentio)			
Psyykkiset häiriöt	Hermostuneisuus, masennus, vähämielisyys			
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Uniapnea			
Maksa ja sappi				Ikterus
Iho ja ihonalainen kudos	Akne, seborrea, kaljuuntuminen			
Luusto, lihakset ja sidekudos	Lihaskrampit			
Munuaiset ja virtsatie	Virtsatieobstruktio			
Sukupuolielimet ja rinnat	Libidon muutokset, erektioiden esiintymistiheyden lisääntyminen; suuriannoksisen testosteronihoidon aiheuttama spermantuotannon palautuva keskeytyminen tai vähentyminen ja siten kivesten koon pieneneminen; eturauhasmuutokset		Priapismi	

MedDRA- e linjärjestelmäluokka	MedDRA-termien mukaiset haittavaikutukset			
	Yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)	Yleinen ($\geq 1/100$, < $1/10$)	Harvainen ($\geq 1/10\ 000$, < $1/1\ 000$)	Hyvin harvainen ($< 1/10\ 000$)
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Suuriannoksinen tai pitkäaikainen testosteroniannostelu voi yksittäisissä tapauksissa aiheuttaa nesteiden kertymistä ja ödeemaa; yliherkkyysoireita voi esiintyä. Valmiste sisältää alkoholia, joten toistuva levittäminen iholle voi aiheuttaa ihon ärtymistä ja kuivumista.			
Tutkimukset		Hematokriitti- arvon suureneminen, hemoglobiini- arvon suureneminen, punasolun määrän suureneminen		Maksan toiminta- kokeiden poikkeavaudet

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet

Jos havaitaan liialliseen androgeenialtistukseen viittaavia kliinisiä oireita ja löydöksiä, seerumin testosteronipitoisuus on tutkittava. Tähän lääkkeeseen liittyvien yliannostusten tapauksertomuksissa on mainittu myös ihottuma lääkkeen levitysalueella.

Hoito

Yliannostusta hoidetaan pesemällä lääkkeen levitysalue välittömästi sekä lopettamalla hoito, jos lääkäri niin määrää.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: androgeenit, ATC-koodi: G03BA03

Endogeeniset androgeenit, varsinkin kivesten erittämä testosteroni ja sen pääasiallinen metaboliitti, DHT, vaikuttavat ulkoisten ja sisäisten sukupuolielinten kehittymiseen ja toissijaisiin sukupuoliominaisuuksiin (karvoituksen stimulaatio, äänen madaltuminen, libidon kehittyminen). Niillä on myös yleinen vaikutus proteiinien anaboliaan, luurankolihas- ja kehon rasvan jakautumiseen sekä typen, natriumin, kaliumin, kloridien, fosfaatin ja veden virtsaan erittymisen vähenemiseen.

Testosteroni ei vaikuta kivesten kehittymiseen; se vähentää gonadotropiinin eritystä aivolisäkkeestä.

Testosteronin vaikutukset joihinkin kohde-eliimiin ilmenevät vasta, kun testosteroni on ääreiselimissä muuttunut estradioliksi, joka sitoutuu kohdesolujen tuman estrogeenireseptoreihin esim. aivolisäkkeessä, aivoissa, rasva- ja luukudoksessa sekä kiveksissä Leydigin soluihin.

5.2 Farmakokinetiikka

Iholle levitetystä testosteroniannoksesta 9–14 % imeytyy perkutaanisti.

Ihon läpi imeytyttyään testosteroni diffundoituu systeemiseen verenkiertoon melko tasaisin pitoisuuksin 24 tunnin aikana.

Seerumin testosteronipitoisuus alkaa nousta tunnin kuluttua geelin levittämisestä ja vakaa tila saavutetaan toisesta hoitopäivästä alkaen. Testosteronipitoisuuksien vuorokausivaihtelut ovat siitä lähtien samaa suuruusluokkaa kuin endogeenisen testosteronin. Perkutaanisen annostelun ansiosta vältetään injektiohoitoon liittyvät korkeat huippupitoisuudet. Lisäksi vältetään oraalisen androgeenihoidon aiheuttamilta epäfysiologisen suurilta steroidipitoisuuksilta maksassa.

