

1. LEGEMIDLETS NAVN

TESTOGEL 25 mg transdermalgel

TESTOGEL 50 mg transdermalgel

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

En 2,5 grams dosepose inneholder 25 mg testosteron.

En 5 grams dosepose inneholder 50 mg testosteron.

Hjelpestoffer med kjent effekt: dette legemidlet inneholder 1,8 g alkohol (etanol) i hver 2,5 g dosepose og 3,6 g alkohol (etanol) i hver 5 g dosepose.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Transdermalgel.

Transparent eller svakt opaliserende, fargeløs gel i dosepose.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Dette legemidlet indiseres til voksne for substitusjonsbehandling ved hypogonadisme hos menn, når testosteronmangel er bekreftet ved kliniske funn og biokjemiske prøver (se pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne og eldre menn

Den anbefalte dosen er 5 g gel (det vil si 50 mg testosteron) påført én gang daglig på omtrent samme klokkeslett, fortrinnsvis om morgenen. Den daglige dosen bør tilpasses av legen, avhengig av kliniske eller laboratoriemessige funn hos den enkelte pasient, og må ikke overskride 10 g gel pr dag (100 mg testosteron). Dosetilpasningen bør oppnås ved bruk av 2,5 g gel trinnvis.

Steady state av testosteronkonsentrasjon i plasma er nådd anslagsvis den andre dagen av behandlingen med dette legemidlet. For å tilpasse testosterondosen må testosteronkonsentrasjonen i serum måles om morgenen før påføring fra den tredje dagen etter påbegynt behandling (en uke synes fornuftig). Dosen må kanskje reduseres hvis testosteronkonsentrasjonene i plasma er forhøyet i forhold til ønsket nivå. Hvis konsentrasjonen er lav, må dosen kanskje økes, uten å overskride 10 g gel pr dag.

Pasienter med alvorlig nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Se pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av dette legemidlet hos gutter under 18 år er ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Bruk hos kvinner

Dette legemidlet er ikke indisert for bruk hos kvinner.

Administrasjonsmåte

Til bruk på huden.

Pasientene skal informeres om at andre personer (barn eller voksne) ikke må komme i kontakt med området der testosterongelen er påført (se pkt. 4.4).

Gelen påføres av pasienten selv, på ren, tørr, frisk hud over begge skuldrene, eller begge armene eller på abdomen.

Etter å ha åpnet doseposen må hele innholdet tas ut fra denne, og påføres huden umiddelbart. Gelen spres så forsiktig på huden i et tynt lag. Det er ikke nødvendig å gni det inn i huden. La så dette tørke i minst 3-5 minutter før påkledning.

- Vask hendene grundig med vann og såpe etter at gelen er påført.
- Når gelen har tørket, dekk til påføringsstedet med rene klær (f.eks. en T-skjorte).
- Etter påføring av dette legemidlet skal pasientene vente i minst én time før de dusjer eller bader.

Skal ikke påføres de genitale områder da det høye alkoholinnholdet kan skape lokal irritasjon.

Hud-til-hud-kontakt

Før eventuell tett fysisk kontakt med andre personer (voksne eller barn) skal pasienten vaske påføringsstedet med såpe og vann etter å ha ventet den anbefalte tidsperioden på minst én time. Påføringsstedet dekkes til igjen med rene klær.

For mer informasjon om vasking etter påføring, se pkt. 4.4 (avsnitt Hud-til-hud-overføring)

4.3 Kontraindikasjoner

Dette legemidlet er kontraindisert:

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Kjent eller mistenkt prostatakreft eller brystkreft.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Dette legemidlet bør kun brukes hvis hypogonadisme (hyper- og hypogonadotropin) er blitt påvist og hvis annen årsakssammenheng, som kan være ansvarlig for symptomene, er blitt utelukket før behandlingen starter. Testosteronmangel må være tydelig påvist ved kliniske tegn (regresjon av sekundære seksuelle karakteristika, endret kroppssammensetning, fatigue, redusert libido, erektil dysfunksjon etc.) og bekreftet ved to separate blodtestosteronmålinger. Per i dag er det ingen konsensus vedrørende aldersspesifikke referanseverdier for testosteron. Imidlertid bør man ta med i beregningen at fysiologiske testosteronserumnivåer er lavere med økende alder.

