

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Androgel 16,2 mg/g transdermální gel

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

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

Pomocná látka se známým účinkem: Tento léčivý přípravek obsahuje 0,9 g alkoholu (ethanolu) v jedné dávce 1,25 g gelu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Transdermální gel

Průhledný nebo mírně opalescentní, bezbarvý gel.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Tento léčivý přípravek je indikován u dospělých k substituční léčbě 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 stlačením 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 k ověření, že pacient dostává správnou dávku. 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 stlačení pumpy) není možné dosáhnout normálního rozmezí hladin testosteronu v krvi.

*Pacienti 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.

#### *Použití u žen*

Tento léčivý přípravek není indikován k použití u žen.

#### Způsob podání

Transdermální podání.

Pacienti mají být informováni, že jiné osoby (včetně dětí a dospělých) nesmí přijít do kontaktu s oblastí na těle, kam byl aplikován testosteronový gel (viz bod 4.4).

Gel si má pacient aplikovat sám, a to na čistou, suchou, zdravou kůži na obou ramenou nebo obou pažích.

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 gelu si je třeba důkladně umýt ruce mýdlem a vodou
- Jakmile gel zaschne, je třeba zakrýt místo (místa) aplikace čistým oděvem (např. tričkem). Po aplikaci tohoto přípravku mají pacienti před sprchováním nebo koupáním vyčkat alespoň 1 hodinu.

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.

#### Kontakt kůže na kůži

Před blízkým fyzickým kontaktem s jinou osobou (dospělým nebo dítětem) omyjte místo aplikace mýdlem a vodou po uplynutí doporučené doby (nejméně 1 hodina) a znovu jej zakryjte čistým oděvem.

Další informace týkající se mytí po podání dávky viz bod 4.4 (podbod Přenos z kůže na kůži).

### **4.3 Kontraindikace**

Tento léčivý přípravek je kontraindikován:

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,
- známá nebo suspektní rakovina prostaty nebo prsu.

### **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, únava, pokles libida, erektilní dysfunkce a další) a potvrzen dvěma samostatnými měřeními hladiny testosteronu v krvi. V současné době neexistuje konsenzus 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 daného jedince 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 hyperplasii 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. Kromě toho může být nutná diuretická léčba.

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), funkční jaterní testy a lipidový profil. 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 rostoucím 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 inzulinu 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.

Sportovce je nutno upozornit na skutečnost, že tento přípravek obsahuje léčivou látku (testosteron), která může způsobit pozitivní výsledek při dopingových kontrolách.

Při vyšších dávkách exogenních androgenů může být reverzibilně 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.

#### **Přenos z kůže na kůži**

Pokud nejsou učiněna příslušná opatření, testosteronový gel může být kdykoli po podání dávky přenesen blízkým fyzickým kontaktem na jiné osoby, což v případě opakované kontaktu vede ke zvýšení hladin testosteronu v séru a možným nežádoucím účinkům, (*např.* růst ochlupení na obličeji a/nebo na těle, zhrubnutí hlasu, nepravidelnosti menstruačního cyklu u žen a předčasná puberta a zvětšení genitálií u dětí) (neúmyslná androgenizace). Při používání tohoto přípravku a při blízkém fyzickém kontaktu s dětmi je třeba dbát zvláštní opatrnosti, protože nelze vyloučit sekundární přenos testosteronu přes oděv. V případě výskytu známek a příznaků u jiné osoby, která mohla být náhodně vystavena působení testosteronového gelu, je nutné se poradit s lékařem. Lékař má pacienta pečlivě informovat o riziku přenosu testosteronu, například při kontaktu s jinou osobou včetně dětí, a o bezpečnostních pokynech. Ošetřující lékař má věnovat zvýšenou pozornost pacientům, u nichž je velké riziko, že nebudou schopni dodržovat tyto pokyny uvedené v bodě Způsob podání (viz bod 4.2). Je nezbytné dodržovat techniku aplikace při fyzickém kontaktu s jinou osobou. Před blízkým fyzickým kontaktem s jinou osobou (dospělým nebo dítětem) omyjte místo aplikace vodou a mýdlem po uplynutí doporučené doby (nejméně 1 hodina), a místo znovu zakryjte čistým oděvem. V případě, že dojde ke kontaktu osoby s tímto přípravkem, dotyčná osoba si musí okamžitě omýt postižené místo vodou a mýdlem. Tento léčivý přípravek obsahuje ethanol: u novorozenců (jak předčasně narozených, tak narozených v termínu) mohou vysoké koncentrace ethanolu způsobit závažné místní reakce a systémovou toxicitu v důsledku významné absorpce nezralou kůží (zejména pod okluzí).

