

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

Androgel 50 mg transdermalni gel u vrećici

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna vrećica (5 g gela) sadrži 50 mg testosterona.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom: ovaj lijek sadrži 3,6 g alkohola (etanola) u svakoj vrećici od 5 g.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Transdermalni gel u vrećici.

Proziran ili lagano opalescentan, bezbojni gel u vrećici.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Ovaj lijek indiciran je u odraslih osoba za nadomjesnu terapiju testosteronom kod muškog hipogonadizma kada je manjak testosterona potvrđen kliničkim značajkama i biokemijskim testovima (vidjeti dio 4.4.).

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

##### *Odrasli i stariji muškarci*

Preporučena doza je 5 g gela (tj. 50 mg testosterona) jednom dnevno, otprilike u isto vrijeme, po mogućnosti ujutro. Liječnik treba prilagoditi dnevnu dozu gela ovisno o kliničkom odgovoru ili laboratorijskim nalazima pojedinog bolesnika, ali ona ne smije prelaziti 10 g gela dnevno (100 mg testosterona). Prilagodba doziranja treba se obavljati po 2,5 g gela.

Koncentracije stanja dinamičke ravnoteže testosterona u plazmi postižu se otprilike drugog dana primjene ovog lijeka. Kako bi se prilagodila doza testosterona, potrebno je mjeriti serumske koncentracije testosterona ujutro prije primjene gela, počevši od trećeg dana nakon početka terapije (tjedan dana mjerenja čini se razumnim). Doza se može smanjiti ako su se koncentracije testosterona u plazmi podigle iznad željene razine. Ako su koncentracije niske, doza se može povisiti, ne prelazeći 10 g gela dnevno.

##### *Bolesnici koji pate od teške bubrežne ili jetrene insuficijencije*

Vidjeti dio 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi.

##### *Pedijatrijska populacija*

Sigurnost i djelotvornost u muškaraca mlađih od 18 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

##### *Primjena u žena*

Ovaj lijek nije indiciran za primjenu u žena.

##### Način primjene

Kroz kožu.

Bolesnike je potrebno obavijestiti da druge osobe (uključujući djecu i odrasle) ne smiju doći u kontakt s područjem tijela na koje je primijenjen gel s testosteronom (vidjeti dio 4.4).

Bolesnik treba sam primijeniti gel na čistu, suhu i zdravu kožu oba ramena, obje ruke ili na kožu abdomena.

Nakon otvaranja, ukupni sadržaj vrećice treba istisnuti i odmah nanijeti na kožu.

Gel je potrebno nježno razmazati po koži, u tankom sloju. Nije potrebno utrljavanje u kožu. Gel treba ostaviti da se osuši najmanje 3 do 5 minuta prije odijevanja.

- Temeljito oprati ruke sapunom i vodom nakon primjene gela.
- Nakon što se gel osušio, prekriti mjesto primjene čistom odjećom (kao što je majica kratkih rukava).
- Nakon primjene ovog lijeka bolesnici trebaju pričekati barem sat vremena prije tuširanja ili kupanja.

Gel se ne smije primjenjivati u području genitalija jer visok sadržaj alkohola može uzrokovati lokalnu iritaciju.

#### Kontakt kože s kožom

Prije bliskog fizičkog kontakta s drugom osobom (odraslom osobom ili djetetom) operite mjesto primjene sapunom i vodom nakon prolaska preporučenog vremenskog razdoblja (barem sat vremena) i ponovno ga prekriti čistom odjećom.

Za više informacija o pranju nakon doziranja vidjeti dio 4.4 (pododjeljak Prijenos s kože na kožu).

### **4.3. Kontraindikacije**

Ovaj lijek je kontraindiciran:

- u slučajevima preosjetljivosti na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1,
- u slučajevima poznatog ili suspektog karcinoma prostate ili karcinoma dojke.

### **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Ovaj lijek se smije primjenjivati samo ako je dokazan hipogonadizam (hiper- ili hipogonadotropni), te ako je prije početka liječenja isključena druga etiologija tegoba. Nedostatak testosterona treba biti jasno vidljiv po kliničkim značajkama (regresija sekundarnih spolnih obilježja, promjene tjelesne građe, umor, smanjen libido, erektilna disfunkcija, itd.) i potvrđen s dva odvojena mjerenja testosterona u krvi. Trenutno ne postoji konsenzus o referentnim vrijednostima testosterona specifičnim za dob. Međutim, potrebno je uzeti u obzir činjenicu da se starenjem razina testosterona fiziološki smanjuje.