På grunn av variabilitet i laboratorieverdier bør alle testosteronmålinger for den enkelte pasient foregå i det samme laboratoriet.

Før initiering av testosteron bør alle pasientene gjennomgå en detaljert undersøkelse for å utelukke risikoen for pre-eksisterende prostatakreft. Det må skje en nøye og regelmessig overvåkning av prostatakjertel og bryst i samsvar med anbefalte metoder (digital rektal undersøkelse og anslag av serum-PSA) hos pasienter som får testosteronterapi. Dette må skje minst én gang årlig, og to ganger årlig hos eldre pasienter og risikopasienter (de med kliniske eller familiære faktorer).

Androgener kan fremskynde utviklingen av subklinisk prostatakreft og benign prostatahyperplasi.

Dette legemidlet bør brukes med forsiktighet hos kreftpasienter med risiko for hyperkalsemi (og assosiert hyperkalsuri) pga. benmetastaser. Det er anbefalt at kalsiumkonsentrasjonen i blod blir overvåket jevnlig hos disse pasientene.

Hos pasienter med alvorlig hjerte-, lever- eller nyresvikt eller iskemisk hjertesykdom, kan behandling med testosteron forårsake alvorlige komplikasjoner kjennetegnet ved ødem med eller uten kongestiv hjertesvikt. I slike tilfeller må behandlingen stanses umiddelbart. I tillegg kan det være nødvendig å behandle med diuretika.

Testosteron kan forårsake økt blodtrykk og dette legemidlet skal brukes med forsiktighet hos menn med hypertensjon.

Testosteron skal brukes med forsiktighet hos pasienter med trombofili, eller risikofaktorer for venøs tromboembolisme (VTE), da studier og rapporter etter markedsføring har vist trombotiske hendelser (f.eks. dyp venetrombose, lungeemboli, venetrombose i øyet) hos disse pasientene under testosteronbehandling. Hos pasienter med trombofili er det rapportert om tilfeller av VTE selv under behandling med antikoagulanter. Av den grunn bør det vurderes nøye hvorvidt behandling med testosteron skal opprettholdes etter første trombotiske hendelse. Dersom behandlingen fortsettes, bør ytterligere tiltak igangsettes for å minimere den individuelle risikoen for VTE.

Testosteronnivå skal overvåkes ved baseline og med regelmessige intervaller under behandlingen. Lege skal justere dosen individuelt for å sikre at eugonadale testosteronnivåer opprettholdes.

Hos pasienter som får langvarig androgenbehandling skal følgende laboratorieparametre også overvåkes regelmessig: hemoglobin og hematokritt (for å oppdage polycythaemia) leverfunksjonstester og lipidprofil.

Det er per i dag ingen konsensus om aldersspesifikke referanseverdier for testosteron. Det bør tas hensyn til at fysiologiske serumnivåer av testosteron er lavere ved økende alder.

Dette legemidlet bør brukes med forsiktighet hos pasienter med epilepsi og migrene da disse tilstandene kan forverres.

Det er publisert rapporter om økt risiko for søvnapné under behandling med testosteronester hos pasienter som blir behandlet for hypogonadisme, særlig hos pasienter med risikofaktorer som overvekt og kroniske respiratoriske sykdommer.

Økt insulinsensitivitet kan ses hos pasienter som behandles med androgener og kan kreve lavere dosering av antidiabetika (se pkt. 4.5). Overvåking av glukosenivået og HbA1c anbefales til pasienter som behandles med androgener.

Visse kliniske tegn: irritabilitet, nervøsitet, vektøkning, forlengede eller hyppige ereksjoner kan indikere overdreven androgenisering og kreve at dosen blir justert.

Dersom pasienten får alvorlige reaksjoner på påføringsstedet, bør behandlingen revurderes og om nødvendig seponeres.

Idrettsmenn og -kvinner bør gjøres oppmerksomme på at dette legemidlet inneholder en aktiv substans (testosteron) som kan skape en positiv reaksjon ved antidoping-tester.

Ved store doser av eksogene androgener kan spermatogenesis undertrykkes reversibelt via feedback-inhibering av et follikkelstimulerende hormon (FSH) i hypofysen, noe som muligens kan føre til uønskede effekter på spermaparametere, inkludert antall sædceller.

