

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Androgel 16,2 mg/g gel transdermic

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un gram de gel conține testosteron 16,2 mg. O activare a pompei eliberează 1,25 g gel conținând 20,25 mg testosteron.

Excipient cu efect cunoscut: Acest medicament conține 0,9 g alcool (etanol) în fiecare doză de 1,25 g gel. Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Gel transdermic

Gel transparent sau ușor opalescent, incolor.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Acest medicament este indicat la adulți ca terapie de substituție cu testosteron pentru hipogonadismul masculin, în cazul în care deficitul de testosteron a fost confirmat prin caracteristici clinice și teste biochimice (vezi pct. 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți și bărbați vârstnici

Doza recomandată este gelul obținut prin două activări ale pompei (40,5 mg testosteron), aplicat o dată pe zi aproximativ la aceeași oră, preferabil dimineața. Doza zilnică trebuie ajustată de către medic în funcție de răspunsul clinic sau de laborator al fiecărui pacient, fără a depăși patru activări ale pompei sau 81 mg testosteron pe zi. Ajustarea dozelor trebuie realizată prin mărirea treptată a numărului de activări ale pompei cu gel.

Doza trebuie modificată pe baza concentrațiilor plasmatice de testosteron înregistrate dimineața, înainte de administrarea dozei. Concentrațiile plasmatice de testosteron la starea de echilibru se ating, de obicei, până în a doua zi de tratament cu acest medicament. Pentru a evalua necesitatea ajustării dozelor de testosteron, concentrațiile plasmatice de testosteron trebuie determinate dimineața, înainte de aplicarea medicamentului, după atingerea stării de echilibru. Concentrațiile plasmatice de testosteron trebuie evaluate periodic pentru a asigura că pacientul primește doza corectă. Doza poate fi scăzută în cazul în care concentrațiile de testosteron din sânge se situează peste valorile dorite. În cazul în care concentrațiile sunt scăzute, doza poate fi crescută treptat, până la administrarea zilnică a 81 mg de testosteron (patru activări ale pompei) pe zi.

Tratamentul trebuie oprit în cazul în care concentrațiile plasmatice de testosteron depășesc constant intervalul normal la doza zilnică cea mai scăzută de 20,25 mg (1,25 g gel, echivalent cu o activare a pompei) sau dacă nu pot fi obținute concentrații plasmatice de testosteron cuprinse în intervalul normal cu doza maximă de 81 mg (5 g gel, echivalent cu patru activări ale pompei).

Pacienți cu insuficiență renală sau hepatică

Vă rugăm să consultați pct. 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea acestui medicament la copii și la adolescenții de sex masculin cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite.

Nu sunt disponibile date.

Utilizarea la femei

Acest medicament nu este indicat pentru utilizare la femei.

Mod de administrare

Administrare transdermică.

Pacienții trebuie informați că alte persoane (inclusiv copiii și adulții) nu trebuie să intre în contact cu zona corpului unde a fost aplicat gelul cu testosteron (a se vedea pct. 4.4).

Aplicarea gelului trebuie efectuată de către pacient, pe pielea curată, uscată, sănătoasă, pe ambii umeri sau pe ambele brațe.

Gelul trebuie ținut ușor direct pe piele, în strat subțire. Nu este necesară masarea acestuia pe piele.

Înainte de îmbrăcare, trebuie lăsat să se usuce timp de cel puțin 3-5 minute.

- Spălați bine mâinile cu apă și săpun după aplicarea gelului.
- Odată ce gelul s-a uscat, zonele unde acesta a fost aplicat trebuie acoperite cu îmbrăcăminte curată (cum ar fi un tricou).
- După ce s-a uscat gelul, pacienții trebuie să aștepte cel puțin o oră înainte să facă duș sau baie.

A nu se aplica pe zonele genitale, deoarece conținutul crescut de etanol poate provoca iritație locală.

Pentru a obține o primă doză completă, este necesară amorsarea rezervorului pompei. Pentru a face acest lucru, cu rezervorul în poziție verticală, trebuie apăsat mecanismul de activare lent și complet de trei ori. Gelul provenit de la primele trei apăsări trebuie aruncat în condiții de siguranță. Amorsarea pompei este necesară numai înainte de prima doză.