5 g:n lääkeannos lisää plasman testosteronipitoisuutta keskimäärin 2,5 ng/ml (8,7 nmol/l).

Kun hoito lopetetaan, testosteronipitoisuudet alkavat pienentyä noin 24 tunnin kuluttua viimeisestä annoksesta. Pitoisuudet palautuvat lähtötasolle noin 72–96 tuntia viimeisen annoksen jälkeen.

Testosteronin pääasialliset metaboliitit ovat dihydrotestosteroni ja estradioli.

Testosteroni erittyy enimmäkseen virtsaan ja ulosteisiin konjugoituina testosteronimetaboliitteina.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tutkimukset käänteistä mutaatiomallia (Amesin testi) tai hamsterin munasarjasoluja käyttäen ovat osoittaneet, että testosteroni ei ole mutageeninen *in vitro*. Koe-eläintutkimuksissa on todettu yhteys androgeenihoidon ja tiettyjen syöpien välillä. Rotilla tehtyjen tutkimusten tulokset ovat osoittaneet, että testosteronihoidon jälkeen eturauhassyövän ilmaantuvuus on suurentunut.

Sukupuolihormonien tiedetään edistävän tiettyjen karsinogeenien aiheuttamien kasvaimien kehitystä. Näiden löydösten ja ihmisiin kohdistuvan todellisen riskin välistä yhteyttä ei ole varmistettu.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Karbomeeri 980
Isopropyylimyristaatti
Etanoli (96 %)

Natriumhydroksidi
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

TESTOGEL 25 mg/annos transdermaaligeeli
2,5 g annospussissa (PET/alumiini/LDPE).

TESTOGEL 50 mg/annos transdermaaligeeli
5 g annospussissa (PET/alumiini/LDPE).

Pakkauksissa on 1, 2, 7, 10, 14, 28, 30, 50, 60, 90 tai 100 annospussia.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Laboratoires BESINS INTERNATIONAL
3, rue du bourg l'abbé
75003 PARIISI
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

TESTOGEL 25 mg/annos transdermaaligeeli: 17271
TESTOGEL 50 mg/annos transdermaaligeeli: 17272

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

11.02.2003

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

16.12.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

TESTOGEL 25 mg/dos transdermal gel

TESTOGEL 50 mg/dos transdermal gel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En 2,5 g dospåse innehåller 25 mg testosteron.

En 5 g dospåse innehåller 50 mg testosteron.

Hjälpämne med känd effekt: etanol.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Transdermal gel

Transparent eller lätt opaliserande, färglös gel i en dospåse.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Substitutionsbehandling med testosteron mot manlig hypogonadism när testosteronbrist har bekräftats av kliniska symptom och biokemiska undersökningar (se avsnitt 4.4).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och äldre män

Den rekommenderade dosen är 5 g gel (d.v.s. 50 mg testosteron) applicerad en gång dagligen vid ungefär samma tidpunkt, företrädesvis på morgonen. Läkaren ska justera den dagliga dosen efter den kliniska bilden eller laboratorieresultatet hos den enskilda patienten. Den dagliga dosen får inte överstiga 10 g gel. Dosjusteringar bör ske stegvis med 2,5 g gel.

Vid behandling med detta läkemedel uppnås stabila plasmakoncentrationer av testosteron på den andra behandlingsdagen. För att kunna anpassa testosterondosen måste serumkoncentrationen av testosteron mätas på morgonen innan gelen applicerats efter den tredje behandlingsdagen (inom en vecka). Dosen kan sänkas om plasmakoncentrationen av testosteron ökar över önskvärd nivå. Om koncentrationen är låg kan dosen ökas men får dock inte överstiga 10 g gel per dag.

Pediatrisk population

Detta läkemedel är inte indicerat för barn, och dess användning till pojkar under 18 år har inte studerats.

Användning till kvinnor

Detta läkemedel är inte indicerat för användning till kvinnor.