Gynekomasti kan i noen tilfeller utvikle seg og vedvarer av og til hos pasienter som behandles med androgener for hypogonadisme.

Dette legemidlet bør ikke brukes av kvinner pga. mulige viriliserende effekter.

Hud-til-hud-overføring

Dersom det ikke tas noen forholdsregler, kan testosterongel overføres til andre personer ved tett fysisk kontakt, og det kan gi økte serumnivåer av testosteron og mulige bivirkninger (for eksempel vekst av ansikts- og/eller kroppshår, mørkere stemme, uregelmessig menstruasjonssyklus hos kvinner og prematur pubertet og forstørrede kjønnsorganer hos barn) ved gjentatt kontakt (utilsiktet androgenisering).

Det må utvises ekstra forsiktighet når dette legemidlet brukes av personer som er i tett fysisk kontakt med barn fordi sekundær overføring av testosteron via klær ikke kan utelukkes. Snakk med lege ved tegn og symptomer hos en annen person som ved et uhell kan ha vært eksponert for testosterongel. Legen bør informere pasienten nøye om faren ved testosteronoverføring, for eksempel ved kontakt med andre, inkludert barn, og om forsiktighetsregler.

Behandlerne bør være ekstra oppmerksom på pasienter med stor risiko for ikke å overholde instruksene i Administrasjonsmåte (se pkt. 4.2). Det er viktig å følge instruksene for påføring når man er i fysisk kontakt med andre. Før tett fysisk kontakt med andre (voksne eller barn), skal påføringsstedet vaskes

med såpe og vann etter å ha ventet den anbefalte tidsperioden på minst én time. Påføringsstedet dekkes til igjen med rene klær. Hvis en person kommer i utilsiktet kontakt med dette legemidlet, bør personen straks vaske hudområdet med såpe og vann.

Dette legemidlet inneholder etanol: Hos nyfødte (premature og terminfødte spedbarn) kan høye konsentrasjoner av etanol forårsake alvorlige lokale reaksjoner og systemisk toksisitet på grunn av betydelig absorpsjon gjennom umoden hud (spesielt under okklusjon).

Gravide kvinner må unngå kontakt med påføringssteder for dette legemidlet. Ved tilfeller der partneren er gravid må pasienten være ekstra årvåken overfor forholdsreglene (se pkt. 4.6).

Dette legemidlet inneholder 1,8 g alkohol (etanol) i hver 2,5 g dosepose.
Dette legemidlet inneholder 3,6 g alkohol (etanol) i hver 5 g dosepose.
Det kan forårsake brennende følelse på skadet hud.

Dette legemidlet inneholder etanol (alkohol) for å lette den transdermale tilførselen og er brannfarlig. Unngå varmekilder / åpne flammer ved påføring av dette legemidlet og helt til gelen har tørket på huden.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Orale antikoagulantia

Forandringer i antikoagulantaktivitet (modifisert leversyntese av koaguleringsfaktorer og konkurrerende hemming av plasmaproteinbinding, vil føre til økt effekt av den orale antikoagulant):

Det anbefales økt overvåkning av protrombinnivåer og INR-bestemmelser. Pasienter som mottar orale antikoagulantia krever tett overvåkning, særlig når behandling med androgener innføres eller seponeres.

Kortikosteroider

Samtidig administrasjon av testosteron og ACTH eller kortikosteroider kan øke risikoen for utvikling av ødemer. Som en følge av dette bør disse legemidlene administreres med forsiktighet, særlig til pasienter som lider av hjerte-, nyre- eller leversykdommer.

Laboratorietester

Interaksjon med laboratorietester: androgener kan redusere nivået av tyroksinbindende globulin og forårsake et fall i plasmakonsentrasjonen av T₄ og en økning i T₃- og T₄-resinopptak. Nivået med frie tyroidhormoner forblir imidlertid uforandret, og ingen kliniske bevis på svikt i skjoldbruskkjertelen er funnet.

Antidiabetika

Endringer i insulinsensitivitet, glukosetoleranse, glykemisk kontroll, blodglukose og glykosylerte hemoglobinnivåer er blitt rapportert med androgener. Dosereduksjon av antidiabetika kan være nødvendig hos diabetikere (se pkt. 4.4)

Solkrem

Påføring av solkrem eller lotion reduserer ikke effekten.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertilitet

Spermatogenesisen kan bli reversibelt undertrykket med dette legemidlet.

