

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Testogel 50 mg, transdermal gel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En 5 g dospåse innehåller 50 mg testosteron

Hjälpämne(n) med känd effekt:

Detta läkemedel innehåller 3,6 g alkohol (etanol) per 5 g dospåse.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Transdermal gel.

Transparent eller lätt opaliserande, färglös gel i dospåse.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Testogel är indicerat för vuxna som substitutionsbehandling med testosteron mot manlig hypogonadism när testosteronbrist har bekräftats av kliniska symptom och laboratorieanalyser (se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet).

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna och äldre män

Den rekommenderade dosen om 5 g gel, (dvs 50 mg testosteron) appliceras en gång dagligen vid ungefär samma tidpunkt, företrädesvis på morgonen. Den dagliga dosen ska anpassas av läkaren efter den kliniska bilden eller laboratoriesvaret, men får ej överstiga 10 g gel per dag (100 mg testosteron). Dosjusteringar bör ske stegvis med 2,5 g gel.

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

Patienter med svårt nedsatt njur- eller leverfunktion

Se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för detta läkemedel för män under 18 års ålder har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Användning till kvinnor

Detta läkemedel är inte avsett för kvinnor.

Administreringssätt

Transdermal användning.

Patienter ska informeras om att andra personer (inkluderande barn och vuxna) inte får komma i kontakt med den kroppsytan där testosterongel har applicerats (se avsnitt 4.4).

Gelen appliceras av patienten själv på ren, torr och frisk hud antingen på båda axlarna eller båda armarna eller magen. Efter att påsen öppnats måste den tömmas helt och gelen omedelbart appliceras på huden.

- Gelen ska försiktigt strykas ut på huden som ett tunt skikt. Det är inte nödvändigt att gnida in den i huden. Låt torka minst 3-5 minuter innan påklädning. Händerna ska tvättas noga med tvål och vatten efter applicering av gelen.
- När gelen har torkat ska appliceringsområdet täckas med rena kläder (t.ex. en t-shirt).
- Efter applicering av läkemedlet ska patienten vänta minst 1 timme innan dusch eller bad.

Får ej appliceras på könsorganen då den höga alkoholhalten kan framkalla lokal irritation.

Kontakt hud mot hud

Innan patienten kommer i nära fysisk kontakt med en annan person (vuxen eller barn) ska appliceringsstället tvättas med tvål och vatten när den rekommenderade tiden (minst 1 timme) har gått, och därefter åter täckas med rena kläder.

Mer information om tvätt efter applicering finns i avsnitt 4.4 (underavsnitt Överföring hud mot hud).

4.3 Kontraindikationer

Detta läkemedel är kontraindicerat vid:

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Känd eller misstänkt prostata- eller bröstcancer.

4.4 Varningar och försiktighet

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

Beroende på variationerna på värden från olika laboratorier bör testosteronmätningarna för varje enskild patient utföras av ett och samma laboratorium.

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

Androgener kan accelerera utvecklingen av subklinisk prostatacancer och godartad prostatahyperplasi.

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

Behandling med testosteron kan hos patienter med svår hjärt-, lever- eller njursvikt eller med ischemisk hjärtsjukdom ge upphov till svåra komplikationer kännetecknade av ödem med eller utan kronisk hjärtinsufficiens. Behandlingen måste upphöra omedelbart om sådana komplikationer inträffar. Dessutom kan behandling med diuretika behövas.

Testosteron kan orsaka en blodtrycksstegring och detta läkemedel ska användas med försiktighet hos män med hypertoni.

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

Testosteronnivån ska kontrolleras vid behandlingsstart och med regelbundna intervall under behandlingen. Läkaren ska justera dosen individuellt för att säkerställa att eugonadala testosteronnivåer upprätthålls.

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

Det råder för närvarande inte konsensus om åldersspecifika referensvärden för testosteron. Hänsyn bör emellertid tas till att de fysiologiska testosteronhalterna i serum sjunker med stigande ålder.

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

Det finns publicerade rapporter om ökad risk för sömnapné hos patienter med hypogonadism som behandlas med testosteronestrar, speciellt när riskfaktorerna fetma och kronisk lungsjukdom föreligger.

Förbättrad insulinkänslighet kan uppstå hos patienter behandlade med androgener och kan kräva att dosering av antidiabetika minskas (se avsnitt 4.5). Kontroll av glukosnivå och HbA1c rekommenderas för patienter som behandlas med androgener.

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

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

Idrottsutövare bör uppmärksammas på att detta läkemedel innehåller en aktiv substans (testosteron) som kan ge positivt utslag vid dopingtest.

Vid höga doser av exogena androgener kan spermatogenesis hämmas reversibelt till följd av feedback-inhibering av follikelstimulerande hormon (FSH) i hypofysen, vilket möjligen kan leda till negativa effekter på spermaparametrar inklusive antal spermier.

Gynekomasti kan ibland utvecklas hos patienter som behandlas med androgener för hypogonadism och kan eventuellt vara bestående.