Radi varijabilnosti laboratorijskih vrijednosti, sva mjerenja testosterona u bilo kojeg konkretnog pojedinca trebaju biti vršena u istom laboratoriju.

Prije početka primjene testosterona, svi bolesnici trebaju biti detaljno pregledani kako bi se isključio rizik postojanja karcinoma prostate. U bolesnika koji se liječe testosteronom, potrebni su redovni kontrolni pregledi prostate i grudi, u skladu s preporučenim metodama (digito-rektalni pregled i određivanje prostata specifičnog antigena (PSA) u serumu) najmanje jednom godišnje, a dvaput godišnje u starijih i rizičnih bolesnika (onih sa kliničkim ili obiteljskim rizičnim čimbenicima).

Androgeni mogu ubrzati progresiju subkliničkog karcinoma prostate i benigne hiperplazije prostate.

Ovaj lijek se s oprezom treba primjenjivati u bolesnika s karcinomom kod kojih postoji rizik od hiperkalcemije (i pridružene hiperkalciurije) radi koštanih metastaza. U tih se bolesnika preporuča

redovno mjerenje serumske koncentracije kalcija.

U bolesnika koji boluju od teške srčane, jetrene ili bubrežne insuficijencije ili ishemijske bolesti srca liječenje testosteronom može uzrokovati teške komplikacije koje su karakterizirane edemom s ili bez kongestivnog zatajenja srca. U tim slučajevima liječenje se mora odmah prekinuti. Također može biti potrebna terapija diuretikom.

Testosteron može uzrokovati povišenje krvnog tlaka pa se ovaj lijek treba primjenjivati s oprezom u muškaraca s hipertenzijom.

Testosteron se treba koristiti s oprezom u bolesnika s trombofilijom ili faktorima rizika od venske tromboembolije (VTE), s obzirom na ispitivanja i prijave trombotičkih događaja (npr. duboka venska tromboza, plućna embolija, tromboza u oku) nakon stavljanja lijeka u promet u ovih bolesnika za vrijeme terapije testosteronom. U bolesnika s trombofilijom prijavljeni su slučajevi VTE-a, čak i pri antikoagulacijskom liječenju te je stoga potrebno pažljivo procijeniti nastavak liječenja testosteronom nakon prvog trombotičkog događaja. U slučaju nastavka liječenja, potrebno je poduzeti dodatne mjere kako bi se minimizirao individualni rizik od VTE-a.

Razine testosterona moraju se odrediti prije početka i pratiti u redovitim vremenskim razmacima tijekom liječenja. Liječnici moraju prilagoditi dozu pojedinom bolesniku kako bi se osiguralo održavanje eugonadalnih razina testosterona.

U bolesnika koji su na dugotrajnoj terapiji ovim lijekom, sljedeći se laboratorijski parametri trebaju kontrolirati periodički: hemoglobin, hematokrit (kako bi se otkrila policitemija), testovi jetrene funkcije i određivanje profila lipida.

Trenutno nema usuglašenog mišljenja o referentnim vrijednostima testosterona za određenu dob. Potrebno je uzeti u obzir da se fiziološke razine testosterona u serumu snižuju s povećanjem dobi.

Ovaj lijek se treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s epilepsijom i migrenom, jer se ta stanja mogu pogoršati.

Objavljeni su izvještaji o povećanom riziku apneje pri spavanju u hipogonadalnih osoba liječenih esterima testosterona, posebno u onih s rizičnim faktorima poput gojaznosti i kronične respiratorne bolesti.

Poboljšana inzulinska osjetljivost može se primijetiti u bolesnika liječenih androgenima i može zahtijevati smanjenje doze antidijabetičkih lijekova (vidjeti dio 4.5). Preporučuje se praćenje razine glukoze i HbA1c u bolesnika liječenih androgenima.

Određeni klinički znaci: iritabilnost, nervoza, porast tjelesne težine, te produljene ili česte erekcije, mogu ukazivati na preveliku dozu androgena, što zahtijeva njezinu prilagodbu.