După procedura de amorsare, mecanismul de activare trebuie apăsat complet o singură dată pentru eliberarea a 1,25 g din acest medicament în palmă, iar apoi gelul trebuie aplicat pe partea superioară a brațelor și umerilor.

Contactul de la piele la piele

Înainte de contactul fizic apropiat cu o altă persoană (adult sau copil), spălați locul de aplicare cu apă și săpun după ce perioada recomandată de așteptare (cel puțin 1 oră) a trecut și acoperiți din nou cu îmbrăcăminte curată.

Pentru mai multe informații privind spălarea după administrare, vezi pct. 4.4 (*subpunctul Transfer de la piele la piele*).

4.3 Contraindicații

Acest medicament este contraindicat:

- În caz de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1

- În caz de carcinom de prostată sau carcinom mamar cunoscut sau suspectat.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Acest medicament trebuie utilizat numai dacă hipogonadismul (hiper- și hipogonadotrofic) a fost demonstrat și dacă orice altă etiologie, responsabilă pentru simptome, a fost exclusă înaintea inițierii tratamentului. Deficitul de testosteron trebuie demonstrat clar prin mijloace clinice (regresia caracterelor sexuale secundare, modificarea aspectului corpului, oboseală, libido scăzut, disfuncție erectilă etc.) și confirmată prin două determinări separate ale concentrației plasmatice a testosteronului. În prezent, nu există un consens privind valorile de referință ale testosteronului în funcție de vârstă. Cu toate acestea, trebuie avut în vedere faptul că valorile serice fiziologice ale testosteronului scad pe măsura înaintării în vârstă.

Din cauza variabilității valorilor de laborator, toate măsurătorile testosteronului pentru un pacient trebuie efectuate în același laborator.

Înainte de inițierea tratamentului cu testosteron, toți pacienții trebuie atent examinați, pentru a se exclude riscul unui cancer de prostată preexistent. Monitorizarea atentă și regulată a prostatei și a sânilor trebuie efectuată conform metodelor recomandate (tușeu rectal și dozare de antigen specific al prostatei (PSA) seric) la pacienții cărora li se administrează tratament cu testosteron, cel puțin o dată pe an, și de două ori pe an la pacienții vârstnici și la cei cu risc (acei pacienți cu factori de risc clinici sau familiali).

Hormonii androgeni pot accelera progresia cancerului de prostată în stadiu subclinic și a hiperplaziei benigne de prostată.

Acest medicament trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu cancer cu risc de hipercalcemie (și hipercalciurie asociată), din cauza metastazelor osoase. La acești pacienți, se recomandă monitorizarea regulată a concentrațiilor plasmatice de calciu.

La pacienții cunoscuți cu insuficiență cardiacă, hepatică sau renală severă sau cu boală cardiacă ischemică, tratamentul cu testosteron poate cauza complicații severe, caracterizate prin edem însoțit sau nu de insuficiență cardiacă congestivă. În acest caz, tratamentul trebuie oprit imediat. De asemenea, poate fi necesară terapia cu diuretice.

Testosteronul poate determina o creștere a tensiunii arteriale, iar acest medicament trebuie utilizat cu precauție la bărbații cu hipertensiune arterială.

Testosteronul trebuie administrat cu precauție la pacienții cu trombofilie sau cu factori de risc pentru tromboembolism venos (TEV), întrucât există studii post-autorizare și raportări despre evenimente trombotice (de exemplu, tromboză venoasă profundă, embolie pulmonară, tromboză oculară) la acești pacienți în timpul terapiei cu testosteron. La pacienții cu trombofilie, au fost raportate cazuri de TEV chiar și în caz de tratament concomitent cu anticoagulate; de aceea, continuarea tratamentului cu testosteron după primul eveniment trombotic trebuie evaluată atent. În cazul în care tratamentul este continuat, trebuie luate măsuri suplimentare pentru a reduce la minimum riscul individual de TEV.

Concentrația de testosteron trebuie monitorizată la momentul inițial și la intervale regulate în timpul tratamentului. Medicii trebuie să ajusteze doza pentru fiecare pacient în parte, pentru a asigura menținerea concentrațiilor eugonadale de testosteron.

La pacienții aflați în tratament pe termen lung cu hormoni androgeni, trebuie monitorizați în mod regulat următorii parametri de laborator: hemoglobină și hematocrit (pentru a detecta policitemia), rezultatele testelor funcționale hepatice și profilul lipidic.

