

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Androgel 40,5 mg, gel voor transdermaal gebruik in sacht

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een sacht van 2,5 g bevat 40,5 mg testosteron.

Hulpstof met een bekend effect:

Dit medicijn bevat 1,81 g alcohol (ethanol) in elk sacht van 2,5 g.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Transdermale gel.

Transparante of enigszins ondoorzichtige, kleurloze gel in sacht.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit medicijn is geïndiceerd voor testosteronsubstitutie therapie voor hypogonadisme bij volwassen mannen wanneer testosterondeficiëntie op basis van klinische kenmerken en biochemische testen bevestigd is (zie 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassen en oudere mannen

De aanbevolen dosis is 2,5 g (overeenkomend met 40,5 mg testosteron) en moet éénmaal daags worden aangebracht steeds ongeveer op hetzelfde tijdstip, bij voorkeur 's morgens.

De dagelijkse dosis moet door de arts worden bijgesteld op grond van de klinische en laboratoriumrespons bij individuele patiënten, maar mag niet hoger zijn dan 81 mg testosteron per dag (2 sachten overeenkomend met 5 g gel).

Aanpassing van de dosis kan worden bereikt in stappen van ongeveer 1,25 g gel (halve inhoud van een sacht).

De therapie moet worden ingesteld op basis van de testosteronspiegel in de ochtend voorafgaand aan een dosis. Steady state bloedspiegels van testosteron worden normaliter bereikt op de tweede dag van de behandeling met dit medicijn.

Om de noodzaak tot aanpassing van de testosterondosis te bepalen, moet men de serumtestosteronconcentraties 's ochtends voor applicatie van het medicijn meten nadat de steady state is bereikt.

Testosteron bloedspiegels moeten regelmatig worden bepaald om er zeker van te zijn dat de patiënt op de juiste dosis is ingesteld. De dosis kan worden verminderd als de testosteronspiegel in het bloed boven het normale bereik komt.

Patiënten die lijden aan ernstig verminderde lever- of nierfunctie

Zie rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik.

Pediatrische populatie

De werkzaamheid en veiligheid van dit medicijn bij mannen jonger dan 18 jaar is niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Gebruik bij vrouwen

Dit medicijn is niet geïndiceerd voor gebruik bij vrouwen

Wijze van toediening

Voor transdermaal gebruik

Patiënten moeten worden geïnformeerd dat andere personen (zowel volwassenen en kinderen) niet in contact moeten worden gebracht met de lichaamsdelen waar testosterongel op is aangebracht (zie rubriek 4.4).

De gel moet door de patiënt zelf worden aangebracht op een schone, droge, gezonde huid op beide schouders of beide armen.

Nadat het sachet is opengemaakt, moet de totale inhoud uit het sachet worden gedrukt en meteen op de huid worden aangebracht.

De gel moet in een dunne laag over de huid worden uitgesmeerd. Het is niet nodig de gel in de huid in te wrijven. Laat de gel minstens 3-5 minuten drogen vóór het beginnen met aankleden.

- Was na het aanbrengen van de gel de handen grondig met water en zeep.
- Bedek de aanbrengplaats(en) met schone kleding (zoals een T-shirt) nadat de gel is opgedroogd.
- Na aanbrengen van dit medicijn moeten patiënten 1 uur wachten voordat ze een bad of douche nemen.

Niet aanbrengen in de geslachtsstreek aangezien het hoge alcoholgehalte plaatselijke irritatie kan veroorzaken.

Huid-op-huidcontact

Voordat u nauw lichamenlijk contact heeft met een andere persoon (volwassene of kind), moet u de aanbrengplaats met water en zeep wassen, nadat de aanbevolen tijdsperiode van minimaal 1 uur na aanbrengen van de gel is verstreken, en deze opnieuw met schone kleding bedekken.

Zie voor meer informatie over wassen na het aanbrengen van de gel rubriek 4.4 (subrubriek Huid-op-huid overdracht).