Ako se u bolesnika razvije teška reakcija na mjestu primjene, daljnju primjenu treba preispitati, te ako je potrebno i prekinuti.

Atletičarima se skreće pozornost na činjenicu da ovaj lijek sadrži aktivnu tvar (testosteron) koja može uzrokovati pozitivnu reakciju prilikom antidoping testiranja.

Primjena visokih doza egzogenih androgena može dovesti do reverzibilne supresije spermatogeneze putem povratne inhibicije folikulostimulacijskog hormona (FSH) hipofize, što potencijalno može dovesti do štetnih učinaka na parametre sperme, uključujući broj spermija.

Povremeno dolazi do razvoja ginekomastije koja je povremeno trajna u bolesnika liječenih androgenima zbog hipogonadizma.

Ovaj lijek ne smiju uzimati žene, radi mogućih maskulinizirajućih učinaka.

### **Prijenos s kože na kožu**

Ako se ne poduzmu nikakve mjere opreza, testosteroni gel se bliskim fizičkim kontaktom može prenijeti na druge osobe u bilo kojem trenutku nakon doziranja, što rezultira povišenim razinama testosterona u serumu i mogućim neželjenim učincima (npr. rast dlaka na licu ili tijelu, produbljivanje glasa, nepravilnosti menstrualnog ciklusa u žena te prijevremeni pubertet i povećanje genitalija u djece) u slučaju ponovljenih kontakata (nehotična androgenizacija). Dodatan oprez potreban je prilikom primjene ovog lijeka i u slučaju bliskog fizičkog kontakta s djecom jer se sekundarni prijenos testosterona putem odjeće ne može isključiti. Obratite se liječniku u slučaju pojave znakova i simptoma u druge osobe koja je možda bila slučajno izložena gelu s testosteronom. Liječnik treba detaljno informirati bolesnika o rizicima prijenosa testosterona, na primjer tijekom kontakta s drugom osobom, uključujući djecu, i o sigurnosnim uputama. Liječnik treba obratiti posebnu pažnju na bolesnike koji su izloženi visokom riziku od nemogućnosti pridržavanja uputa navedenih pod Način primjene (vidjeti dio 4.2). Ključno je pridržavati se tehnike primjene u slučaju fizičkog kontakta s drugom osobom. Prije bliskog fizičkog kontakta s drugom osobom (odraslom osobom ili djetetom) potrebno je oprati mjesto primjene sapunom i vodom nakon prolaska preporučenog vremenskog razdoblja (barem sat vremena) i ponovno prekriti područje čistom odjećom. Ako osoba dođe u kontakt s ovim lijekom, mora odmah oprati zahvaćeno područje sapunom i vodom.

Ovaj lijek sadrži etanol: u novorođenčadi (nedonoščadi i novorođenčadi rođene u punom terminu) visoke koncentracije etanola mogu uzrokovati teške lokalne reakcije i sistemsku toksičnost zbog značajne apsorpcije kroz nezrelu kožu (posebice pod okluzijom).

Trudnice moraju izbjegavati bilo kakav kontakt s mjestima primjene ovog lijeka. U slučaju trudnoće partnerice, bolesnik mora još više obratiti pozornost na mjere opreza (vidjeti dio 4.6.).

Ovaj lijek sadrži 3.6 g alkohola (etanol) u svakoj vrećici.

Može izazvati osjećaj pečenja na oštećenoj koži.

Ovaj lijek sadrži etanol za jednostavniju transdermalnu primjenu i zapaljiv je. Potreban je oprez da bi se izbjegao kontakt s izvorima topline / otvorenim plamenom prilikom primjene lijeka dok se gel ne osuši na koži.

## **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

### *Oralni antikoagulansi*

Promjene antikoagulantnog djelovanja (pojačano djelovanje oralnih antikoagulansa radi modifikacije sinteze koagulacijskih faktora u jetri i kompetitivna inhibicija vezanja na proteine plazme): preporuča se češća kontrola protrombinskog vremena i INR-a. Bolesnike koji primaju oralne antikoagulanse treba češće kontrolirati, naročito prilikom započinjanja ili prestajanja primjene androgena.