În prezent, nu există un consens cu privire la valorile de referință pentru testosteron specifice vârstei. Trebuie să se ia în considerare faptul că concentrațiile serice fiziologice de testosteron scad pe măsura înaintării în vârstă.

Acest medicament trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu epilepsie și migrene, deoarece aceste afecțiuni se pot agrava.

Există rapoarte publicate privind riscul crescut de apnee în somn la pacienții cu hipogonadism cărora li s-au administrat esterii de testosteron, în special la cei cu factori de risc cum sunt obezitatea și bolile respiratorii cronice.

Ameliorarea sensibilității la insulină poate fi observată la pacienții tratați cu hormoni androgeni, ceea ce poate necesita scăderea dozelor de medicamente antidiabetice (vezi pct 4.5). Se recomandă monitorizarea glicemiei și HbA1c la pacienții cărora li se administrează hormoni androgeni.

Anumite semne clinice: iritabilitate, nervozitate, creștere ponderală, erecții prelungite sau frecvente pot indica expunerea excesivă la hormoni androgeni, ceea ce necesită ajustarea dozelor.

Dacă pacientul dezvoltă o reacție severă la locul aplicării, tratamentul trebuie reevaluat și, dacă este necesar, trebuie întrerupt.

Sportivii trebuie preveniți asupra faptului că acest medicament conține o substanță activă (testosteron) care poate determina un rezultat pozitiv la testele de control anti-doping.

În cazul dozelor crescute de hormoni androgeni exogeni, spermatogeneza poate fi suprimată reversibil prin inhibarea feedback-ului hormonului de stimulare foliculară (FSH) hipofizar, ceea ce poate provoca efecte adverse asupra parametrilor spermei, inclusiv asupra numărului spermatozoizilor.

Ginecomastia poate apărea ocazional și poate persista ocazional la pacienții tratați cu hormoni androgeni pentru hipogonadism.

Acest medicament nu trebuie utilizat de către femei, din cauza posibilelor efecte virilizante.

Transferul de la piele la piele

În lipsa unor precauții, gelul cu testosteron poate fi transferat altor persoane prin contactul cutanat apropiat, în orice moment după administrare, determinând creșterea concentrațiilor plasmatice de testosteron și posibil apariția reacțiilor adverse (de exemplu, creșterea pilozității faciale și/sau corporale, îngroșarea vocii, neregularități ale ciclului menstrual la femei și pubertate prematură și mărirea organelor genitale la copii) în cazul contactului repetat (androgenizare accidentală). Trebuie luate precauții suplimentare atunci când acest produs este utilizat și există contact fizic apropiat cu copiii, deoarece transmiterea secundară a testosteronului prin îmbrăcăminte nu poate fi exclusă. Consultați un medic în cazul apariției semnelor și simptomelor la o altă persoană care ar fi putut fi expusă accidental la gelul cu testosteron. Medicul trebuie să informeze cu atenție pacientul despre riscul transferului de testosteron, de exemplu în timpul contactului cu o altă persoană, inclusiv cu copiii, și despre instrucțiunile de siguranță. Medicul curant trebuie să acorde o atenție suplimentară pacienților cu risc major de a nu putea urma instrucțiunile din Modul de administrare (vezi pct. 4.2). Este esențial să se respecte instrucțiunile de aplicare la contactul fizic cu o altă persoană. Înainte de contactul fizic apropiat cu o altă persoană (adult sau copil), locul de aplicare se spală cu apă și săpun odată ce perioada recomandată de așteptare (cel puțin 1 oră) a trecut și se acoperă din nou cu îmbrăcăminte curată. În cazul în care o persoană intră în contact cu acest medicament, persoana afectată trebuie să spele imediat zona afectată cu apă și săpun.

Acest produs conține etanol: la nou-născuți (sugari prematuri și nou-născuți la termen), concentrațiile mari de etanol pot provoca reacții locale severe și toxicitate sistemică datorită absorbției importante prin pielea imatură (în special sub ocluzie).

Femeile gravide trebuie să evite orice contact cu locurile de aplicare a acestui medicament. În cazul în care partenera este gravidă, pacientul trebuie să fie și mai atent la precauțiile pentru utilizare descrise mai sus (vezi și pct. 4.6).