4.3 Contra-indicaties

Dit medicijn mag niet worden toegediend:

- bij bekende of vermoede prostaatkanker of borstkanker,
- bij overgevoeligheid voor de werkzame stof (testosteron) of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Dit medicijn mag alleen worden gebruikt wanneer hypogonadisme (hyper- of hypogonadotroop) is vastgesteld en na uitsluiting van een andere oorzaak die verantwoordelijk zou kunnen zijn voor de symptomen vóórdat de behandeling wordt gestart.

Het testosterontekort moet duidelijk zijn aangetoond aan de hand van klinische kenmerken (regressie van de secundaire geslachtskenmerken, verandering van de lichaamssamenstelling, moeheid, verminderde libido, erectiestoornissen enz.) en moet worden bevestigd door 2 aparte metingen van de testosteronconcentratie in het bloed. Er is op dit ogenblik geen consensus over leeftijdsspecifieke referentieconcentraties van testosteron. Echter, men dient er rekening mee te houden dat de fysiologische serumtestosteronconcentraties met het klimmen der jaren lager zijn.

Vanwege de variabiliteit in laboratoriumwaarden, moeten alle testosteronmetingen van elke individuele patiënt in hetzelfde laboratorium worden uitgevoerd.

Voordat testosteron de eerste keer wordt toegediend, dienen alle patiënten grondig te worden onderzocht om een eventuele prostaatkanker op te sporen. De prostaat en de borst moeten regelmatig en zorgvuldig worden gecontroleerd volgens de aanbevolen methoden (rectaal toucher en meting van het PSA-gehalte in het serum), minstens eenmaal per jaar bij patiënten die met testosteron worden behandeld, en tweemaal per jaar bij bejaarde patiënten en patiënten met een verhoogd risico (patiënten met klinische of familiale risicofactoren).

Androgenen kunnen de progressie van een subklinische prostaatkanker en goedaardige prostaathyperplasie versnellen.

Dit medicijn moet met de nodige voorzichtigheid worden gebruikt bij kankerpatiënten die risico lopen op hypercalciëmie (en daardoor hypercalciurie) als gevolg van botmetastasen. Bij die patiënten wordt aangeraden de serumcalciumconcentraties regelmatig te monitoren.

Bij patiënten die lijden aan ernstige hart-, lever- of nierinsufficiëntie of een ischemische hartziekte kan behandeling met testosteron ernstige complicaties veroorzaken die gekenmerkt worden door oedeem met of zonder congestief hartfalen. In een dergelijk geval moet de behandeling onmiddellijk gestopt worden. Bovendien kan een diurese behandeling nodig zijn.

Testosteron kan een stijging van de bloeddruk veroorzaken. Daarom moet dit medicijn met de nodige voorzichtigheid gebruikt worden bij mannen met hypertensie.

Testosteron moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met trombofilie of risicofactoren op veneuze trombo-embolie (VTE), aangezien er postmarketing meldingen zijn van trombose gevallen (bijvoorbeeld diep-veneuze trombose, longembolie, oculaire trombose) bij deze patiënten tijdens testosterontherapie. Bij trombofilie patiënten, zijn VTE gevallen gemeld zelfs tijdens antistollingsbehandeling. Daarom dient het voortzetten van testosteron behandeling na een eerste geval van trombose zorgvuldig heroverwogen te worden. In geval van voortzetten van de behandeling, moeten aanvullende maatregelen worden genomen om het individuele VTE risico te minimaliseren.

De testosteronspiegel dient bij aanvang van de behandeling en met regelmatige intervallen tijdens de behandeling te worden gemonitord. Clinici dienen de dosering op individuele basis aan te passen om ervoor te zorgen dat eugonadale testosteronspiegels worden onderhouden.

Bij patiënten met langdurige androgeentherapie dienen de volgende laboratoriumparameters ook regelmatig te worden gecontroleerd: hemoglobine en hematocriet (om polycytemie vast te stellen), leverfunctietests en het lipidenprofiel.

Momenteel is er geen consensus over de leeftijdsspecifieke testosteronreferentiewaarden. Er moet echter rekening worden gehouden met het feit dat fysiologische testosteronspiegels in serum afnemen naarmate de leeftijd toeneemt.

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van dit medicijn voor patiënten met epilepsie en migraine, aangezien die aandoeningen zouden kunnen verergeren.