Těhotné ženy se musí vyhnout 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 porušené pokožce způsobit pocit pálení. Tento léčivý přípravek obsahuje ethanol, který napomáhá transdermálnímu podání, a je hořlavý.

Při podávání přípravku je třeba dbát na vyhýbání se zdrojům tepla/otevřeného ohně, dokud gel na kůži nezaschne.

#### **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).

### *Opalovací krémy*

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.

Těhotné ženy se musí vyhnout jakémukoli kontaktu s tímto přípravkem (viz bod 4.4), neboť tento přípravek může mít nežádoucí virilizační účinky na plod. V případě neúmyslného kontaktu kůže na kůži je třeba se co nejdříve důkladně umýt mýdlem a vodou.

### *Kojení*

Tento přípravek není určen kojícím ženám.

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Nebyly provedeny žádné studie hodnotící účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

## **4.8 Nežádoucí účinky**

Nežádoucí účinky uvedené v tabulce vycházejí z údajů po uvedení na trh, klinických hodnocení a účinků dané třídy přípravku.

*a. Souhrn bezpečnostního profilu*

Nejčastěji pozorované klinické nežádoucí účinky při doporučeném denním dávkování byly kožní reakce v místě aplikace (erytém, akné, suchá kůže), úzkost a astenie.

*b. Tabulkový seznam nežádoucích účinků*

**Níže jsou uvedeny nežádoucí účinky hlášené v klinických hodnoceních a odvozené z postmarketingových zkušeností prostřednictvím spontánních hlášení nebo případů z literatury.**

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). V rámci každé kategorie četnosti jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí podle klesající závažnosti.