Acest medicament conține 0,9 g alcool (etanol) în fiecare doză de 1,25 g gel. Poate cauza senzație de arsură pe pielea cu leziuni.

Acest medicament conține etanol pentru a facilita administrarea transdermică și este inflamabil. Trebuie evitate cu grijă sursele de căldură / flăcările deschise la administrarea produsului, până când gelul s-a uscat pe piele.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Anticoagulante orale

Din cauza modificărilor activității anticoagulante (creșterea efectului anticoagulantelor orale prin modificarea sintezei hepatice a factorului de coagulare și inhibarea competitivă a legării de proteinele plasmatic), se recomandă monitorizarea mai frecventă a timpului de protrombină și a raportului normalizat internațional (INR). Pacienții cărora li se administrează anticoagulante orale necesită monitorizare atentă în special la inițierea sau întreruperea administrării de hormoni androgeni.

Corticosteroizi

Administrarea concomitentă de testosteron și ACTH sau corticosteroizi poate crește riscul de apariție a edemului. În consecință, aceste medicamente trebuie administrate cu precauție, în special la pacienții cu afecțiuni cardiace, renale sau hepatice.

Analize de laborator

Interacțiuni cu analize de laborator: hormoni androgeni pot determina scăderea concentrațiilor de globulină care leagă tiroxina, având ca rezultat scăderea concentrațiilor plasmatice de T₄ și creșterea gradului de captare a T₃ și T₄ pe rășini. Totuși, concentrațiile plasmatice ale hormonului tiroidian liber rămân neschimbate și nu există dovezi clinice de insuficiență tiroidiană.

Medicație antidiabetică

La utilizarea hormonilor androgeni s-au raportat modificări ale sensibilității la insulină, ale toleranței la glucoză, ale controlului glicemic, ale valorilor glicemiei și hemoglobinei glicozilate. La pacienții diabetici este posibil să fie necesară reducerea dozei de medicație antidiabetică.

Protecție solară

Aplicarea de creme sau loțiuni de protecție solară nu reduce eficacitatea.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Fertilitatea

Este posibil ca spermatogeneza să fie suprimată în mod reversibil cu acest medicament.

Sarcina

Acest medicament este destinat doar utilizării de către bărbați.

Acest medicament nu este indicat la femeile gravide. Femeile gravide trebuie să evite orice contact cu acest medicament (vezi pct. 4.4) deoarece acest medicament poate provoca efecte adverse de virilizare asupra fătului. În cazul contactului accidental de la piele la piele, trebuie să se spele bine cu apă și săpun cât mai curând posibil.

Alăptarea

Acest medicament nu este indicat femeilor care alăptează.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu au fost efectuate studii asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse enumerate în tabel se bazează pe date obținute după punerea pe piață, studii clinice și efecte de clasă.

a. Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse clinice observate în cazul administrării acestui medicament utilizat la dozele zilnice recomandate au fost reacțiile cutanate la locul de aplicare (eritem, acnee, uscăciune a pielii), anxietate și astenie.

b. Lista tabelară a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse raportate în studiile clinice și obținute din experiența după punerea pe piață prin rapoarte spontane sau cazuri din literatură sunt enumerate mai jos.

Reacțiile adverse au fost clasificate în funcție de frecvență folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$; $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$; $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$; $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei categorii de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul reacțiilor adverse la testosteron transdermic

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse - termeni preferați				
	Frecvente ($\geq 1/100$; $< 1/10$)	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$; $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10000$; $< 1/1000$)	Foarte rare ($< 1/10000$)	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)			Neoplasm hepatic		Cancer de prostată
Tulburări metabolice și de nutriție					Creștere a greutateii, modificări ale electrolitilor (retenție de sodiu, clor, potasiu, calciu, fosfat anorganic și apă) în timpul tratamentului cu doză mare și/sau prelungit
Tulburări psihice	Tulburări de dispoziție, simptome emoționale (schimbări de dispoziție, tulburări afective, furie, agresivitate, nerăbdare, insomnie, vise anormale, creșterea libidoului)				Nervozitate, depresie, ostilitate
Tulburări ale sistemului nervos	Amețeli, Parestezie, Amnezie, Hiperestezie, Cefalee				