Graviditet

Dette legemidlet er ment for bruk kun hos menn.

Dette legemidlet er ikke indisert hos gravide kvinner. Det er ikke utført kliniske studier med denne behandlingen hos kvinner.

Gravide kvinner må unngå enhver kontakt med dette legemidlet (se pkt. 4.4) fordi dette legemidlet kan ha ugunstig viriliserende effekt på fosteret. Ved utilsiktet hud-til-hud-kontakt må man vaske seg grundig med såpe og vann så snart som mulig.

Amming

Dette legemidlet er ikke indisert hos kvinner som ammer.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke gjort undersøkelser vedrørende påvirkningen på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkningene listet opp i tabellen nedenfor er basert på data etter markedsføring, kliniske studier og klasseeffekter.

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De vanligste bivirkningene som ses ved den anbefalte dosen per dag, er hudreaksjoner ved påføringsstedet (erytem, akne, tørr hud) og emosjonelle symptomer.

Bivirkningstabell

Bivirkninger som er rapportert i kliniske studier og fra erfaringer etter markedsføring via spontan rapportering eller litteraturgjennomgang er listet opp nedenfor.

Bivirkninger er rangert etter frekvens i følgende kategorier: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), frekvens ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvenskategori er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Bivirkningstabell for transdermal testosteron

MedDRA Organklassesystem	Bivirkninger – foretrukket term				
	Vanlige (≥1/100 til <1/10)	Mindre vanlige (≥1/1 000 til ≥1/100)	Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1 000)	Svært sjeldne (<1/10 000)	Frekvens ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)			Godartet leversvulst		Prostatakreft
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer				Elektrolytt-endringer ²	Vektøkning, elektrolyttendringer (retensjon av natrium, klorid, kalium, kalsium, uorganisk fosfat og vann) ved høy dose og/eller langvarig behandling
Psykiatriske lidelser	Stemningslidelser, emosjonelle symptomer (humørsvingninger, affektiv lidelse, sinne, aggresjon, utålmodighet, insomni, unormale drømmer, økt libido)				Nervøsitet, depresjon, fiendtlighet
Nevrologiske sykdommer	Svimmelhet, parestesi, amnesi, hyperestesi, hodepine				

Karsykdommer	Hypertensjon	Malign hypertensjon, hetetokter/rødming, flebitt			
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum					Søvnapné
Gastrointestinale sykdommer	Diaré	Orale smerter, abdominal distensjon			
Sykdommer i lever og galleveier				Gulsott, unormale leverfunksjonsprøver	
Hud- og underhudssykdommer	Alopesi, urtikaria	Akne, hirsutisme, utslett, tørr hud, seboré, hudlesjoner, kontaktdermatitt, endret hårfarge, overfølsomhet på påføringsstedet, kløe på påføringsstedet			Hudreaksjoner ²
Sykdommer i nyre og urinveier					Urinveisobstruksjon
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett					Muskelkramper
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Gynekomasti ¹	Brystvortelidelse, prostataabnormiteter, testikkelsmerter, økt hyppighet av ereksjon	Priapisme		Libidoforstyrrelser, behandling med høye doser av testosteronpreparater fører ofte til reversibelt avbrudd eller reduksjon i spermatogenesisen, hvilket fører til redusert testikkelstørrelse
Generelle lidelser og reaksjoner på	Reaksjon på påføringsstedet	Pittingødem			Asteni, sykdomsfølelse, ødem, overfølsomhetsreaksjoner, økt forekomst av

administrasjonsstedet					vannansamling og ødem ³
Undersøkelser	Endringer i laboratorietester (polycytemi, lipider), forhøyet hematokrit, forhøyet hemoglobin, forhøyet antall røde blodceller	Forhøyet PSA			
<p>1. Kan utvikles og vedvare hos pasienter som behandles med testosteron for hypogonadisme</p> <p>2. På grunn av alkoholinnholdet i legemidlet kan hyppig bruk føre til irritasjon og tørr hud.</p> <p>3. Høy dose eller langvarig bruk av testosteron kan øke forekomsten av vannansamling og ødem, og reaksjoner på overfølsomhet kan forekomme.</p>					

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema

4.9 Overdosering

Symptomer

Serumtestosteronnivåer bør måles dersom det observeres kliniske tegn og symptomer som indikerer overeksponering overfor androgener. Det er også rapportert utslett på påføringsområdet i rapporter om overdosering av dette legemidlet.