### *Kortikosteroidi*

Istovremena primjena testosterona i ACTH ili kortikosteroida može povećati rizik razvoja edema. Posljedično, ove lijekove treba primjenjivati oprezno, naročito kod bolesnika koji boluju od srčanih, bubrežnih ili jetrenih bolesti.

### *Laboratorijski testovi*

Interakcija s laboratorijskim pretragama: androgeni mogu sniziti razinu globulina koji se veže na tiroksin, što rezultira sniženjem koncentracije  $T_4$  u serumu i povećanjem nakupljanja  $T_3$  i  $T_4$  na smolu. Razina slobodnog tiroidnog hormona, međutim, ostaje nepromijenjena i bez kliničkih znakova insuficijencije štitnjače.

### *Lijekovi za liječenje šećerne bolesti*

Primjenom androgena zabilježene su promjene u inzulinskoj osjetljivosti, glukoznoj toleranciji, kontroli glikemije, razini šećera u krvi i glikoziliranom hemoglobinu. U bolesnika s dijabetesom možda će biti potrebno smanjiti dozu antidijabetika (vidjeti dio 4.4).

#### *Preparati za zaštitu od sunca*

Nanošenjem preparata za zaštitu od sunca ili losiona ne smanjuje se djelotvornost.

### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

#### *Plodnost*

Spermatogeneza se ovim lijekom može reverzibilno potisnuti.

#### *Trudnoća*

Ovaj lijek je namijenjen samo primjeni kod muškaraca.

Ovaj lijek nije indiciran u trudnica. Nema podataka ili su podaci o primjeni testosterona u trudnica ograničeni.

Trudnice trebaju izbjegavati bilo kakav kontakt s ovim lijekom (vidjeti 4.4.) jer ovaj lijek može imati neželjene maskulinizirajuće učinke na fetus. U slučaju nehotičnog kontakta kože s kožom, temeljito isprati mjesto primjene, što je prije moguće, sapunom i vodom.

#### *Dojenje*

Ovaj lijek nije indiciran u žena koje doje.

### **4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Nema podataka ili su podaci o utjecaju testosterona na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima ograničeni.

Bolesnike treba upozoriti da su zabilježene nuspojave testosterona koje mogu utjecati na ove sposobnosti, poput nervoze, grčeva, amnezije, parestezije, hiperestezije, omaglice i glavobolje.

### **4.8 Nuspojave**

Nuspojave navedene u tablici temelje se na podacima prikupljenima nakon stavljanja lijeka u promet, kliničkim ispitivanjima i učincima klase.

#### *a. Sažetak sigurnosnog profila*

Najčešće registrirane nuspojave pri preporučenoj dnevnoj dozi bile su kožne reakcije na mjestu primjene (eritem, akne, suha koža) i emocionalni simptomi.

#### *b. Tablični popis nuspojava*

Nuspojave prijavljene u kliničkim ispitivanjima i prikupljene na temelju iskustava nakon stavljanja lijeka u promet putem spontanijih prijava ili slučajeva iz literature navedene su u nastavku.

Učestalost nuspojava izražena je prema sljedećim kategorijama: vrlo često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), manje često ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ), vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake kategorije učestalosti nuspojave su navedene silaznim redoslijedom po težini.

#### **Tablični prikaz nuspojava za transdermalni testosteron.**

| Klasifikacija organskih sustava prema MedDRA-i | Nuspojave – preporučeni pojam        |                                              |                                              |                                |                                                 |
|------------------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------------------|
|                                                | Često (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$ ) | Manje često (od $\geq 1/1000$ do $< 1/100$ ) | Rijetko (od $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$ ) | Vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ) | Učestalost nepoznata (ne može se procijeniti na |