Tulburări vasculare	Hipertensiune	Hipertensiune arterială malignă, bufeuri, flebită			
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale					Apnee în somn
Tulburări gastrointestinale	Diaree	Durere la nivelul gurii, Distensie abdominală			
Tulburări hepatobiliare				Icter, Anomalii ale testelor funcției hepatice	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Alopecie, Urticarie	Acnee, Hirsutism, Erupție cutanată, Uscăciune a pielii, Seboree, Leziuni ale pielii, Dermatită de contact, Modificări ale culorii părului, Hipersensibilitate la locul aplicării, Prurit la locul aplicării			Reacții cutanate ²
Tulburări renale și ale căilor urinare					Obstrucție urinară
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv					Crampe musculare
Tulburări ale aparatului genital și ale sânelui	Ginecomastie ¹	Tulburări la nivelul mameloanelor, Anomalii ale prostatei, Durere testiculară, Frecvență crescută a erecțiilor	Priapism		Modificări ale libidoului; în general, terapia cu doze mari de testosteron întrerupe sau reduce în mod reversibil spermatogeneza, reducând astfel dimensiunea testiculelor
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Reacții la locul de administrare	Edem ce lasă godeu			Astenie, Stare de rău, Edem, Reacții de hipersensibilitate, Creșterea frecvenței cazurilor de

					retenție a apei și de apariție a edemelor ³
Investigații diagnostice	Modificări ale testelor de laborator (policitemie, profil lipidic), creșterea hematocritului, creșterea hemoglobinei, creșterea numărului de globule roșii	Creșteri ale PSA			Creștere în greutate
1. Se poate dezvolta și persista la pacienții tratați cu testosteron pentru hipogonadism. 2. Reacții cutanate, din cauza conținutului de alcool din produs, aplicările frecvente pe piele pot provoca iritații și uscăciune a pielii. 3. Dozele mari sau administrarea pe termen lung de testosteron crește ocazional apariția retenției de apă și a edemului.					

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome

Valorile serice ale testosteronului trebuie măsurate dacă sunt observate semne clinice și simptome ce indică supraexpunerea la hormoni androgeni.
De asemenea, în cazul raportărilor de supradozaj cu acest medicament, a fost observată iritație la locul aplicării.

Tratament

Tratamentul supradozajului constă în spălarea imediată a locului aplicării și întreruperea tratamentului dacă este recomandat de către medicul curant.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Androgeni, codul ATC: G03BA03.

Hormonii androgeni endogeni, testosteronul, secretat de către testicule, și metabolitul său principal DHT, sunt responsabili pentru dezvoltarea organelor genitale externe și interne și pentru menținerea caracteristicilor sexuale secundare (stimulează creșterea părului, îngroșarea vocii, dezvoltarea libidoului). De asemenea, hormonii androgeni au un efect asupra anabolizării proteinelor, asupra dezvoltării mușchilor scheletici și distribuției țesutului adipos, și reduc excreția urinară a azotului, a sodiului, potasiului, clorului, fosfatului și apei.

Testosteronul scade secreția hipofizară de gonadotropine.

Efectele testosteronului asupra anumitor organe țintă apar după conversia la nivel periferic a testosteronului în estradiol, care se leagă apoi de receptorii estrogenici în nucleele celulelor țintă, de exemplu în celulele hipofizei, celulele adipoase, celulele cerebrale, osoase și celulele testiculare Leydig.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Absorbția percutanată a testosteronului după administrarea acestui medicament se situează între 1% și 8,5%.

Distribuție

În urma absorbției percutanate, testosteronul difuzează în circulația sistemică și asigură concentrații relativ constante pe parcursul unui ciclu de 24 ore.

Concentrațiile serice de testosteron cresc de la prima oră după aplicare, ajungând la starea de echilibru din ziua a doua. Modificările zilnice ale concentrațiilor testosteronului sunt astfel de o amplitudine similară celor observate în timpul ritmului circadian pentru testosteronul endogen. Administrarea transdermică evită astfel valorile maxime de distribuție plasmatică, produse prin injectare. Spre deosebire de tratamentul cu hormoni androgeni administrați oral, nu determină concentrațiile hepatice suprafizice ale steroizilor.

Biotransformare

Administrarea a 2,5 g din acest medicament determină o creștere medie a concentrației plasmatice de testosteron de aproximativ 2,2 ng/ml (7,7 nmol/l).

