

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Андрогел 50 mg гел
Androgel 50 mg gel

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Едно саше съдържа от 5 g съдържа 50 mg тестостерон (testosterone)
За пълния списък на помощните вещества виж точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Гел
Прозрачен или леко опалесцентен, безцветен гел

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Тестостеронова заместителна терапия на хипогонадизъм при мъже, когато тестостероновата недостатъчност е потвърдена от клинични данни и биохимични тестове. (вж 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

4.2 Дозировка и начин на приложение

За приложение върху кожата.

Възрастни и мъже в напреднала възраст

Препоръчаната доза е 5 g гел (50 mg тестестерон), приложен един път дневно по едно и също време, за предпочитане сутрин. Дневната доза трябва да се адаптира от лекаря в зависимост от клиничния и лабораторен отговор на отделните пациенти, без да се надвишават 10 g гел дневно. Адаптирането на дозата трябва да се постигне на стъпки от по 2.5 g гел.

Приложението се извършва от пациента върху чиста, суха и здрава кожа върху двете рамена или на двете ръце и корема.

След отварянето на сашето цялото съдържание трябва да се приложи незабавно върху кожата, като се намаже на тънък слой. Не е необходимо да се втрива в кожата. Остава се да изсъхне за 3-5 минути преди обличане. Ръцете трябва да се измият със съпун и вода след намазването.

Гелът не трябва да се прилага върху гениталната област, тъй като високото съдържание на алкохол може да причини дразнене.

Равновесни плазмени концентрации на тестестерон се достигат средно на втория ден от лечението с Androgel. С оглед на адаптиране на дозата на продукта, серумните концентрации на тестостерон трябва да се измерват сутрин преди прилагане след третия ден след започване на лечението. Дозата може да бъде намалена, ако концентрацията на плазмения тестестерон се повиши над желаното ниво. Ако концентрациите са ниски, дозата може да се повиши без да превишава 10 g гел дневно.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № <u>20060486</u>
Разрешение № .. <u>20750</u> / 06.12.2012
Одобрение №



Деца

Androgel не се прилага при деца и не е оценяван клинично при лица под 18 години.

4.3 Противопоказания

Androgel не се прилага при:

- известен или подозиран рак на простатата,
- известна свръхчувствителност към тестостерон или към някое от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Androgel трябва да се прилага само ако хипогонадизмът (хипер-и хипогонадотропен) е проявен и е изключена друга етиология като причина за симптомите преди началото на лечението. Тестостероновата недостатъчност е проявена ясно с клинични белези (обратно развитие на вторичните полови белези, промяна в структурата на тялото, астения, намалено либидо, еректилна дисфункция) и потвърдена с две различни измервания на тестостерона. Засега няма консенсус по отношение на специфичните референтни стойности на тестостерона. Въпреки това се приема, че физиологично тестостероновите серумни нива спадат с напредване на възрастта.

Поради вариабилността на лабораторните стойности, всички измервания на тестостерона трябва да се правят в една и съща лаборатория.

Androgel не се прилага за лечение за стерилитет или импотентност при мъже.

Преди началото на лечението всички пациенти трябва да бъдат подложени на детайлно изследване, за да се изключи риск от ранен рак на простатата. Трябва да се провеждат редовни прегледи на простатната жлеза и гърдата по препоръчаните методи (ректално туширане на простатата и определяне на серумния простатен специфичен антиген (ПСА)) при пациенти на тестостеронова терапия най-малко веднъж годишно и два пъти годишно при мъже в напреднала възраст и рискови пациенти (такива с клинични или фамилни данни).

Андрогените могат да засилят прогресирането на субклиничен простатен карцином и доброкачествена хиперплазия.

Androgel трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с рак и риск от хиперкалциемия (и свързана с нея хиперкалциурия), причинена от костни метастази. Препоръчва се редовно мониториране на серумните концентрации на калций.

При пациенти, страдащи от тежки сърдечна, чернодробна и бъбречна инсуфициенции, лечението с Androgel може да доведе до тежки усложнения, характеризирани се с отоци с или без застойна сърдечна недостатъчност. В такива случаи лечението трябва да се прекрати незабавно. Като допълнение може да се приложи диуретик.

Androgel трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с исхемична болест на сърцето.

Тестостеронът може да доведе до повишение на кръвното налягане и затова Androgel трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с хипертония.

