

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Androgel 16,2 mg/g gel

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden gram gelu obsahuje testosteronum 16,2 mg. Jedno stlačení pumpy poskytuje 1,25 g gelu obsahujícího testosteronum 20,25 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: Ethanol.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Gel

Průhledný nebo mírně opalescentní, bezbarvý gel.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Androgel je indikován u dospělých jako substituční léčba testosteronem u mužského hypogonadismu, pokud byl deficit testosteronu potvrzen klinickými příznaky a biochemickými vyšetřeními (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a starší muži

Doporučená dávka je množství gelu vydané dvěma stlačeními pumpy (*tj.* 40,5 mg testosteronu) aplikované jednou denně přibližně ve stejnou dobu, nejlépe ráno. Denní dávku musí lékař upravovat v závislosti na klinických nebo laboratorních výsledcích jednotlivého pacienta. Nesmí přesáhnout čtyři stlačení pumpy neboli 81 mg testosteronu denně. Úprava dávkování se má provádět zvýšením dávky o množství gelu vydané jedním stlačeními pumpy.

Dávka musí být titrována podle hladin testosteronu v krvi ráno před podáním dávky. Ustálené hladiny testosteronu v plazmě jsou dosaženy obvykle druhý den léčby tímto léčivým přípravkem. Aby mohla být vyhodnocena potřeba úpravy dávkování testosteronu, musí být od okamžiku dosažení ustáleného stavu měřeny hladiny testosteronu v séru ráno před aplikací přípravku. Hladiny testosteronu v krvi mají být pravidelně hodnoceny. Pokud hladiny testosteronu přesáhnou požadovanou úroveň, může být dávkování sníženo. Pokud jsou hladiny nízké, může být dávkování postupně zvýšeno na 81 mg testosteronu (gel vydaný čtyřmi stlačeními pumpy) denně.

Léčba se musí vysadit, pokud hladiny testosteronu v krvi při nejnižší denní dávce 20,25 mg (1,25 g gelu, což odpovídá jednomu stlačení pumpy) trvale přesahují normální rozmezí nebo pokud při nejvyšší dávce 81 mg (5 g gelu, což odpovídá čtyřem stlačeními pumpy) není možné dosáhnout normálního rozmezí hladin testosteronu v krvi.

Pacient se závažnou poruchou funkce ledvin nebo jater
Viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost tohoto léčivého přípravku u mužů do 18 let věku nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Transdermální podání.

Aplikace si provádí pacient sám na čistou, suchou, zdravou kůži na horní část pravé a levé paže a ramena.

Gel se jednoduše jemně rozetře na kůži v tenké vrstvě. Není nutné gel vtírat do kůže. Před obléknutím je třeba nechat gel dobu 3–5 minut schnout. Po aplikaci je třeba ruce umýt mýdlem a vodou a až gel uschne, překrýt místo (místa) aplikace oblečením. Také je třeba umýt místo aplikace důkladně mýdlem a vodou před jakoukoli situací, kdy se očekává kožní kontakt mezi místem aplikace a jinou osobou. Více informací týkajících se umytí po podání dávky je uvedeno v bodě 4.4 (podbod Možnost přenosu testosteronu).

Neaplikovat na oblast genitálu, protože vysoký obsah alkoholu může způsobit lokální podráždění.

Pro získání první dávky je nutné naplnit pumpu nádobky. To se provede tak, že se nádobka umístí svisle a pomalu a úplně se třikrát stlačí dávkovač. Gel z těchto prvních tří stlačení pumpy bezpečně zlikvidujte. Naplnění je nutné provést pouze před první dávkou.

Po naplnění pumpy plně stlačte jednou dávkovač, čímž se uvolní 1,25 g tohoto přípravku na dlaň ruky, a pak přípravek aplikujte na horní části paží a ramena.