La întreruperea tratamentului, concentrațiile de testosteron încep să scadă după aproximativ 24 ore de la ultima administrare. Concentrațiile de testosteron revin la valorile inițiale după aproximativ 72 până la 96 ore de la ultima administrare.

Metaboliții activi majori ai testosteronului sunt dihidrotestosteronul și estradiolul.

Eliminare

Testosteronul se excretă în principal în urină sub formă de metaboliți conjugați ai testosteronului, iar o cantitate mică se excretă sub formă nemodificată în materiile fecale.

În studiul de fază III, în regim dublu-orb, la sfârșitul perioadei de 112 zile de tratament, în timpul căreia doza acestui medicament a putut fi modificată pe baza concentrațiilor totale de testosteron, 81,6% (Î 75,1-87,0%) dintre bărbați prezentau concentrații totale de testosteron în intervalul normal pentru bărbați tineri cu concentrații eugonadale (300-1000 ng/dl). La pacienții cu o doză zilnică a acestui medicament, concentrația medie ($\pm$ AS) zilnică de testosteron în ziua 112 (C_{med}) a fost 561 ($\pm$ 259) ng/dl, valoarea medie a C_{max} a fost 845 ($\pm$ 480) ng/dl, iar valoarea medie a C_{min} a fost 334 ($\pm$ 155) ng/dl. Concentrațiile corespondente în ziua 182 (perioada în regim dublu-orb) au fost: C_{med} 536 ($\pm$ 236) ng/dl, valoarea medie a C_{max} 810 ($\pm$ 497) ng/dl, iar valoarea medie a C_{min} 330 ($\pm$ 147) ng/dl.

În studiul de fază III, în regim deschis, la sfârșitul perioadei de 264 zile de tratament, în timpul căreia doza acestui medicament a putut fi modificată pe baza concentrațiilor totale de testosteron, 77% (Î 69,8-83,2%) dintre bărbați prezentau concentrații totale de testosteron în intervalul normal pentru bărbați tineri cu concentrații eugonadale (300-1000 ng/dl).

La pacienții cărora li s-a administrat o doză zilnică din acest medicament, concentrația medie ($\pm$ AS) zilnică de testosteron în ziua 266 (C_{med}) a fost 459 ($\pm$ 218) ng/dl, valoarea medie a C_{max} a fost 689 ($\pm$ 414) ng/dl, iar valoarea medie a C_{min} a fost 305 ($\pm$ 121) ng/dl. Concentrațiile corespondente în ziua 364 (perioada prelungită în regim deschis) au fost următoarele: C_{med} 454 ($\pm$ 193) ng/dl, valoarea medie a C_{max} 698 ($\pm$ 382) ng/dl, iar valoarea medie a C_{min} 302 ($\pm$ 126) ng/dl.

5.3 Date preclinice de siguranță

S-a demonstrat că testosteronul nu are efect mutagen *in vitro* utilizând modelul mutației inverse (testul Ames) sau celule ovariene de hamster. În studiile efectuate la animale de laborator, s-a evidențiat o legătură între tratamentul cu hormoni androgeni și anumite tipuri de cancer. Datele experimentale la șobolan au evidențiat creșterea incidenței carcinomului de prostată după tratamentul cu testosteron.

Este cunoscut faptul că hormonii sexuali facilitează dezvoltarea anumitor tumori induse de agenți carcinogeni cunoscuți. Importanța acestor constatări și riscul efectiv la om nu este cunoscută.

S-a raportat că administrarea de testosteron exogen suprimă spermatogeneza la șobolani, câini și primat non-umane, supresia fiind reversibilă la încetarea tratamentului.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Carbomer 980
Miristat de izopropil
Etanol 96%
Hidroxid de sodiu 0,1N
Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Recipient multidoză (format dintr-un rezervor din polipropilenă cu un săculeț cu un strat protector din PEJD) cu o pompă dozatoare, care conține 88 g de gel și eliberează minimum 60 de doze.

Mărimi de ambalaj:

1 recipient per cutie
Furnizat în ambalaje de 1, 2, 3 sau 6 recipiente

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Besins Healthcare
Rue Washington 80, 1050 Ixelles, Belgia

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13859/2021/01-02-03-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări – Aprilie 2016
Data ultimei reînnoiri a autorizației: Aprilie 2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2025