**Tabulka nežádoucích účinků pro transdermální testosteron.**

| Třídy orgánových systémů podle MedDRA                                   | Nežádoucí účinky - preferovaný termín                                                                                                          |                                                      |                                              |                                   |                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                         | Časté<br>( $\geq 1/100$ až $< 1/10$ )                                                                                                          | Méně časté<br>( $\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$ )       | Vzácné<br>( $\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$ ) | Velmi vzácné<br>( $< 1/10\,000$ ) | Není známo<br>(z dostupných údajů nelze určit)                                                                                                                                  |
| Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy) |                                                                                                                                                |                                                      | Novotvar jater                               |                                   | Maligní nádorové onemocnění prostaty                                                                                                                                            |
| Poruchy metabolismu a výživy                                            |                                                                                                                                                |                                                      |                                              |                                   | Přírůstek tělesné hmotnosti, změny elektrolytů (retence sodíku, chloridů, draslíku, vápníku, anorganických fosfátů a vody) během léčby vysokými dávkami a/nebo dlouhodobé léčby |
| Psychiatrické poruchy                                                   | Poruchy nálady, emoční příznaky (výkyvy nálady, afektivní porucha, vztek, agresivita, netrpělivost, insomnie, abnormální sny, zvýšené libido). |                                                      |                                              |                                   | Nervozita, deprese, hostilita                                                                                                                                                   |
| Poruchy nervového systému                                               | Závrať, parestezie, amnézie, hyperestezie, bolest hlavy                                                                                        |                                                      |                                              |                                   |                                                                                                                                                                                 |
| Cévní poruchy                                                           | Hypertenze                                                                                                                                     | Maligní hypertenze, návaly horka/zrudnutí, flebitida |                                              |                                   |                                                                                                                                                                                 |
| Respirační, hrudní a mediastinální poruchy                              |                                                                                                                                                |                                                      |                                              |                                   | Spánková apnoe                                                                                                                                                                  |
| Gastrointestinální poruchy                                              | Průjem                                                                                                                                         | Bolest úst, břišní distenze                          |                                              |                                   |                                                                                                                                                                                 |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                      |            |                                             |                                                                                                                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Poruchy jater a žlučových cest                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                      |            | Žloutenka, abnormální funkční jaterní testy |                                                                                                                                                          |
| Poruchy kůže a podkožní tkáně                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Alopecie, kopřivka                                                                                                                    | Akné, hirsutismus, vyrážka, suchá kůže, seborea, kožní léze, kontaktní dermatitida, změny barvy vlasů, hypersenzitivita v místě aplikace, pruritus v místě aplikace. |            |                                             | Kožní reakce <sup>2</sup>                                                                                                                                |
| Poruchy ledvin a močových cest                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                      |            |                                             | Obstrukce močových cest                                                                                                                                  |
| Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                      |            |                                             | Svalové křeče                                                                                                                                            |
| Poruchy reprodukčního systému a prsu                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Gynekomastie <sup>1</sup>                                                                                                             | Porucha bradavky, abnormality prostaty, bolest varlat, zvýšená frekvence erekcí                                                                                      | Priapismus |                                             | Změny libida, léčba vysokými dávkami testosteronových přípravků běžně reverzibilně přerušuje nebo snižuje spermatogenezi, a tím zmenšuje velikost varlat |
| Celkové poruchy a reakce v místě aplikace                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Reakce v místě aplikace                                                                                                               | Hydrostatický intersticiální edém                                                                                                                                    |            |                                             | Astenie, malátnost, edém, hypersenzitivní reakce, zvýšení výskytu retence vody a edému                                                                   |
| Vyšetření                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Změny v laboratorních testech (polycytemie, lipidy), zvýšený hematokrit, zvýšená hladina hemoglobinu, zvýšený počet červených krvinek | Zvýšení hladin PSA                                                                                                                                                   |            |                                             | Přírůstek tělesné hmotnosti                                                                                                                              |
| 1. Může se vyvinout a přetrvávat u pacientů léčených testosteronem pro hypogonadismus.<br>2. Kožní reakce, vzhledem k alkoholu obsaženému v přípravku může častá aplikace na kůži způsobit podráždění a suchou kůži.<br>3. Vysoké dávky nebo dlouhodobé podávání testosteronu příležitostně zvyšují výskyt retence vody a edému. |                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                      |            |                                             |                                                                                                                                                          |

### 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 prostřednictvím webového formuláře [sukl.gov.cz/nezadouciciucinky](http://sukl.gov.cz/nezadouciciucinky)

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv  
Šrobárova 49/48  
100 00 Praha 10  
e-mail: [farmakovigilance@sukl.gov.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.gov.cz)

#### 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 estrogení receptory v jádrech cílových buněk, *např.* hypofyzárních, tukových, mozkových, kostních a testikulárních Leydigových buněk.

#### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

##### *Absorpce*

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

##### *Distribuce*

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

Sérové koncentrace testosteronu 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.

##### *Biotransformace*

Podání 2,5 g tohoto přípravku vyvolává průměrné zvýšení koncentrace testosteronu v plazmě přibližně o 2,2 ng/ml (7,7 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.

#### *Eliminace*

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

Ve dvojité 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 (dvojité 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 nehominiálních 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 S.A.  
Rue Washington 80  
1050 Ixelles  
Belgie

### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

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**

15. 10. 2024