Behandling

Behandling av overdosering består i å vaske påføringsområdet umiddelbart og seponere behandlingen hvis dette anbefales av behandlende lege.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Androgener, ATC-kode: G03B A03

Endogene androgener, hovedsakelig testosteron, utskilt fra testiklene og dets vesentlige metabolitt DHT, er ansvarlige for utviklingen av de eksterne og interne genitale organer, og for å opprettholde de sekundære seksuelle karakteristika (stimulere hårvekst, gjøre stemmen dypere, utviklingen av libido); for den generelle effekten på proteinanabolismen; for utviklingen av skjelett-muskulatur og distribusjon av kroppsfett; for å redusere urinnitrogen, natrium, kalium, klorid, fosfat og utskilling av vann.

Testosteron skaper ikke testikkelutvikling: det reduserer hypofyseutskillelsen av gonadotropiner.

Effekten av testosteron i noen målorganer fremkommer etter perifer konvertering av testosteron til estradiol, som så binder seg til østrogenreseptorer i målcellens kjerne, for eksempel hypofyse-, fett-, hjerne-, ben- og testikulære Leydig-celler.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Den percutane absorpsjonen av testosteron varierer fra om lag 9 % til 14% av dosen som er påført.

Etter absorpsjonen gjennom huden vil testosteron diffundere inn i den systemiske sirkulasjonen i relativt konstante konsentrasjoner i løpet av en 24 timers syklus.

Distribusjon

Testosteronkonsentrasjonen i serum øker fra den første timen etter en påføring, og når steady state fra dag to. Daglige endringer i testosteronkonsentrasjonen er deretter av lignende art som de som man ser ved den biologiske rytmen til endogent testosteron. Ved å gi testosteron percutant vil man unngå distribusjonstoppene i blodet som man får ved å gi testosteron som injeksjonsvæske. Det produserer ikke suprafysiologiske hepatiske konsentrasjoner av steroidet i motsetning til oral androgen terapi.

Biotransformasjon

Administrering av 5 g av dette legemidlet produserer en gjennomsnittlig testosteronkonsentrasjon på om lag

2,5 ng/ml (8,7 nmol/l) i plasma.

Når behandlingen er stanset, vil testosteronkonsentrasjonen begynne å falle om lag 24 timer etter den siste dosen. Konsentrasjonen går tilbake til utgangspunktet om lag 72 til 96 timer etter den siste dosen.

De vesentlige aktive metabolittene av testosteron er dihydrotestosteron og estradiol.

Eliminasjon

Testosteron blir utskilt i form av konjugerte testosteronmetabolitter, hovedsakelig i urin og avføring.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Testosteron har blitt funnet å være ikke-mutagen *in vitro* ved bruk av den reverserende mutasjonsmodellen (Ames test) eller ved bruk av ovarieceller fra hamster. Det er blitt funnet en forbindelse mellom androgen behandling og visse krefttyper ved studier på laboratoriedyr. Forsøksdata hos rotter har vist økt forekomst av prostatakraft etter behandling med testosteron.

Kjønns hormoner er kjent for å lette utviklingen av visse tumorer som er indusert av kjente karsinogener. Det er ikke bekreftet sammenheng mellom disse funnene og den faktiske risikoen hos mennesker.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Karbomer 980
Isopropylmyristat
Etanol (96 %)
Natriumhydroksid
Renset vann

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

2,5 g gel eller 5 g gel i dosepose (PET/Aluminium/LDPE).
Esker med 1, 2, 7, 10, 14, 28, 30, 50, 60, 90 eller 100 doseposer.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Laboratoires Besins International
3, rue du Bourg l'Abbé
75003 PARIS
Frankrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

25 mg: 02-1063
50 mg: 02-1064

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

18.09.2002/21.09.2006

10. OPPDATERINGSDATO

04.12.2024