

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Androtop; 25 mg, żel w saszetce.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna saszetka 2,5 g zawiera 25 mg testosteronu (*Testosteronum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Żel w saszetce.

Przezroczysty lub lekko opalizujący żel w saszetce.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Testosteronowa terapia zastępcza w hipogonadyzmie męskim, gdy niedobór testosteronu jest potwierdzony przez objawy kliniczne i badania biochemiczne.

(patrz 4.4

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie przezskórne.

Mężczyźni - dorośli i w podeszłym wieku

Zalecana dawka wynosi 5 g żelu (tj. 50 mg testosteronu), który należy stosować raz na dobę mniej więcej o tej samej porze, najlepiej rano. Dawka dobową powinna zostać skorygowana przez lekarza zależnie od odpowiedzi klinicznej lub wyników badań laboratoryjnych, indywidualnie dla każdego pacjenta, przy czym nie należy przekraczać 10 g żelu na dobę. Wielkość dawki koryguje się stopniowo, o 2,5 g żelu za jednym razem.

Żel powinien być

nakładany samodzielnie przez pacjenta na czystą, suchą, zdrową skórę obu barków lub obu ramion, lub brzucha.

Po otwarciu saszetki należy wyjąć

z niej całą zawartość i natychmiast nałożyć

na skórę. Żel wystarczy po prostu delikatnie rozsmarować

cienką warstwą. Nie jest konieczne wcieranie go w skórę. Pacjent powinien pozostawić żel do wyschnięcia na co najmniej 3 do 5 minut przed ubraniem się. Po nałożeniu preparatu ręce należy umyć

wodą z mydłem.

Nie stosować na okolice narządów płciowych, ponieważ ze względu na dużą zawartość alkoholu w preparacie może to wywołać miejscowe podrażnienie.

Stan równowagi testosteronu w osoczu zostaje osiągnięty mniej więcej w drugim dniu leczenia preparatem Androtop. W celu korekty dawki testosteronu należy wykonać oznaczenie stężenia tej substancji w surowicy rano przed nałożeniem żelu od 3 dnia od rozpoczęcia leczenia (najbardziej racjonalny wydaje się termin jednego tygodnia). Dawkę można zmniejszyć

, jeżeli stwierdzi się zwiększenie stężenia testosteronu w osoczu powyżej pożądanego stężenia. Jeżeli stężenie to będzie małe, dawkę można zwiększyć, nie przekraczając jednak 10 g żelu na dobę.

Dzieci

Preparat Androtop nie jest wskazany do stosowania u dzieci i nie był poddawany ocenie klinicznej u pacjentów płci męskiej w wieku poniżej 18 lat.

4.3 Przeciwwskazania

Stosowanie preparatu Androtop jest przeciwwskazane:

- w razie rozpoznania lub podejrzenia raka gruczołu krokowego lub raka sutka,
- w przypadku stwierdzonej nadwrażliwości na substancję aktywną lub na którykolwiek z pozostałych składników żelu wymieniony w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Preparat Androtop należy stosować wyłącznie u chorych ze zdiagnozowanym hipogonadyzmem (hiper- i hipogonadotroficznym), pod warunkiem wykluczenia przed rozpoczęciem leczenia innej etiologii stwierdzanych objawów. Niedobór testosteronu powinien przejawiać się wyraźnymi cechami klinicznymi (zanik drugorzędowych cech płciowych, zmiana budowy ciała, osłabienie, zmniejszenie libido, zaburzenia wzrodu itp.) i powinien zostać

potwierdzony dwoma oddzielnymi oznaczeniami testosteronu we krwi. Do chwili obecnej nie uzgodniono wartości normy stężenia testosteronu zależnych od wieku. Jednakże należy wziąć

pod uwagę fakt, że fizjologicznie stężenie tego hormonu w surowicy maleje z wiekiem.

Ze względu na zmienność wyników badań laboratoryjnych, wszystkie oznaczenia testosteronu powinny być wykonywane w tym samym laboratorium.

Preparat Androtop nie jest przeznaczony do leczenia niepłodności lub impotencji u mężczyzn.