Detta läkemedel ska inte användas av kvinnor på grund av att en viriliserande effekt eventuellt kan uppträda.

Överföring hud mot hud

Om inga försiktighetsåtgärder vidtas kan testosterongel överföras till andra personer vid nära fysisk kontakt när som helst efter dosering, vilket kan leda till förhöjda nivåer av serumtestosteron och eventuella biverkningar (t.ex. ökad ansikts- och/eller kroppsbehåring, djupare röstläge, menstruationsrubbnings hos kvinnor och tidig pubertet och förstörade könsorgan hos barn) i händelse av upprepade kontakt (oavsiktlig androgenisering). Extra försiktighet krävs när detta läkemedel används och i nära fysisk kontakt med barn eftersom sekundär överföring av testosteron genom kläderna inte kan uteslutas. Rådgör med en läkare vid tecken och symtom hos en annan person som av misstag kan ha exponerats för testosterongel. Läkaren måste noggrant informera patienten om risken för överföring av testosteron, till exempel vid nära kontakt med en annan person inklusive barn, och om säkerhetsinstruktionerna. Den behandlande läkaren ska vara extra uppmärksam på patienter som har en stor risk att inte kunna följa dessa instruktioner enligt avsnitt Dosering och administreringssätt (se avsnitt 4.2). Det är mycket viktigt att patienten följer appliceringstekniken vid fysisk kontakt med annan person. Innan nära fysisk kontakt med en annan person (vuxen eller barn), tvätta appliceringsstället med tvål och vatten när den rekommenderade tiden (minst 1 timme) har gått och täck appliceringsstället igen med rena kläder. I händelse av att en person kommer i kontakt med detta läkemedel, ska personen omedelbart tvätta det drabbade området med tvål och vatten.

Denna produkt innehåller etanol: hos nyfödda (för tidigt födda och fullgångna nyfödda) kan höga koncentrationer av etanol orsaka allvarliga lokala reaktioner och systemisk toxicitet på grund av betydande absorption genom den omogna huden (särskilt under ocklusion).

Gravida kvinnor måste undvika all kontakt med appliceringsområdet för detta läkemedel. I den händelse partnern blir gravid måste patienten ytterligare skärpa sitt iakttagande av försiktighetsåtgärderna (se avsnitt 4.6).

Detta läkemedel innehåller 3,6 g alkohol (etanol) i varje 50 mg dospåse.

Det kan orsaka en brännande känsla på skadad hud.

Detta läkemedel innehåller etanol för att lättare tränga genom huden och är därför brandfarligt. Försiktighet ska iakttas och värmekällor/öppen eld undvikas vid administreringen av läkemedlet eftersom etanol är brandfarligt innan gelen har torkat på huden.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Orala antikoagulantia

På grund av förändringar i den antikoagulerande aktiviteten (ökad effekt av det orala antikoagulationsmedlet genom påverkan på leverns syntes av koagulationsfaktorer och kompetitiv hämning av bindningen till plasmaproteiner) rekommenderas tätare kontroll av protrombintid och INR bestämning. Hos patienter som tar orala antikoagulantia krävs noggrann övervakning, speciellt när androgener sätts in eller sätts ut.

Kortikosteroider

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

Laboratorieanalyser

Interaktion med laboratorieanalyser: androgener kan reducera nivåerna av tyroxinbindande globulin vilket leder till en sänkning av T₄-plasmakoncentrationerna och ett ökat resinupptag av T₃ och T₄. Nivåerna av fria tyreoidhormoner förblir emellertid opåverkade och det föreligger inga kliniska tecken på sköldkörtelinsufficiens.

Diabetesläkemedel

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

Solskyddsmedel

Applicering av solskyddsmedel eller hudkräm minskar inte effekten.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

Spermatogenesen kan reduceras reversibelt med detta läkemedel.

Graviditet

Detta läkemedel är endast avsett att användas av män.

Detta läkemedel är inte avsett för gravida kvinnor. Kliniska studier på kvinnor saknas.

Gravida kvinnor måste undvika all kontakt med detta läkemedel (se avsnitt 4.4) eftersom läkemedlet kan ha viriliserande effekter på fostret. I händelse av oavsiktlig kontakt hud mot hud ska området tvättas noggrant med tvål och vatten så snart som möjligt.

Amning

Detta läkemedel är inte avsett för kvinnor som ammar.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier av effekterna på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har utförts.

4.8 Biverkningar

De biverkningar som anges i nedanstående tabell baseras på data efter godkännandet för försäljning, kliniska prövningar och klasseffekter.

Summering av säkerhetsprofilen

De mest frekvent observerade biverkningarna av detta läkemedel vid användning i rekommenderade dagliga doser var hudreaktioner vid appliceringsstället (erytem, akne, torr hud) och emotionella symtom.