Administreringsätt

Transdermal användning.

Gelen appliceras av patienten själv på ren, torr och frisk hud antingen på båda axlarna eller båda armarna eller magen.

Efter det att dospåsen öppnats ska den tömmas helt och gelen omedelbart appliceras på huden. Gelen ska försiktigt strykas ut på huden som ett tunt skikt. Det är inte nödvändigt att gnida in den i huden. Gelen måste få torka minst 3–5 minuter innan påklädning. Efter applicering ska händerna tvättas med tvål och vatten.

Gelen får inte appliceras på könsorgan, då den höga alkoholhalten kan framkalla lokal irritation.

4.3 Kontraindikationer

Detta läkemedel är kontraindicerat vid:

- känd eller misstänkt prostata- eller bröstcancer
- överkänslighet mot testosteron eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Detta läkemedel får endast användas om hypogonadism (hyper- och hypogonadotrofisk) har konstaterats och om andra orsaker till symptomen på hypogonadism har uteslutits innan behandlingen påbörjas. Testosteroninsufficiens ska ha tydligt påvisats genom kliniska fynd (regression av sekundära könskaraktäristika, förändrad kroppsbyggnad, asteni, nedsatt libido, erektil dysfunktion etc.) och bekräftats genom två separata blodtestosteronmätningar. För närvarande saknas konsensus angående åldersspecifika referensvärden för testosteron. Hänsyn bör dock tas till att de fysiologiska serumnivåerna av testosteron sjunker med åldern.

Beroende på variationerna på värden från olika laboratorier bör testosteronmätningarna utföras av samma laboratorium.

Innan behandling med testosteron påbörjas bör alla patienter genomgå en noggrann undersökning för att utesluta en redan befintlig prostatacancer. Prostatakörtel och bröstvävnad måste regelbundet kontrolleras noga i enlighet med rekommenderade metoder (*per rectum*-undersökning och mätning av serum-PSA) på patienter som får testosteronbehandling, minst en gång om året eller två gånger om året om patienten är äldre eller har kliniska eller familjära riskfaktorer.

Androgener kan accelerera utvecklingen av subklinisk prostatacancer och godartad prostatahyperplasi.

Detta läkemedel ska användas med försiktighet hos cancerpatienter med risk för hyperkalcemi (och åtföljande hyperkalciuri) till följd av skelettmetastaser. Regelbunden kontroll av serumkalciumnivåerna hos dessa patienter rekommenderas.

Behandling med testosteron kan hos patienter med svår hjärt-, lever- eller njursvikt eller med ischemisk hjärtsjukdom ge upphov till svåra komplikationer kännetecknade av ödem med eller utan kongestiv hjärtsvikt. Behandlingen måste upphöra omedelbart i ett sådant fall.

Testosteron kan höja blodtrycket och detta läkemedel ska användas med försiktighet hos män med hypertoni.

Testosteron ska användas med försiktighet hos patienter med trombofili eller med riskfaktorer för venös tromboembolism, eftersom det har förekommit fall med trombotiska händelser (såsom djup ventrombos, pulmonär embolism, okulär trombos) hos dessa patienter under testosteronbehandling i rapporter efter marknadsföring. Hos patienter med trombofili har fall av venös tromboembolism rapporterats även vid behandling med antikoagulantia. Därför bör fortsatt testosteronbehandling efter inträffande av första trombotiska händelse utvärderas noggrant. Om man fortsätter med behandlingen, bör ytterligare åtgärder vidtagas för att minimera individens risk för venös tromboembolism.

Testosteronnivån ska kontrolleras vid behandlingsstart och regelbundet under behandlingen. Läkaren ska justera dosen individuellt för att säkerställa att normala testosteronnivåer upprätthålls.

Hos patienter som får långvarig androgenbehandling bör följande laboratorieparametrar också kontrolleras regelbundet: hemoglobin, hematokrit (för att upptäcka polycytemi), leverfunktionsprover och lipidvärden i blod.