Er zijn rapporten gepubliceerd van een verhoogd risico van slaapapneu bij patiënten met hypogonadisme die werden behandeld met testosteronesters, vooral patiënten met risicofactoren zoals obesitas en chronische ademhalingsstoornissen.

Bij patiënten die met androgenen worden behandeld kan de insulinegevoeligheid toenemen en hierdoor kan het noodzakelijk zijn de dosering van een antidiabeticum te verlagen (zie rubriek 4.5). Bij patiënten die behandeld worden met androgenen wordt aanbevolen om de bloedsuikerspiegel en HbA1c te controleren.

Bepaalde klinische verschijnselen: prikkelbaarheid, nervositeit, gewichtstoename en langdurige of frequente erecties kunnen duiden op een overmatige blootstelling aan androgenen, waardoor de dosering moet worden aangepast.

Als de patiënt een ernstige reactie op de toedieningsplaats ontwikkelt, moet de behandeling worden heroverwogen en indien nodig worden gestaakt.

Atleten moeten erop worden gewezen dat dit medicijn een werkzame stof bevat die een positief resultaat in een dopingtesten kan geven.

Bij hoge doses exogene androgenen kan de spermatogenese worden onderdrukt door remming, via terugkoppeling, van het hypofysaire follikelstimulerend hormoon (FSH), wat zou kunnen leiden tot negatieve effecten op de semenparameters waaronder het aantal spermatozoa.

Bij patiënten die voor hypogonadisme met androgenen worden behandeld ontwikkelt zich soms gynaecomastie en af en toe houdt dit aan.

Dit medicijn mag niet worden gebruikt bij vrouwen, gezien de mogelijke viriliserende effecten.

Huid-op-huid overdracht

Zonder voorzorgsmaatregelen, kan testosteron op andere personen worden overgebracht door nauw lichamelijk contact op elk moment na toediening, wat in het geval van herhaald contact kan resulteren in verhoogde serumtestosteronwaarden en in mogelijke ongewenste effecten (bv. groei van gezichtshaar en/of lichaamshaar, verlaging van de stem, onregelmatigheden in de menstruatiecyclus en vergroting van de geslachtsorganen bij kinderen) (onbedoelde androgenisatie).

Wees extra voorzichtig bij het gebruik van dit medicijn en in nauw lichamelijk contact met kinderen, omdat secundaire overdracht van testosteron via kleding niet kan worden uitgesloten. Raadpleeg een arts in geval van tekenen en symptomen bij een andere persoon die mogelijk per ongeluk is blootgesteld aan testosterongel. De arts moet de patiënt zorgvuldig informeren over het risico van overdracht van testosteron, bijvoorbeeld tijdens contact met een andere persoon, waaronder kinderen, en over veiligheidsinstructies. De behandelend arts moet extra aandacht besteden aan patiënten met een groot risico op het niet in staat zijn om deze instructies op te volgen, zie rubriek 4.2: Wijze van toediening.

Het is van essentieel belang om de applicatieregels te volgen bij lichamelijk contact met een andere persoon. Voordat nauw lichamelijk contact plaatsvindt met een andere persoon (volwassene of kind), moet de plaats van aanbrengen met water en zeep gewassen worden nadat de voorgeschreven tijdsperiode (van ten minste 1 uur) is verstreken en bedek de plaats opnieuw met schone kleding. In het geval dat een andere persoon in direct contact komt met dit medicijn, moet die persoon het getroffen gebied onmiddellijk wassen met water en zeep.

Dit product bevat ethanol: bij pasgeborenen (prematuren en terminale pasgeborenen) kunnen hoge concentraties ethanol ernstige lokale reacties en systemische toxiciteit veroorzaken als gevolg van aanzienlijke absorptie door de onvolgroeide huid (vooral onder occlusie).

Zwangere vrouwen moeten elk contact vermijden met gebieden die met dit medicijn zijn behandeld. In geval van zwangerschap van de partner moet de patiënt extra zorgvuldig zijn met de voorzorgsmaatregelen voor gebruik die hierboven zijn beschreven (zie ook rubriek 4.6).

Dit medicijn bevat 1,81 g alcohol (ethanol) in elk sachet.

Het kan een branderig gevoel op een beschadigde huid veroorzaken.