Przed rozpoczęciem stosowania testosteronu wszyscy pacjenci muszą zostać poddani dokładnym badaniom mającym na celu wykluczenie ryzyka istniejącego raka gruczołu krokowego. U pacjentów poddawanych leczeniu testosteronem konieczne jest staranne i regularne kontrolowanie stanu gruczołu krokowego i sutków, przy użyciu zalecanych metod (badanie *per rectum* i oznaczanie stężenia swoistego antygenu sterczowego (ang. PSA) w surowicy), co najmniej raz na rok oraz dwa razy na rok u osób w podeszłym wieku i z grupy podwyższonego ryzyka (z czynnikami klinicznymi lub rodzinnymi).

Androgeny mogą przyspieszać

rozwój subklinicznego raka gruczołu krokowego i łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

Preparat Androtop należy stosować

ostrożnie u tych pacjentów z chorobą nowotworową, u których występuje podwyższone ryzyko hiperkalcemii (i związanej z nią hiperkalciurii) ze względu na przerzuty do kości. U osób tych zaleca się regularne kontrolowanie stężenia wapnia w surowicy.

U pacjentów z ciężką niewydolnością serca, wątroby lub nerek lub chorobą niedokrwienną serca, leczenie testosteronem może spowodować poważne powikłania w postaci obrzęków, przebiegających z zastoinową niewydolnością serca lub bez niej. W takim przypadku leczenie należy przerwać

natychmiast. Ponadto może być konieczne zastosowanie leków moczopędnych.

Preparat Androtop należy stosować

ostrożnie u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca.

Testosteron może powodować wzrost ciśnienia tętniczego, w związku z czym preparat Androtop należy stosować

z zachowaniem ostrożności u mężczyzn z nadciśnieniem.

Należy monitorować stężenie testosteronu w punkcie początkowym i regularnie podczas leczenia. Lekarze powinni indywidualnie dostosowywać dawkowanie w celu zapewnienia stężenia testosteronu występującego podczas prawidłowej czynności gonad.

Poza badaniami laboratoryjnymi stężenia testosteronu, u pacjentów otrzymujących długoterminowe leczenie androgenami, należy również regularnie monitorować następujące parametry laboratoryjne: stężenie hemoglobiny, hematokryt (pod kątem polycytemii), testy czynnościowe wątroby i profil lipidowy.

Doświadczenia dotyczące bezpieczeństwa stosowania i skuteczności stosowania produktu <nazwa produktu> u pacjentów w wieku powyżej 65 lat są ograniczone. Aktualnie nie ma konsensusu dotyczącego swoistych dla wieku wartości referencyjnych stężenia testosteronu. Należy jednak wziąć pod uwagę, że fizjologiczne stężenie testosteronu w surowicy zmniejsza się wraz z wiekiem.

Preparat Androtop należy stosować

ostrożnie u pacjentów z padaczką i migreną, ponieważ może on nasilać te stany chorobowe.

Opublikowano doniesienia na temat zwiększonego ryzyka pojawienia się bezdechu sennego u osób z hipogonadyzmem leczonych estrami testosteronu, zwłaszcza jeżeli występują u nich takie czynniki ryzyka, jak otyłość i przewlekłe choroby układu oddechowego.

U pacjentów leczonych androgenami, u których zostanie uzyskane prawidłowe stężenie testosteronu w osoczu dzięki terapii zastępczej, może dojść do poprawy wrażliwości na insulinę.

Niektóre objawy kliniczne: drażliwość

, nerwowość

, zwiększenie masy ciała, częste lub przedłużone erekcje mogą wskazywać na nadmierne narażenie na androgeny, co wymaga korekty dawkowania.

Jeżeli u pacjenta pojawią się bardzo nasilone reakcje w miejscu podania leku, kontynuowanie terapii należy rozważyć

i w razie potrzeby przerwać.

Sportowcom zwraca się uwagę na fakt, że omawiany preparat gotowy zawiera substancję czynną (testosteron), która może dawać pozytywny wynik testów antydopingowych.

Preparat Androtop nie powinien być stosowany przez kobiety ze względu na możliwe działania wirylizujące.