4.3 Kontraindikace

Tento léčivý přípravek je kontraindikován při:

- známé nebo suspektní rakovině prostaty nebo prsu,
- známé hypersenzitivitě na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Tento léčivý přípravek se má podávat pouze při projevech hypogonadismu (hyper- a hypogonadotropním), pokud byly před zahájením léčby vyloučeny jiné příčiny zodpovědné za příznaky hypogonadismu. Nedostatek testosteronu by měl být jasně demonstrován klinickými příznaky (ústup sekundárních pohlavních znaků, změna skladby těla, astenie, pokles libida, erektilní dysfunkce a další) a potvrzen dvěma samostatnými měřeními hladiny testosteronu v krvi. V současné době neexistuje konsensus ohledně referenčních hladin testosteronu typických pro určitý věk. Mělo by se však uvážit, že fyziologické hladiny testosteronu v séru se s rostoucím věkem snižují.

Vzhledem k variabilitě laboratorních hodnot by všechna měření testosteronu měla být prováděna ve stejné laboratoři.

Před zahájením léčby testosteronem mají všichni pacienti projít podrobným vyšetřením, aby se vyloučilo riziko preexistující rakoviny prostaty. U pacientů léčených testosteronem musí být nejméně jednou ročně a u starších a rizikových pacientů (s klinickými nebo rodinnými rizikovými faktory) dvakrát ročně prováděny pečlivé a pravidelné kontroly prostaty a prsních žláz doporučenými metodami (manuální rektální vyšetření a zhodnocení PSA v séru).

Androgeny mohou urychlit progresi rakoviny prostaty, která se ještě neprojevuje klinickými příznaky, a benigní hyperplasií prostaty.

U pacientů trpících rakovinou s rizikem hyperkalcémie (a s tím spojené hyperkalciurie) způsobené metastázami do kostí se tento přípravek musí podávat s opatrností. U těchto pacientů je doporučováno pravidelné monitorování hladin kalcia v séru.

U pacientů se závažnou srdeční, hepatální nebo renální insuficiencí nebo s ischemickou chorobou srdeční může léčba testosteronem způsobit závažné komplikace charakterizované edémem s městnavým srdečním selháním nebo bez něj. V takovém případě musí být léčba ihned ukončena.

Testosteron může způsobit zvýšení krevního tlaku a tento přípravek se má používat s opatrností u mužů s hypertenzí.

Testosteron je třeba používat s opatrností u pacientů s trombofilií nebo s rizikovým faktory pro venózní tromboembolismus (VTE), protože v poregistračních hlášeních jsou u těchto pacientů během léčby testosteronem uváděny trombotické příhody (např. hluboká žilní trombóza, plicní embolie, trombóza oka). U pacientů s trombofilií byly hlášeny případy VTE i při antikoagulační léčbě, proto se má po první trombotické příhodě pokračování léčby testosteronem pečlivě vyhodnotit. V případě pokračování léčby mají být přijata další opatření k minimalizaci individuálního rizika VTE. Hladiny testosteronu mají být monitorovány při zahájení léčby a v pravidelných intervalech během léčby. Lékaři musí upravit dávku individuálně tak, aby bylo zajištěno udržení eugonadálních hladin testosteronu.

U pacientů na dlouhodobé androgenní léčbě mají být také pravidelně sledovány následující laboratorní parametry: hemoglobin a hematokrit (pro detekci polycytémie), jaterní funkce a lipidový profil. Zkušenosti s bezpečností a účinností použití tohoto přípravku u pacientů ve věku nad 65 let jsou omezené. V současné době neexistuje konsenzus ohledně referenčních hladin testosteronu specifických pro určitý věk. Je však třeba zvážit, že fyziologické hladiny testosteronu v séru se s věkem snižují.

U pacientů s epilepsií a migrénou je nutno tento přípravek používat s opatrností, protože může docházet ke zhoršení stavu.

Byly publikovány zprávy o zvýšeném riziku spánkové apnoe u osob s hypogonadismem léčených estery testosteronu, a to zvláště u osob s rizikovými faktory, jako je obezita a chronické respirační onemocnění.