Det finns begränsad erfarenhet av säkerhet och effekt vid användning av detta läkemedel hos patienter över 65 år. Det råder för närvarande inte konsensus om åldersspecifika referensvärden för testosteron. Hänsyn bör emellertid tas till att de fysiologiska testosteronhalterna i serum sjunker med stigande ålder.

Detta läkemedel ska användas med försiktighet hos patienter med epilepsi och migrän, eftersom dessa sjukdomar kan förvärras.

Ökad risk för sömnapné har rapporterats hos patienter med hypogonadism som behandlas med testosteronestrar, speciellt om de har riskfaktorer såsom fetma och kronisk lungsjukdom.

Förbättrad insulinkänslighet kan uppstå hos patienter behandlade med androgener. Kontroll av glukosnivå och HbA_{1c} rekommenderas för patienter som behandlas med androgener.

Vissa kliniska symptom såsom irritation, nervositet, viktökning och ihållande eller frekventa erektioner kan tyda på alltför kraftig androgen effekt och nödvändiggör justering av dosen.

Om patienten utvecklar en svår reaktion på appliceringsstället, måste behandlingen ses över och vid behov avbrytas.

Idrottsutövare bör uppmärksammas på att läkemedlets aktiva substans testosteron kan ge positivt utslag vid dopingtest.

Detta läkemedel ska inte användas på kvinnor på grund av dess viriliserande effekt.

Potentiell överföring av testosteron till en annan person

Testosterongel kan överföras till andra personer genom hudkontakt. Upprepad hudkontakt kan leda till förhöjda nivåer av serumtestosteron och eventuella biverkningar som är bl.a. ökad ansikts- och kroppsbehåring, djupare röstläge och menstruationsrubbingar (oavsiktlig androgenisering).

Läkaren måste noggrant informera patienten om risken för överföring av testosteron, till exempel vid närkontakt mellan andra personer (inklusive barn) och ge instruktioner om säker läkemedelsanvändning (se nedan).

Om det finns en stor risk att patienten inte kan följa dessa instruktioner, bör läkaren extra noggrant gå igenom avsnittet ”Potentiell överföring av testosteron till en annan person” i produktresumén vid förskrivning av läkemedlet.

Följande försiktighetsåtgärder rekommenderas:

För patienten:

- Händerna ska tvättas med tvål och vatten efter applicering av gelen.
- Hudområdet där gelen har applicerats ska skyddas med kläder efter att gelen torkat.
- Hudområdet där gelen har applicerats ska tvättas före varje tillfälle när närkontakt kan förväntas inträffa.

För personer som inte använder detta läkemedel:

- I händelse av oväntad exponering för detta läkemedel bör den drabbade personen omedelbart tvätta det berörda området med tvål och vatten.
- Läkaren ska kontaktas om tecken på exponering för androgener såsom akne eller förändringar av hårväxt inträffar.

Dusch eller bad ska undvikas minst 1 timme efter applicering av detta läkemedel.

Gravida kvinnor måste undvika all kontakt med hudområden där detta läkemedel har applicerats. I händelse av att partnern är gravid måste patienten vara extra uppmärksam på försiktighetsåtgärderna (se avsnitt 4.6).

Detta läkemedel innehåller 1,8 g (25 mg)/3,6 g (50 mg) alkohol (etanol) per dospåse.
Det kan orsaka en brännande känsla på skadad hud.
Produkten är antändbar innan den torkat.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Orala antikoagulantia

Förändringar av antikoagulantiaeffekt (förändrad leversyntes av koagulationsfaktorer och kompetitiv hämning av bindningen till plasmaproteiner): Protrombintid och INR ska följas upp tätare. Patienter som tar orala antikoagulantia ska övervakas noggrant, speciellt när behandling med androgener sätts in eller sätts ut.

Kortikosteroider

Samtidig användning av testosteron och ACTH eller kortikosteroider kan öka risken för ödem. Därför ska dessa läkemedel administreras med försiktighet, i synnerhet till patienter med hjärt-, njur- eller leversjukdom.