Potencjalne przekazanie testosteronu.

Jeżeli nie zostaną zachowane odpowiednie środki ostrożności, testosteron w żelu może zostać przekazany innym osobom w trakcie bezpośredniego kontaktu przez skórę, co może prowadzić do zwiększenia stężenia tego hormonu w surowicy i wystąpienia ewentualnych działań niepożądanych (np. porostu włosów na twarzy i (lub) ciele, obniżenia głosu, nieregularności cyklu miesięczkowego) w razie powtarzania się kontaktów (przypadkowa androgenizacja).

Lekarz powinien dokładnie poinformować pacjenta o ryzyku przekazania testosteronu innej osobie w trakcie kontaktów i przekazać mu zalecenia zapewniające bezpieczeństwo (patrz niżej). Preparatu Androtop nie należy przepisywać pacjentom, u których istnieje znaczne ryzyko nieprzestrzegania zaleceń zapewniających bezpieczeństwo (np. ciężki alkoholizm, nadużywanie leków, ciężkie zaburzenia psychiczne).

Przekazaniu testosteronu bezpośrednio przez skórę zapobiega się poprzez noszenie ubrań pokrywających miejsce nałożenia preparatu lub wzięcie prysznica przed bliskim kontaktem.

W związku z powyższym zaleca się zachowywanie następujących środków ostrożności:

*** przez pacjenta:**

- mycie rąk wodą z mydłem po nałożeniu żelu,
- przykrywanie miejsca nałożenia żelu ubraniem po wyschnięciu preparatu,
- branie prysznica przed przewidywanymi kontaktami intymnymi.

*** u osób, które nie są leczone preparatem Androtop:**

- w razie kontaktu z miejscem nałożenia żelu, które nie zostało umyte i nie jest przykryte ubraniem należy jak najszybciej umyć wodą z mydłem obszar skóry, na który mógł zostać przeniesiony testosteron,
- należy zgłosić lekarzowi pojawienie się takich objawów nadmiernego narażenia na androgeny, jak trądzik czy zmiany porostu i rozmieszczenia włosów.

Według badań *in vitro* nad wchłanianiem testosteronu z preparatu Androtop, wydaje się właściwe, aby pacjenci zachowywali co najmniej 6 godzin przerwy pomiędzy nałożeniem żelu i wykąpaniem się lub wzięciem prysznica. Zażycie kąpieli lub wzięcie prysznica od czasu do czasu po upływie od 1 do 6 godzin od nałożenia żelu nie powinno istotnie zmienić wyniku leczenia.

Aby zagwarantować bezpieczeństwo partnerce, pacjentowi należy na przykład zalecić, aby zachowywał dłuższą przerwę pomiędzy nałożeniem preparatu Androtop i współżyciem płciowym, nosił podkoszulkę z krótkimi rękawami w trakcie intymnych kontaktów lub brał prysznic przed przystąpieniem do współżycia.

Ponadto zaleca się noszenie ubioru z krótkimi rękawami przykrywającego miejsce nałożenia preparatu podczas bliskich kontaktów z dzie

mi, aby zapobiec ewentualnemu zanieczyszczeniu lekiem ich skóry.

Kobiety w ciąży muszą unikać wszelkich kontaktów z miejscami nałożenia preparatu Androtop. Jeżeli partnerka pacjenta leczonego preparatem zajdzie w ciążę, pacjent musi ze wzmożoną uwagą zachowywać zalecane środki ostrożności (patrz punkt 4.6).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

+ Doustne leki przeciwzakrzepowe

Zmiany siły działania przeciwzakrzepowego (nasilone działanie doustnego leku przeciwzakrzepowego wskutek modyfikacji syntezy czynników krzepnięcia w wątrobie oraz kompetycyjne zahamowanie wiązania się tego leku z białkami osocza):

Zaleca się częstsze wykonywanie oznaczeń czasu protrombinowego oraz wskaźnika INR.

Pacjenci przyjmujący doustne leki przeciwzakrzepowe wymagają dokładnej kontroli, zwłaszcza przy rozpoczynaniu lub kończeniu leczenia androgenami.