Biverkningstabell

Biverkningar som rapporterats i kliniska studier och som härrör från erfarenheter efter marknadsföring via spontana rapporter eller litteraturfall listas nedan:

Biverkningarna har rangordnats under frekvensrubriker enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); mycket sällsynta ($< 1/10\,000$); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna enligt fallande allvarlighetsgrad.

Biverkningstabell för transdermalt testosteron

MedDRA Organsystemklass	Biverkningar – föredragen term				
	Vanliga (≥1/100 till <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1 000 till ≥1/100)	Sällsynta (≥1/10 000 till <1/1 000)	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade tumörer (inkl. cystor och polyper)			Levercancer		Prostatacancer
Metabolism och nutrition					Viktökning, elektrolytrubbningar (ansamling av natrium, klorid, kalium, kalcium, oorganiskt fosfat och vatten) under höga doser och/eller långvarig behandling
Psykiatriska tillstånd	Förändringar i sinnesstämning, Emotionella symtom (humörsvängningar, affektiv störning, ilska, aggression, otålighet, sömnlöshet, onormala drömmar, ökad libido)				Nervositet, Depression, Fientlighet
Centrala och perifera nervsystemet	Yrsel, Parestesi, Amnesi, Hyperestesi, Huvudvärk				
Blodkärl	Hypertension	Malign hypertoni, Värmevallningar/rodnad, Flebit			
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum					Sömnapné
Magtarmkanalen	Diarré	Smärta i munnen, Svullen mage			
Lever och gallvägar				Gulsot, Onormala leverfunktionsprover	
Hud och subkutan vävnad	Alopeци, Urtikaria	Akne, Hirsutism, Hudutslag, Torr hud, Seborré, Hudskador, Kontakteksem,			Hudreaktioner ²

		Hårfärgsförändringar, Överkänslighet på appliceringsstället, Klåda på appliceringsstället			
Njurar och urinvägar					Urinär obstruktion
Muskuloskeletala systemet och bindväv					Muskelkramper
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Gynekomasti ¹	Besvär med bröstvårtorna, Avvikelse i prostata, Testikelsmärta, Frekventa erektioner	Priapism		Förändrad sexlust, Behandling med höga doser av testosteronpreparat stoppar eller minskar vanligen reversibelt spermatogenesisen, vilket minskar storleken på testiklar
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktion på administrerings-stället	Pittingödem			Asteni, Sjukdomskänsla, Ödem, Överkänslighetsreaktioner, Ökad förekomsten av vätskeretention och ödem ³
Undersökningar och provtagningar	Förändringar i laboratorietester (polycytemi, lipider), Förhöjt hematokrit, Förhöjt hemoglobin, Ökat antal röda blodkroppar	Förhöjt PSA-värde			

1. Kan utvecklas och kvarstå hos patienter som p.g.a. hypogonadism behandlas med testosteron.

2. Hudreaktioner, eftersom detta läkemedel innehåller alkohol kan frekventa appliceringar orsaka hudirritation och torr hud.

3. Höga doser och/eller långvarig behandling med testosteron kan ibland öka förekomsten av vätskeretention och ödem.

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Symtom

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

Behandling

Behandling av överdosering består av att tvätta applikationsstället omedelbart och avbryta behandlingen om det rekommenderas av den behandlande läkaren.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Androgener, ATC-kod G03BA03

Endogena androgener som utsöndras av testiklarna, i huvudsak testosteron, och dess huvudmetabolit DHT svarar för utvecklingen av externa och interna könsorgan och för uppehållande av sekundära könskaraktärstika (stimulering av hårväxt, röstförändring i målbrottet, och utvecklingen av libido). De har en generell effekt på proteinanabolism; påverkar utveckling av skelettmuskulatur och distribution av kroppsfett, minskar urinutsöndringen av kväve, natrium, kalium, klor, fosfater och vatten. Testosteron påverkar inte utvecklingen av testiklarna men reducerar hypofysens utsöndring av gonadotropin.

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

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Den perkutana absorptionen av testosteron varierar mellan ca 9 % och 14 % av given dos.

Distribution

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

Koncentrationerna av serumtestosteron ökar under den första timmen efter applicering och uppnår steady state efter andra dagen. Därefter uppvisar testosteronkoncentrationen samma variation över dygnet som endogent testosteron. Med perkutan administrering undviks därför de höga C_{max} som ses vid parenteral administration. Den ger ej heller supra-fysiologiska leverkoncentrationer av steroider som erhålls vid *per os* behandling med androgener.

Metabolism

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

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

Testosterons huvudsakliga metaboliter är dihydrotestosteron och östradiol.

Eliminering

Testosteron utsöndras huvudsakligen i urinen, men även i faeces i form av konjugerade testosteronmetaboliter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

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

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Karbomer 980
Isopropylmyristat
Etanol 96 %
Natriumhydroxid
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

5 g i dospåse (PET/Aluminium/LDPE).

Kartonger med 1, 2, 7, 10, 14, 28, 30, 50, 60, 90 eller 100 dospåsar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

18359

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2002-12-17

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-06-30