|                                                                                 |                                                                                                                                                                          |                                                                                                                         |                 |                                                      |                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                 |                                                                                                                                                                          |                                                                                                                         |                 |                                                      | temelju dostupnih podataka)                                                                                                                                                                |
| Dobroćudne, zloćudne i nespecificirane novotvorine (uključujući ciste i polipe) |                                                                                                                                                                          |                                                                                                                         | Neoplazma jetre |                                                      | Karcinom prostate                                                                                                                                                                          |
| Poremećaji metabolizma i prehrane                                               |                                                                                                                                                                          |                                                                                                                         |                 |                                                      | Porast tjelesne težine, promjene elektrolita (retencija natrija, klorida, kalija, kalcija, anorganskog fosfata i tekućine) za vrijeme liječenja visokim dozama i/ili produljenog liječenja |
| Psihijatrijski poremećaji                                                       | Poremećaji raspoloženja, emocionalni simptomi (promjene raspoloženja, afektivni poremećaj, ljutnja, agresija, nestrpljivost, nesanica, abnormalni snovi, povećan libido) |                                                                                                                         |                 |                                                      | Nervoza, depresija, neprijateljsko ponašanje                                                                                                                                               |
| Poremećaji živčanog sustava                                                     | Omaglica, parestezija, amnezija, hiperesteziya, glavobolja                                                                                                               |                                                                                                                         |                 |                                                      |                                                                                                                                                                                            |
| Krvožilni poremećaji                                                            | Hipertenzija                                                                                                                                                             | Maligna hipertenzija, navale vrućine/crvenila, flebitis                                                                 |                 |                                                      |                                                                                                                                                                                            |
| Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja                                 |                                                                                                                                                                          |                                                                                                                         |                 |                                                      | Apneja u snu                                                                                                                                                                               |
| Poremećaji probavnog sustava                                                    | Proljev                                                                                                                                                                  | Bol u usnoj šupljini, distenzija abdomena                                                                               |                 |                                                      |                                                                                                                                                                                            |
| Poremećaji jetre i žuči                                                         |                                                                                                                                                                          |                                                                                                                         |                 | Žutica, abnormalni rezultati pretraga funkcije jetre |                                                                                                                                                                                            |
| Poremećaji kože i potkožnog tkiva                                               | Alopecija, urtikarija                                                                                                                                                    | Akne, hirsutizam, osip, suha koža, seboreja, lezije na koži, kontaktni dermatitis, promjene boje dlaka, preosjetljivost |                 |                                                      | Reakcije na koži <sup>2</sup>                                                                                                                                                              |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                           |                                                                                                 |            |  |                                                                                                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                           | t na mjestu primjene, svrbež na mjestu primjene                                                 |            |  |                                                                                                                                                                     |
| Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                           |                                                                                                 |            |  | Opstrukcija mokraćnog sustava                                                                                                                                       |
| Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                           |                                                                                                 |            |  | Grčevi u mišićima                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                           |                                                                                                 |            |  |                                                                                                                                                                     |
| Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Ginekomastija <sup>1</sup>                                                                                                                | Poremećaj bradavica, poremećaj funkcije prostate, bol u testisima, povećana učestalost erekcija | Prijapizam |  | Promjene libida; terapija visokom dozom lijekova koji sadrže testosteron obično reverzibilno prekida ili smanjuje spermatogenezu, čime se smanjuje veličina testisa |
| Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Reakcija na mjestu primjene                                                                                                               | Rupičasti edem                                                                                  |            |  | Astenija, malaksalost, edem, reakcije preosjetljivosti, povećanje pojavnosti zadržavanja vode i edema <sup>3</sup>                                                  |
| Pretrage                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Promjene u laboratorijskim pretragama (policitemija, lipidi), povišen hematokrit, povišen hemoglobin, povećan broj crvenih krvnih stanica | Povišene razine antigena specifičnog za prostatu (PSA)                                          |            |  |                                                                                                                                                                     |
| 1. Može se javiti i nastaviti u bolesnika liječenih testosteronom zbog hipogonadizma.<br>2. Reakcije na koži – s obzirom na to da lijek sadrži alkohol, česta primjena na kožu može uzrokovati nadraženost i suhu kožu.<br>3. Primjena visokih doza ili dugoročna primjena testosterona povremeno povećava pojavnost zadržavanja vode i edema. |                                                                                                                                           |                                                                                                 |            |  |                                                                                                                                                                     |

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V**.

#### **4.9. Predoziranje**

##### *Simptomi*

Ako se primijete klinički znakovi i simptomi koji ukazuju na prekomjernu izloženost androgenu, treba mjeriti razinu testosterona u serumu.

Opisani su i osipi na mjestu primjene u slučajevima predoziranja ovim lijekom.