Dit medicijn bevat ethanol om de transdermale toediening te faciliteren en is ontvlambaar.

Bronnen van warmte of open vuur moeten zorgvuldig worden vermeden tijdens het aanbrengen van het product totdat de gel is opgedroogd.

4.5 Interacties met andere Medicijnen en andere vormen van interactie

Orale anticoagulantia

Wijzigingen in de antistollende werking (toename van het effect van een orale anticoagulans door modificatie van de leversynthese van de stollingsfactor en competitieve inhibitie van de plasmaproteïnebinding) vraagt betere controle van protrombintijd en INR (international normalized ratio) metingen. Bij patiënten die orale anticoagulantia gebruiken, is een zorgvuldige controle noodzakelijk, met name bij aanvang en bij staken van de behandeling met androgenen.

Corticosteroiden

De gelijktijdige toediening van testosteron en ACTH of corticosteroiden kan het risico op oedeemontwikkeling vergroten. Daarom moeten deze medicijnen met de benodigde voorzichtigheid worden toegediend, met name bij patiënten met een hart-, nier- of leverziekte.

Laboratoriumtesten

Interacties met laboratoriumtests: androgenen kunnen het gehalte aan thyroxine-bindend globuline verlagen, hetgeen leidt tot een lagere serumconcentratie van T4 en een hogere harsopname van T3 en T4. Het gehalte aan vrij schildklierhormoon blijft echter onveranderd en er is geen klinisch bewijs voor schildklierinsufficiëntie.

Diabetesmedicatie

Bij gebruik van androgenen zijn wijzigingen in de insulinegevoeligheid, de glucosetolerantie, de glykemische controle, de bloedsuikerspiegel en de geglycosyleerde hemoglobinespiegels gemeld. Bij diabetespatiënten kan een dosisreductie van het antidiabeticum noodzakelijk zijn (zie rubriek 4.4).

Zonnebrandmiddelen

Aanbrengen van zonnebrandmiddel of lotion vermindert de werkzaamheid niet.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Dit medicijn is alleen bestemd voor gebruik bij mannen.

Het gebruik van dit medicijn is niet geïndiceerd bij vrouwen. Er werden geen klinische studies met deze behandeling uitgevoerd bij vrouwen.

Zwangere vrouwen moeten alle contact met dit medicijn vermijden (zie rubriek 4.4) vanwege de mogelijk viriliserende effecten op de foetus.

Als er toch per ongeluk huid-op-huid contact plaatsvindt, moet het contactgebied zo snel mogelijk grondig met zeep en water worden gewassen.

Borstvoeding

Dit medicijn is niet geïndiceerd voor gebruik door vrouwen die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

Spermatogenese kan reversibel onderdrukt zijn door gebruik van dit Medicijn.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek gedaan naar het effect op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen in de tabel zijn gebaseerd op post-marketing gegevens, klinische onderzoeken en klasse-effecten.

a. Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De bijwerkingen die het meest werden gezien bij applicatie van de aanbevolen dosering per dag, waren emotionele symptomen en huidreacties op de aanbrengplaatsen.

b. Getabelleerde lijst van bijwerkingen

De tabel hieronder toont de bijwerkingen gemeld in klinisch onderzoek en verkregen uit post-marketing surveillance via spontane meldingen of literatuurgegevens

Bijwerkingen zijn ingedeeld in categorieën van frequentie volgens de volgende definitie: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100, < 1/10$); soms ($\geq 1/1.000, < 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); frequentie onbekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald) Binnen elke frequentie-categorie worden bijwerkingen gepresenteerd in volgorde van afnemende ernst.