U pacientů léčených androgeny se může objevit zvýšená citlivost k inzulínu a může být nutné snížení dávky antidiabetik (viz bod 4.5). U pacientů léčených androgeny se doporučuje sledování hladin glukózy a hodnot HbA1c.

Určité klinické příznaky, jako je podrážděnost, nervozita, přírůstek tělesné hmotnosti, prolongované nebo časté erekce, mohou ukazovat na nadměrnou expozici androgenům, která vyžaduje úpravu dávkování.

Pokud se u pacienta vyskytne závažná reakce v místě aplikace, je nutno léčbu přehodnotit a v případě potřeby přerušit.

Při vyšších dávkách exogenních androgenů může být potlačena spermatogeneze prostřednictvím zpětné inhibice hypofyzárního folikulostimulačního hormonu (FSH), což může vést k nežádoucím účinkům na parametry spermatu, včetně počtu spermií.

U pacientů léčených androgeny pro hypogonadismus se příležitostně vyvíjí gynekomastie a příležitostně přetrvává.

Tento přípravek nesmějí používat ženy v důsledku možných virilizačních účinků.

Sportovce je nutno upozornit, že tento přípravek obsahuje léčivou látku (testosteron), která může vyvolat pozitivní výsledek při antidopingovém testu.

Možnost neúmyslného přenosu testosteronu

Testosteronový gel může být kdykoli po podání dávky přenesen kontaktem z kůže na kůži jiné osoby, což může mít při opakovaném kožním kontaktu za následek zvýšení hladiny testosteronu v séru a možné

nežádoucí účinky (např. růst ochlupení na obličeji nebo na těle, zhrubnutí hlasu, nepravidelnosti menstruačního cyklu u žen a předčasná puberta a zvětšení genitálií u dětí) (neúmyslná androgenizace). Pokud dojde k virilizaci, musí být léčba testosteronem ihned přerušena, dokud se nezjistí příčina.

Lékař musí pacienta pečlivě informovat o rizicích přenosu testosteronu, např. při blízkém tělesném kontaktu mezi osobami včetně dětí, a poučit ho o bezpečnostních opatřeních (viz níže).

Při předepisování přípravku má ošetřující lékař věnovat zvláštní pozornost bodu SPC „Možnost neúmyslného přenosu testosteronu“ u pacientů, u nichž je závažné riziko, že nebudou schopni dodržovat tyto pokyny.

Doporučena jsou následující opatření:

Pro pacienta:

- mytí rukou mýdlem a vodou po aplikaci gelu,
- zakrytí míst, kam byl gel aplikován, oblečením (jako je košile s rukávy) po zaschnutí gelu,
- omytí místa, kam byl přípravek aplikován, před jakoukoli situací, kdy lze úzký kontakt očekávat.

Pro osoby neléčené tímto přípravkem:

- v případě náhodného kontaktu s přípravkem si má zasažená osoba okamžitě omýt zasaženou kůži mýdlem a vodou,
- je třeba hlásit rozvoj známek nadměrné expozice androgenu, jako je akné nebo změny v ochlupení.

Po aplikaci přípravku má pacient vyčkat nejméně 1 hodinu, než se bude sprchovat či koupat.

Těhotné ženy se musí vyhýbat jakémukoli kontaktu s místy, kam byl tento přípravek aplikován. V případě těhotenství partnerky musí pacient věnovat zvýšenou pozornost výše popsaným bezpečnostním opatřením při používání přípravku (viz také bod 4.6).

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,9 g alkoholu (ethanolu) v jedné dávce 1,25 g gelu. Alkohol může na poškozené pokožce způsobit pocit pálení. Tento přípravek je až do zaschnutí hořlavý.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Perorální antikoagulancia

V důsledku změn v antikoagulační aktivitě (zvýšený účinek perorálních antikoagulancií způsobený modifikací jaterní syntézy koagulačního faktoru a kompetitivní inhibicí vazby na plasmatické proteiny) je doporučováno zvýšené monitorování protrombinového času a stanovení mezinárodního normalizovaného poměru (INR). Pacienti užívající perorální antikoagulancia vyžadují pečlivé sledování, zvláště při zahájení nebo ukončení léčby androgeny.