##### *Liječenje*

Liječenje predoziranja uključuje pranje mjesta primjene i prekid liječenja ako to preporuči liječnik.

## 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

### 5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Spolni hormoni i ostali pripravci koji djeluju na spolni sustav; Androgeni.  
ATK oznaka: G03BA03.

Endogeni androgeni, uglavnom testosteron, koji se izlučuje iz testisa, te njihov glavni metabolit DHT (dihidrotestosteron), odgovorni su za razvoj vanjskih i unutarnjih genitalnih organa i za održavanje sekundarnih spolnih karakteristika (stimulacija rasta dlake, produbljivanje glasa, razvoj libida); za opće djelovanje na anabolizam proteina; za razvoj skeletnih mišića i distribuciju tjelesne masnoće; za smanjenje izlučivanja dušika, natrija, kalija, klorida, fosfata i tekućine putem urina.

Testosteron ne uzrokuje razvoj testisa: smanjuje izlučivanje gonadotropina iz hipofize.

Djelovanje testosterona u nekim ciljnim organima proizlazi iz periferne konverzije testosterona u estradiol, koji se zatim veže na estrogenske receptore u jezgrama stanica, npr. hipofize, masti, mozga, kostiju, te u Leydigovim stanicama testisa.

### 5.2. Farmakokinetička svojstva

#### *Apsorpcija*

Perkutana apsorpcija testosterona u rasponu je od oko 9% do 14% od primjenjene doze.

#### *Distribucija*

Nakon perkutane apsorpcije, testosteron difundira u sustavnu cirkulaciju s relativno konstantnim koncentracijama tijekom 24-satnog perioda.

Serumska koncentracija testosterona raste od prvog sata nakon primjene, dostižući stanje dinamičke ravnoteže od drugog dana. Nakon toga su dnevne promjene koncentracije testosterona sličnih amplituda kao cirkadijalne promjene registrirane kod endogenog testosterona. Stoga se perkutanom primjenom izbjegavaju vršci koncentracije testosterona kao kod i.v. primjene. Za razliku od oralne primjene androgena, perkutana primjena ne uzrokuje veće od fizioloških koncentracija steroida u jetri.

#### *Biotransformacija*

Primjena 5 g ovog lijeka dovodi do prosječnog povišenja koncentracije testosterona u plazmi od oko 2,5 ng/ml (8,7 nmol/l).

Kada se prekine primjena, koncentracije testosterona počinju padati oko 24 sata nakon zadnje doze. Koncentracije se vraćaju na početne vrijednosti otprilike 72 do 96 sati nakon zadnje doze.

Glavni aktivni metaboliti testosterona su dihidrotestosteron i estradiol.

#### *Eliminacija*

Testosteron se uglavnom izlučuje mokraćom, te u fecesu u obliku konjugiranih metabolita testosterona.

### 5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

*In vitro* je registrirana ne-mutagenost testosterona, primjenom reverznog mutacijskog modela (Ames test) ili na stanicama ovarija hrčka. Pronađena je povezanost između liječenja androgenom i nekih karcinoma prilikom ispitivanja na laboratorijskim životinjama. Eksperimentalni podaci na štakorima ukazali su na povećanu incidenciju karcinoma prostate nakon liječenja testosteronom.

Poznato je da spolni hormoni olakšavaju razvoj nekih tumora induciranih poznatim karcinogenim tvarima. Nije ustanovljena korelacija između tih nalaza i aktualnog rizika u ljudi.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

Karbomer 980  
Izopropilmiristat  
Etanol (96 postotni)  
Natrijev hidroksid  
Voda, pročišćena

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3. Rok valjanosti**

3 godine.

Rok valjanosti nakon otvaranja: nakon otvaranja, istisnuti ukupni sadržaj vrećice i odmah nanijeti na kožu.

### **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja..

### **6.5. Vrsta i sadržaj unutarnjeg pakovanja (spremnika)**

5 g gela u vrećici (PET/AlLDPE).  
Kutija sa 30 vrećica.

### **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje**

Nema posebnih zahtjeva.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Besins Helathcare S.A.  
Rue Washington 80  
1050 Ixelles  
Belgija

## **8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-864783232

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 15. ožujak 2007.  
Datum posljednje obnove odobrenja: 22. ožujak 2018.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

20.01.2025.