Tabel van bijwerkingen na toediening van transdermaal testosteron

MedDRA Systeem Orgaan Klasse	Bijwerkingen - Voorkeursterm					
		vaak ($\geq 1/100,$ < 1/10)	Soms ($\geq 1/1.000$, < 1/100)	zelden ($\geq 1/10.000,$ < 1/1.000)	zeer zelden ($< 1/10.000$)	frequentie onbekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Neoplasmata, benigne, maligne en niet- gespecificeerd (inclusief cysten en poliepen)				Hepatische neoplasmata		Prostaatkanker

MedDRA Systeem Orgaan Klasse	Bijwerkingen - Voorkeursterm					
		vaak ($\geq 1/100$, < 1/10)	Soms ($\geq 1/1.000$, < 1/100)	zelden ($\geq 1/10.000$, < 1/1.000)	zeer zelden ($< 1/10.000$)	frequentie onbekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Voedings- en stofwisselingsstoornissen						Gewichtstoename, elektrolytenstoornissen (retentie van natrium, chloor, kalium, calcium, anorganisch fosfaat en water) bij behandeling met hoge doses en/of gedurende lange tijd
Psychische aandoeningen		Stemmingstoornissen, emotionele symptomen (stemmingswisselingen, affectieve stoornis, woede, agressie, ongeduld, slapeloosheid, abnormale dromen, verhoogd libido)				Zenuwachtigheid, depressie, vijandigheid
Zenuwstelselaandoeningen		Duizeligheid, paresthesie, amnesie, hyperesthesie, hoofdpijn				
Bloed- en lymfestelselaandoeningen		Hypertensie	Maligne hypertensie, opvliegers , roodheid			

MedDRA Systeem Orgaan Klasse	Bijwerkingen - Voorkeursterm					
		vaak ($\geq 1/100$, < 1/10)	Soms ($\geq 1/1.000$, < 1/100)	zelden ($\geq 1/10.000$, < 1/1.000)	zeer zelden ($< 1/10.000$)	frequentie onbekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
			in het gezicht, flebitis			
Ademhalingsstelsel, borstkas en mediastinum aandoeningen						Slaapapneu
Maagdarmstelselaandoeningen		Diarree	Orale pijn, opgeblazen gevoel			
Lever- en galaandoeningen					Geelzucht. Afwijkingen in leverfunctiesten	
Huid- en onderhuidaandoeningen		Alopecia, urticaria	Acne, hirsutisme, uitslag, droge huid, seborroe, huidbeschadiging, verandering van haarkleur, overgevoeligheid van de toedieningsplaats, pruritus op de aanbrengplaats			Huidreacties ²
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen						Spierkrampen
Nier- en urinewegaandoeningen						Urinewegobstructie

MedDRA Systeem Orgaan Klasse	Bijwerkingen - Voorkeursterm					
		vaak ($\geq 1/100$, < 1/10)	Soms ($\geq 1/1.000$, < 1/100)	zelden ($\geq 1/10.000$, < 1/1.000)	zeer zelden (< 1/10.000)	frequentie onbekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Voortplantingsstel- en borstaandoeningen		Gynaecomastie ¹	Tepelstoring, afwijkingen aan de prostaat, pijn in de testikels, verhoogde frequentie van erecties	Priapisme		Veranderingen in libido, therapie met hoge doses testosteron stopt of vermindert doorgaans de spermatogenese en verkleint daarbij de omvang van de testikels
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Reacties op de toedieningsplaats	Pittingoedeem			Asthenie, malaise, oedeem, overgevoelighedsreacties, toenemend aantal gevallen van of waterretentie en oedeem ³
Onderzoeken		Veranderingen in laboratoriumtesten (polycytemie, lipiden), Verhoogd hematocriet, verhoogd hemoglobine, verhoogd aantal rode bloedcellen	Verhoogde PSA			
<p>1. Kan zich ontwikkelen en aanhouden bij patiënten die worden behandeld voor hypogonadisme met testosteron.</p> <p>2. Huidreacties, vanwege de alcohol in het product kan frequente toepassing op de huid irritatie en een droge huid veroorzaken.</p> <p>3. Een hoge dosis of langdurige toediening van testosteron verhoogt af en toe het optreden van waterretentie en oedeem.</p>						

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het Medicijn vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het Medicijn voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen

Serumtestosteronspiegels moet worden vastgesteld als klinische tekenen en symptomen indicatief voor verhoogde blootstelling aan androgeen zijn waargenomen. Huiduitslag op plaats van toediening is ook gemeld in meldingen van overdosering met dit Medicijn.

Behandeling

De behandeling van overdosering bestaat uit het direct wassen van het gebied dat behandeld is en het stoppen van de behandeling op advies van de behandelend arts.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Androgenen. ATC-code: G03B A03.