Kortikosteroidy

Současné podávání testosteronu a ACTH nebo kortikoidů může zvýšit riziko vzniku edému. Proto se tyto léčivé přípravky musí podávat s opatrností, zvláště u pacientů s onemocněním srdce, ledvin nebo jater.

Laboratorní testy

Interakce s laboratorními testy: androgeny mohou snížit hladiny globulinu, který váže tyroxin. To může mít za následek snížené koncentrace T_4 v séru a zvýšené zpětné vychytávání T_3 a T_4 . Hladiny volného tyreoidálního hormonu však zůstanou nezměněny a klinický důkaz tyreoidální nedostatečnosti není znám.

Antidiabetika

Při používání androgenů byly hlášeny změny senzitivity vůči inzulinu, glukózové tolerance, kontroly glykémie, hladin glukózy a hladin glykosylovaného hemoglobinu v krvi. U diabetických pacientů může být nutné snížení dávky antidiabetické medikace (viz bod 4.4).

Aplikace opalovacího krému nebo tělového mléka nesnižuje účinnost.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita

Při užívání tohoto přípravku může být reverzibilně potlačena spermatogeneze.

Těhotenství

Tento přípravek je určen pouze pro muže.

Tento přípravek není určen těhotným ženám vzhledem k možným virilizačním účinkům na plod.

Těhotné ženy se musí vyhnout jakémukoli kontaktu s místy, kam byl tento přípravek aplikován (viz bod 4.4). V případě kontaktu je třeba se co nejdříve umýt mýdlem a vodou.

Kojení

Tento přípravek není určen kojícím ženám.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Tento přípravek nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

a. Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky u tohoto přípravku při doporučeném dávkování byly psychiatrické poruchy a kožní reakce v místě aplikace.

b. Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Údaje z klinických studií

Tabulka níže ukazuje nežádoucí účinky hlášené ve 182denní, klinické studii fáze III přípravku ANDROGEL s dvojitě zaslepenou periodou, které byly častěji hlášeny ve skupině léčené přípravkem ANDROGEL (n=234) než ve skupině placebo (n=40).

Nežádoucí účinky byly seřazeny podle četnosti podle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 1 Frekvence nežádoucích účinků ve studii fáze III přípravku ANDROGEL

Třídy orgánových systémů dle MedDRA	Nežádoucí účinky - preferované termíny	
	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)
Psychiatrické poruchy	Emoční příznaky* (výkyvy nálady, afektivní porucha, zlost, agresivita, netrpělivost, nespavost, abnormální sny, zvýšené libido)	

Cévní poruchy		Maligní hypertenze, zarudnutí v obličeji, flebitida
Gastrointestinální poruchy		Průjem, abdominální distenze, bolest v ústech
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Kožní reakce* (akné, alopecie, suchá kůže, kožní léze, kontaktní dermatitida, změny barvy vlasů, vyrážka, hypersenzitivita v místě aplikace, svědění v místě aplikace)	
Poruchy reprodukčního systému a prsu		Gynekomastie, poruchy bradavek, bolest varlat, zvýšená erekce
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Hydrostatický intersticiální (jamkový) edém
Vyšetření	Zvýšení PSA, zvýšení hematokritu nebo hemoglobinu	

* Příhody jsou seskupeny

Z důvodu obsahu alkoholu v přípravku mohou časté aplikace na kůži způsobit podráždění kůže a suchou kůži.