Równoczesne podawanie testosteronu i ACTH lub kortykosteroidów może zwiększać ryzyko wystąpienia obrzęków. W związku z tym omawiane produkty lecznicze należy podawać ostrożnie, zwłaszcza u osób z chorobami serca, nerek lub wątroby.

Wpływ na badania laboratoryjne: androgeny mogą zmniejszać stężenie globuliny wiążącej tyroksynę, co prowadzi do zmniejszenia stężenia T_4 w surowicy oraz do zwiększenia

wychwytu T_3 i T_4 na żywicy. Jednakże stężenie wolnych hormonów tarczycy nie ulega zmianie i nie stwierdzono objawów klinicznych niewydolności gruczołu tarczowego.

4.6 Zapłodnienie iąza i laktacja

Preparat Androtop jest przeznaczony wyłącznie do stosowania przez mężczyzn.

Nie jest on wskazany do stosowania przez kobiety w ciąży ani karmiące piersią.

Nie przeprowadzono badań klinicznych nad podawaniem tego leku u kobiet.

Kobiety w ciąży muszą unikać

wszelkich kontaktów z miejscami nałożenia preparatu Androtop (patrz punkt 4.4). Preparat ten może wykazywać

niekorzystny wpływ wirylizujący na płód. W razie kontaktu należy jak najszybciej umy wodą z mydłem narażoną na kontakt okolice skóry.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń

mechanicznych w ruchu

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów

mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi w trakcie stosowania zalecanej

dawki 5 g żeluzna na dobę były odczyny skórne (10%): odczyny w miejscu aplikacji, rumień, trądzik, suchość skóry.

W poniższej tabeli wymieniono działania niepożądane stwierdzone u 1 - <10% pacjentów leczonych preparatem ANDROTOP w kontrolowanych badaniach klinicznych:

Klasyfikacja układów narządowych	Częste działania niepożądane (>1/100,<1/10)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Zmiany wyników badań laboratoryjnych (polycytemia, zmiany stężenia lipidów) Zwiększenie hematokrytu, zwiększenie liczby krwinek czerwonych, zwiększenie stężenia hemoglobiny
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bóle głowy
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Zaburzenia ze strony gruczołu krokowego
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Ginekomastia, mastodynia
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy, parestezje, amnezja, przeczulica
Zaburzenia psychiczne	Zaburzenia nastroju
Zaburzenia naczyniowe	Nadciśnienie tętnicze
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Łysienie, pokrzywka

Ginekomastia, która może utrzymywać się dłużej, jest często stwierdzana u osób z leczonym hipogonadyzmem

W poniższej tabeli wymieniono działania niepożądane odnotowane w literaturze, stwierdzone w trakcie leczenia preparatami zawierającymi testosteron podawanymi doustnie lub we wstrzyknięciach:

* Dane dotyczące ryzyka wystąpienia raka prostaty w związku z terapią testosteronem są niejednoznaczne.

Do innych rzadkich działań niepożądanych związanych ze stosowaniem zbyt dużych dawek testosteronu należą nowotwory wątroby.

Ze względu na zawartość alkoholu w preparacie, jego częste nakładanie na skórę może powodować podrażnienia i suchość skóry.

Zgłaszanie podejrzenia zdarzeń niepożądanych:

Zgłaszanie podejrzenia zdarzeń niepożądanych po uzyskaniu dopuszczenia do obrotu jest bardzo ważne. Pozwala to na nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści i ryzyka produktu leczniczego. Pracownicy władz medycznych proszą o zgłaszanie podejrzeń wszystkich zdarzeń niepożądanych poprzez krajowy system raportowania:

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

W literaturze przedstawiono dane dotyczące tylko jednego przypadku ostrego

przedawkowania testosteronu po wstrzyknięciu leku. Był to przypadek udaru mózgu u pacjenta z dużym stężeniem testosteronu w osoczu, wynoszącym 114 ng/ml (395 nmol/l).

Osiągnięcie tak dużego stężenia jest bardzo nieprawdopodobne przy stosowaniu przezskórnym.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Androgeny. Kod ATC: G03B A03.