Laboratorietester

Påverkan på laboratorietester: Androgener kan reducera nivåerna av tyroxinbindande globulin vilket leder till en sänkning av T₄-serumkoncentrationerna och ett ökat resinupptag av T₃ och T₄. Nivåerna av fria tyreoidhormoner förblir emellertid opåverkade och patienten utvecklar inte symptom på sköldkörtelinsufficiens.

Diabetesläkemedel

Förändringar i insulinkänslighet, glukostolerans, glykemisk kontroll, blodglukos och nivån av glykosylerat hemoglobin har rapporterats med androgener. Hos patienter med diabetes kan dosering av antidiabetika behöva reduceras (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

Detta läkemedel kan reducera spermatogenesisen reversibelt.

Graviditet

Detta läkemedel är endast avsett att användas av män.

Detta läkemedel är inte indicerat för gravida kvinnor, och i kliniska studier med detta läkemedel ingick inte kvinnor.

Gravida kvinnor ska undvika all kontakt med hudområden behandlade med detta läkemedel (se avsnitt 4.4). Läkemedlet kan ge upphov till viriliserande effekter på fostret. Hudområden som kommit i kontakt med behandlad hud ska tvättas, så snart som möjligt, med tvål och vatten.

Amning

Detta läkemedel är inte indicerat till kvinnor som ammar.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier om läkemedlets effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har utförts.

4.8 Biverkningar

a. Summering av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna vid rekommenderad daglig dos är hudreaktioner: reaktioner vid appliceringsstället, erytem, akne och torr hud.

b. Tabell över biverkningar

Data från kliniska prövningar

Biverkningar som rapporterats förekomma hos 1–10 % av de patienter som behandlats med detta läkemedel i kontrollerade kliniska studier är listade i nedanstående tabell:

Biverkningarna klassificeras enligt följande frekvens: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

MedDRA organsystemklass	Vanliga biverkningar enligt MedDRA-termer ($> 1/100$, $< 1/10$)
Psykiska störningar	Humörstörningar
Centrala och perifera nervsystemet	Yrsel, parestesi, amnesi, hyperestesi
Blodkärl	Hypertoni
Magtarmkanalen	Diarré
Hud och subkutan vävnad	Alopeci, urtikaria
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Gynekomasti (som kan vara bestående, är vanligt förekommande hos patienter som behandlas för hypogonadism), mastodyn, prostatabesvär
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Huvudvärk
Undersökningar	Förändringar i laborietester (polycytemi, lipider), förhöjt hematokrit, ökat antal röda blodkroppar, förhöjt hemoglobin

Erfarenheter efter marknadsföring

Följande tabell innehåller biverkningar som identifierats vid användning efter marknadsföringsgodkännande av detta läkemedel samt andra kända biverkningar rapporterade i litteraturen som inträffat efter oral, injektions- eller transdermal testosteronbehandling:

Biverkningarna klassificeras enligt följande frekvens: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

MedDRA organsystemklass	Biverkningar enligt MedDRA-termer			
	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)
Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper)	Prostatacancer (data som finns avseende risken för prostatacancer i samband med testosteron-		Hepatiska neoplasier	

	behandling är ofullständiga)			
Metabolism och nutrition	Viktökning, elektrolytpåverkan (retention av natrium, klorid, kalium, kalcium, oorganiska fosfater och vatten) vid långvarig behandling med höga doser testosteron			
Psyksiska störningar	Nervositet, depression, fientlighet			
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Sömnapné			
Lever och gallvägar				Gulsot
Hud och subkutan vävnad	Akne, seborré, håravfall			
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Muskelkramper			
Njurar och urinvägar	Urinär obstruktion			
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Ändrad libido, ökat antal erektioner; behandling med höga doser testosteron avbryter eller reducerar spermatogenes reversibelt vilket reducerar testikelstorleken; prostataförändringar		Priapism	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Administrering av testosteron i höga doser eller under lång tid kan öka i enstaka fall förekomsten av vätskeretention och ödem; överkänslighetsreaktioner kan förekomma. Preparatet innehåller alkohol och därför kan täta appliceringar på huden orsaka irritation och			

	uttorkning av huden.			
Undersökningar		Förhöjt hematokrit, förhöjt hemoglobin, ökat antal röda blodkroppar		Avvikande leverfunktions tester

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom

Testosteronnivån i serum bör mätas om kliniska tecken och fynd observerats som indikerar överdosering av androgener. Utslag på appliceringsstället har också rapporterats vid överdosering med detta läkemedel.