Zkušenosti po uvedení na trh

Následující nežádoucí účinky byly identifikovány během používání tohoto přípravku po jeho registraci, navíc ke známým nežádoucím účinkům hlášeným v literatuře po perorální, injekční či transdermální léčbě testosteronem:

Nežádoucí účinky byly seřazeny podle četnosti podle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů dle MedDRA	Nežádoucí účinky - preferované termíny			
	Frekvence není známa (z dostupných údajů nelze určit)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)	Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)	Karcinom prostaty (údaje o riziku karcinomu prostaty ve spojitosti s terapií testosteronem jsou nejednoznačné)		Jaterní novotvar	

Poruchy metabolismu a výživy	Zvýšení hmotnosti, změny elektrolytů (retence sodíku, chloridů, draslíku, vápníku, neorganického fosfátu a vody) při vysokých dávkách a/nebo dlouhodobé léčbě			
Psychiatrické poruchy	Nervozita, deprese, hostilita			
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Spánková apnoe			
Poruchy jater a žlučových cest				Žloutenka
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Akné, seborea, plešatění			
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Svalové křeče			
Poruchy ledvin a močových cest	Obstrukce moči			
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Změny libida, zvýšená frekvence erekcí. Léčba vysokými dávkami testosteronových přípravků často reverzibilně přerušuje či snižuje spermatogenezi, čímž se zmenšuje velikost varlat; Abnormality prostaty		Priapismus	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Vysoká dávka nebo dlouhodobé podávání testosteronu občas zvyšuje výskyt retence tekutin a edémů; mohou se vyskytnout hypersenzitivní reakce. Protože přípravek obsahuje alkohol, může častá aplikace na kůži způsobit podráždění a suchost kůže			

Vyšetření		Zvýšení hematokritu, zvýšení počtu erytrocytů, zvýšení hemoglobinu	Abnormality jaterních testů
-----------	--	--	-----------------------------

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Symptomy

Sérové hladiny testosteronu mají být stanoveny, pokud jsou zaznamenány klinické známky a symptomy nadměrné expozice androgenu. V případě předávkování tímto přípravkem byla též hlášena vyrážka v místě aplikace.

Léčba

Léčba předávkování má zahrnovat okamžité omytí místa aplikace a ukončení léčby na doporučení ošetřujícího lékaře.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Androgeny. ATC kód: G03B A03.

Endogenní androgeny, testosteron, vylučovaný varlaty, a jeho hlavní metabolit DHT, jsou zodpovědné za rozvoj vnějších a vnitřních pohlavních orgánů a za udržování sekundárních pohlavních znaků (stimulace růstu ochlupení, zhrubnutí hlasu, rozvoj libida). Androgeny mají také účinek na anabolismus bílkovin, na rozvoj kosterního svalstva a rozložení tuku v těle a také způsobují pokles dusíku, sodíku, draslíku, chloridů, fosfátů v moči a exkreci vody.

Testosteron snižuje hypofyzární sekreci gonadotropinů.

Účinky testosteronu v některých cílových orgánech vznikají po periferní přeměně testosteronu na estradiol, který se pak váže na estrogenní receptory v jádrech cílových buněk, *např.* hypofyzárních, tukových, mozkových, kostních a testikulárních Leydigových buněk.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Vstřebávání testosteronu kůží po podání tohoto přípravku se pohybuje od 1 % do 8,5 %.

Po absorpci kůží se testosteron difúzí dostává do systémového oběhu a poskytuje během 24hodinového cyklu relativně konstantní koncentrace.

Hladiny testosteronu v krvi se zvyšují od první hodiny po aplikaci a od druhého dne dosahují ustálené hladiny. Změny koncentrace testosteronu během dne jsou pak podobné těm, které jsou pozorovány v průběhu cirkadiánního rytmu endogenního testosteronu. Kožní cestou podání se tak zabrání vzniku

vrcholových koncentrací v krvi, které následují po injekčním podání. Na rozdíl od perorální androgenní léčby se neobjevují suprafyziologické koncentrace steroidů v játrech.