Endogenne androgeny wydzielane przez jądra, w tym przede wszystkim testosteron, a także ich główny metabolit dihydrotestosteron (ang. DHT), odpowiadają za rozwój zewnętrznych i wewnętrznych narządów płciowych oraz za zachowanie drugorzędowych cech płciowych (za stymulację porostu włosów, obniżenie głosu, rozwój libido), a ponadto wywierają ogólny wpływ na anabolizm białek, rozwój mięśni szkieletowych i rozmieszczenie tkanki tłuszczowej w obrębie organizmu oraz odpowiadają za zmniejszenie wydalania azotu, sodu, potasu, chlorków, fosforanów i wody z moczem.

Testosteron nie wywołuje rozwoju jąder: zmniejsza on wydzielanie gonadotropin przez przysadkę.

Oddziaływania testosteronu na niektóre narządy docelowe pojawiają się po obwodowej konwersji tego hormonu do estradiolu, który z kolei wiąże się z receptorami estrogenowymi w jądrach komórek docelowych, np. komórek przysadki, komórek tłuszczowych, komórek mózgu, komórek kostnych oraz komórek Leydiga w jądrach.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Przez skórę wchłania się około 9% do 14% podanej dawki testosteronu.

Po wchłonięciu przez skórę testosteron przenika drogą dyfuzji do krążenia ogólnego, gdzie utrzymuje się jego względnie stałe stężenie w czasie 24-godzinnej cyklu.

Stężenie testosteronu w surowicy stale zwiększa się począwszy od pierwszej godziny od jego podania, osiągając stan równowagi do drugiego dnia. Dobowe zmiany stężenia testosteronu mają wtedy podobną amplitudę, jak zmiany obserwowane w ramach rytmu okołodobowego wydzielania endogennej testosteronu. Dlatego droga przezskórna pozwala na uniknięcie nagłego zwiększenia stężenia leku we krwi w przebiegu jego dystrybucji, typowych dla stosowania leku w zastrzykach. Nie prowadzi do uzyskania większego niż fizjologiczne stężenia hormonów steroidowych w wątrobie, w przeciwieństwie do doustnej terapii androgenowej.

Podawanie preparatu Androtop w dawce 5 g prowadzi do średniego zwiększenia stężenia testosteronu w osoczu o około 2,5 ng/ml (8,7 nmol/l).

Po zakończeniu leczenia stężenie testosteronu zaczyna się zmniejszać po upływie około 24 godzin od ostatniej dawki. Stężenie to powraca do normy po upływie od około 72 do 96 godzin od podania ostatniej dawki.

Najważniejszymi czynnymi metabolitami testosteronu są dihydrotestosteron i estradiol.

Testosteron jest wydzielany przede wszystkim z moczem i z kałem w postaci sprzężonych metabolitów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach *in vitro* z zastosowaniem modelu mutacji powrotnych (w teście Ames) oraz z zastosowaniem komórek jajników chomika stwierdzono, że testosteron nie wykazuje właściwości mutagennych. W badaniach na zwierzętach laboratoryjnych zaobserwowano związek pomiędzy terapią androgenową i rozwojem niektórych nowotworów. Dane z doświadczeń na szczurach wykazały zwiększoną częstość występowania raka gruczołu krokowego po leczeniu testosteronem.

Wiadomo, że hormony płciowe ułatwiają rozwój niektórych nowotworów wywoływanych przez znane kancerogeny. Nie stwierdzono powiązania pomiędzy tymi odkryciami i rzeczywistym ryzykiem u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Karbomer 980

Izopropylu mirystynian

Etanol 96% (v/v)

Sodu wodorotlenek 0,1N

Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres trwałości

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Bez specjalnych wymagań.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

2,5 g żelu w saszetce (PET/Al/LDPE).

Tekturowe pudełka po 1, 2, 7, 10, 14, 28, 30, 50, 60, 90 lub 100 saszetek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Laboratoires BESINS INTERNATIONAL

3, rue du Bourg l'Abbé

75003 Paryż

Francja

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

12266

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

08.06.2006

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

czerwiec 2015