Werkingsmechanisme:

Endogene androgenen, vooral testosteron, dat door de testes wordt afgescheiden, en zijn belangrijkste metabooliet DHT, zijn verantwoordelijk voor de ontwikkeling van de uitwendige en inwendige geslachtsorganen en voor het behoud van de secundaire geslachtskenmerken (stimulatie van de haargroei, lagere stem, ontwikkeling van de libido); ze hebben een algemeen effect op het eiwitanabolisme; ze zijn verantwoordelijk voor de ontwikkeling van de skeletspieren en de distributie van het lichaamsvet; en ze verlagen de urinaire excretie van stikstof, natrium, kalium, chloor, fosfaat en water.

Testosteron draagt niet bij tot de ontwikkeling van de teelballen: het vermindert de secretie van gonadotropines door de hypofyse.

Farmacodynamische effecten

De effecten van testosteron op sommige doelorganen zijn toe te schrijven aan perifere omzetting van testosteron in oestradiol, dat bindt aan oestrogenreceptoren in de kern van de doelcel, bijv. de hypofyse, vetweefsel, de hersenen, het bot en de Leydigcellen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De percutane absorptie van testosteron ligt na toediening van dit medicijn tussen 1% en 8,5%.

Na percutane absorptie verspreidt het testosteron zich in de systemische circulatie en biedt tijdens de 24-uurs-cyclus relatief constante concentraties.

Distributie

De serumconcentratie van testosteron neemt vanaf het eerste uur na aanbrengen toe, vanaf de tweede dag wordt steady-state bereikt. De dagelijkse schommelingen in de testosteronspiegel hebben dan ook dezelfde amplitude als de schommelingen die tijdens het 24-uursritme van het endogene testosteron worden waargenomen. Dankzij de percutane route worden de pieken in het bloed vermeden die wel

optreden bij distributie na injectie. Er worden geen suprafysiologische leverconcentraties van het steroïd geproduceerd die wel bij orale androgeentherapie optreden.

Biotransformatie

De toediening van 2,5 g van dit medicijn produceert in plasma een gemiddelde stijging van de testosteronspiegel van ongeveer 2,2 ng/ml (7,7 nmol/l).

Na het staken van de behandeling start de daling van de testosteronspiegel ongeveer 24 uur na de laatste toediening. De testosteronspiegel keert ongeveer 72 tot 96 uur na de laatste toediening terug naar de uitgangswaarde.

De belangrijkste actieve metabolieten van testosteron zijn dihydrotestosteron en oestradiol.

Eliminatie

Testosteron wordt voornamelijk uitgescheiden in urine in de vorm van geconjugeerde metabolieten van testosteron, en een kleine hoeveelheid wordt ongewijzigd uitgescheiden via de feces.

5.3 Gegevens uit het preklinische veiligheidsonderzoek

Met behulp van het omgekeerde mutatiemodel (Ames-test) of ovariumcellen van hamsters is van testosteron aangetoond dat het in vitro niet-mutageen is. Tijdens onderzoek bij proefdieren bleek dat er een verband bestond tussen de behandeling met androgenen en bepaalde soorten kanker. Uit experimenteel onderzoek bij ratten bleek een verhoogde incidentie van prostaatkanker na behandeling met testosteron.

Van de geslachtshormonen is bekend dat ze de ontwikkeling van bepaalde tumoren die worden veroorzaakt door bekende carcinogene middelen vergemakkelijken. Het belang van deze bevindingen en het werkelijke risico voor de mens is onbekend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Carbomeer 980
Isopropylmyristaat
Ethanol 96%
Natriumhydroxide
Water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit medicijn zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

2,5 g in sachet (PET/Aluminium/LDPE).
Dozen met 1, 2, 7, 10, 14, 28, 30, 50, 60, 90 of 100 sachets.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen speciale vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Besins Healthcare Netherlands BV
Servaasbolwerk 14,
3512 NK Utrecht
Nederland

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 128946

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 1 november 2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

De laatste gedeeltelijke wijzigingen betreft de rubrieken 4.2, 4.4, 4.8: 15 oktober 2024