Behandling

Behandling av överdosering består av att tvätta appliceringsstället omedelbart och avbryta behandlingen om läkaren ordinerar det.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: androgener, ATC-kod: G03BA03

Endogena androgener, speciellt testosteron som utsöndras av testiklarna och dess huvudmetabolit DHT, påverkar utvecklingen av externa och interna könsorgan och av sekundära könskaraktäristika (stimulering av hårväxt, röstförändring i målbrottet, utveckling av libido). De har också en generell effekt på proteinanabolism, på fördelning av skelettmuskulatur och kroppsfett samt på minskning i urinutsöndring av kväve, natrium, kalium, klor, fosfater och vatten.

Testosteron påverkar inte utveckling av testiklarna; det reducerar utsöndring av gonadotropiner från hypofysen.

Effekterna av testosteron på vissa målorgan uppkommer efter en perifer omvandling av testosteron till östradiol, vilket därefter binds till östrogenreceptorerna i målcellens kärna, t.ex. i hypofys, hjärna, fett- och benväv och Leydigceller i testikeln.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

9–14 % av testosterondosen som applicerats på huden absorberas percutant.

Efter att testosteron tagits upp av huden diffunderar testosteron in i systemkretsloppet med relativt konstanta halter under 24 timmar.

Koncentrationerna av serumtestosteron börjar öka efter en timme efter applicering av gelen och uppnår steady state från och med andra dagen. Därefter uppvisar testosteronkoncentrationen samma variation över dygnet som endogent testosteron. Med perkutan administrering undviks de höga C_{max} som ses vid injektionsbehandling. Dessutom undviks supra-fysiologiska leverkoncentrationer av steroider som erhålls vid oral behandling med androgener.

5 g läkemedelsdos ger en genomsnittlig koncentration av testosteron på ungefär 2,5 ng/ml (8,7 nmol/l) i plasma.

Efter avslutad behandling börjar testosteronkoncentrationen minska efter ungefär 24 timmar efter sista dosen. Koncentrationerna återgår till basnivån ungefär 72–96 timmar efter den sista dosen.

Testosterons huvudsakliga metaboliter är dihydrotestosteron och östradiol.

Testosteron utsöndras huvudsakligen i urinen och i faeces i form av konjugerade testosteronmetaboliter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I *in vitro* försök där återmutationer i bakterier (Ames test) eller hamsterovarieceller använts framkallade testosteron inte någon mutagenicitet. I studier på laboratoriedjur påvisades ett samband mellan androgenbehandling och vissa cancerformer. Data från studier på råttor har visat en förhöjd incidens av prostatacancer efter behandling med testosteron.

Det är känt att könshormoner kan främja utvecklingen av vissa tumörer som framkallats av kända karcinogena ämnen men ingen korrelation mellan dessa resultat och den verkliga risken hos människor har fastställts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Karbomer 980
Isopropylmyristat
Etanol (96 %)
Natriumhydroxid
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

TESTOGEL 25 mg/dos transdermal gel
2,5 g i dospåse (PET/Aluminium/LDPE).

TESTOGEL 50 mg/dos transdermal gel
5 g i dospåse (PET/Aluminium/LDPE).

Kartonger med 1, 2, 7, 10, 14, 28, 30, 50, 60, 90 eller 100 dospåsar.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Laboratoires BESINS INTERNATIONAL
3, rue du Bourg l'Abbé
75003 PARIS
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

TESTOGEL 25 mg/dos transdermal gel: 17271
TESTOGEL 50 mg/dos transdermal gel: 17272

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

11.02.2003

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

16.12.2021