Podání 5 g tohoto přípravku vyvolává průměrné zvýšení koncentrace testosteronu v plazmě přibližně o 2,3 ng/ml (8,0 nmol/l).

Po přerušení léčby začínají hladiny testosteronu klesat přibližně 24 hodin po poslední dávce. K výchozí hodnotě se vrací přibližně za 72 až 96 hodin po poslední dávce.

Hlavními aktivními metabolity testosteronu jsou dihydrotestosteron a estradiol.

Testosteron je vylučován převážně do moči v podobě konjugovaných metabolitů a v malém množství je vylučován nezměněn stolicí.

Ve dvojitě zaslepené studii fáze III na konci 112denní léčebné fáze, během které mohla být dávka tohoto přípravku titrována podle celkových koncentrací testosteronu, mělo 81,6 % (IS 75,1– 87,0 %) mužů celkové hladiny testosteronu v normálním rozmezí pro eugonadální mladé muže (300– 1 000 ng/dl). U pacientů užívajících denně tento přípravek byla průměrná (\pm SD) denní koncentrace testosteronu 112. den (C_{av}) 561 (\pm 259) ng/dl, střední hodnota C_{max} byla 845 (\pm 480) ng/dl a střední hodnota C_{min} byla 334 (\pm 155) ng/dl. Odpovídající koncentrace 182. den (dvojitě zaslepená fáze) byla C_{av} 536 (\pm 236) ng/dl, střední hodnota C_{max} byla 810 (\pm 497) ng/dl a střední hodnota C_{min} byla 330 (\pm 147) ng/dl.

V otevřené studii fáze III na konci 264denní léčebné fáze, během které mohla být dávka tohoto přípravku titrována podle celkových koncentrací testosteronu, mělo 77 % (IS 69,8–83,2 %) mužů celkové hladiny testosteronu v normálním rozmezí pro eugonadální mladé muže (300–1 000 ng/dl). U pacientů užívajících denně tento přípravek byla průměrná (\pm SD) denní koncentrace testosteronu 266. den (C_{av}) 459 (\pm 218) ng/dl, střední hodnota C_{max} byla 689 (\pm 414) ng/dl a střední hodnota C_{min} byla 305 (\pm 121) ng/dl. Odpovídající koncentrace 364. den (prodloužená otevřená fáze) byly C_{av} 454 (\pm 193) ng/dl, střední hodnota C_{max} byla 698 (\pm 382) ng/dl a střední hodnota C_{min} byla 302 (\pm 126) ng/dl.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Testosteron se ukázal jako nemutagenní *in vitro* při použití modelu reverzních mutací (Amesův test) nebo ovariálních buněk čínských křečků. Ve studiích na laboratorních zvířatech byl zjištěn vztah mezi léčbou androgenem a určitými typy rakoviny. Experimentální údaje u potkanů ukázaly zvýšenou incidenci rakoviny prostaty po podávání testosteronu.

Je známo, že pohlavní hormony podporují vývoj určitých typů nádorů vyvolaných známými karcinogenními látkami. Význam těchto zjištění a skutečné riziko pro lidi nejsou známy.

Bylo hlášeno, že při podávání exogenního testosteronu došlo k potlačení spermatogeneze u potkanů, psů a nehominidních primátů, které bylo po ukončení podávání reverzibilní.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Karbomer 980
Isopropyl-myristát
Ethanol 96%
Hydroxid sodný
Čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Vícedávkový obal (sestavající z polypropylenové nádoby se sáčkem vyloženým LDPE) s dávkovací pumpou, který obsahuje 88 g gelu a dodává minimálně 60 dávek.

Velikosti balení:

1 nádoba v krabičce

Je dodáván v krabičkách obsahujících 1, 2, 3 nebo 6 nádobek

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Besins Healthcare
Avenue Louise 287
1050 Brussels
Belgie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Reg. číslo: 56/146/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 6. 4. 2016

Datum posledního prodloužení registrace: 3. 2. 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

8. 4. 2021