Освен лабораторните тестове за концентрация на тестостерон, при пациенти на продължителна андрогенна терапия трябва да се проверяват периодично и следните



параметри: хемоглобин, хематокрит (за откриване на полицитемия), чернодробни изследвания и липиден профил.

AndroGel трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с епилепсия и мигрена, тъй като тези състояния могат да се усложнят.

Съществуват публикувани съобщения за повишен риск от сънна апнея при лица с хипогонадизъм, лекувани с тестостеронови естери, особено при тези с рискови фактори като затлъстяване и хронично белодробно заболяване.

Подобрена чувствителност към инсулин може да настъпи при пациенти, лекувани с андрогени, които достигат нормални плазмени концентрации на тестостерона след заместващата терапия.

Клинични симптоми като раздразнителност, нервност, повишаване на теллото, удължена или честа ерекция мога да бъдат знак за повишена експозиция на андрогени, което да изисква адаптиране на дозата.

Ако пациентът развие тежка реакция на мястото на приложение, лечението трябва да се обмисли и да се прекрати ако е необходимо.

Трябва да се обърне вниманието на атлетите, че този лекарствен продукт съдържа активно вещество тестостерон и може да позитивира реакцията при антидопинг-тестове.

AndroGel не трябва да се прилага при жени поради възможен ефект на вирилизация.

Възможно пренасяне на тестостерон

Ако не се вземат предпазни мерки, AndroGel може да се пренесе на друг човек при тесен контакт кожа с кожа и да доведе до повишени тестостеронови серумни нива и възможни нежелани реакции (повишено окосмяване по лицето и тялото, задебеляване на гласа, нередовни менструални цикли) в случай на повторен контакт (ненарочна андрогенизация).

Лекарите трябва да информират своите пациенти за риска от предаване на тестостерон и за инструкциите за безопасност (виж долу). AndroGel не трябва да се предписва при пациенти с голям риск от неизпълнение на инструкциите за безопасност (алкохолици, зависими от лекарства, тежки психически нарушения).

Предаването на гела може да се избегне при носене на дрехи, покриващи зоните на нанасяне или вземане на душ преди контакт.

Като резултат се препоръчват следните предпазни мерки:

За пациентите:

- ръцете да се измиват със сапун и вода след нанасяне на гела,
- след изсъхване на гела местата, където е нанесен, да са защитени от дрехи,
- да се взема душ преди всички ситуации, когато такъв тип контакт се очаква.

За лица, които не се лекуват с AndroGel:

- в случай на контакт със зона на нанесен гел, която не е била измита или покривана с дреха, зоната на кожата, на която тестостеронът би могъл да бъде пренесен трябва да се измие колкото може по-скоро със сапун и вода,



- трябва да се съобщават белези на ексцесивна андрогенна експозиция като акне и повишено окосмяване.

Според *in vitro* изследвания на резорбцията при проучвания, проведени с Androgel, изглежда за предпочитане времето между нанасянето на гела и душа да е най-малко 6 часа. Вземането на душ или къпането между първия и шестия час след нанасянето на гела не би трябвало да повлиява резултатите от лечението.

За да гарантира безопасността на партньора си, пациентът трябва да бъде посъветван да съблюдава дълъг интервал между апликацията на Androgel и сексуалния акт, да носи блуза, покриваща местата на нанасяне на гела по време на контакт или да вземе душ преди акта.

Препоръчително е да се носи блуза, покриваща местата на нанасяне на гела по време на контакт с деца, с цел да се избегне пренасяне на гел върху детската кожа.

Бременните жени трябва да избягват всякакъв контакт с места, където е нанесен Androgel. В случай на бременност на партньорката, пациентът трябва насочи вниманието си върху предпазните мерки (вж раздел 4.6).

4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействия **Перорални антикоагуланти**

Промени в антикоагулантната активност (повишен ефект на пероралните антикоагуланти чрез модифициране на синтеза на чернодробния коагулиращ фактор и конкурентно потискане на свързването с плазмените протеини) – препоръчва се повишено наблюдение на протромбиновото време и INR. Пациенти на перорални антикоагуланти изискват близко наблюдение, особено когато започва или свършва лечението с андрогени.

Едновременно прилагане на тестостерон и аденочортикотропен хормон или кортикостероиди може да повиши риска от развитие на отоци. Като резултат, тези лекарствени продукти трябва да се прилагат внимателно, особено при пациенти, страдащи от сърдечни, бъбречни или чернодробни заболявания.

Взаимодействия с лабораторни тестове

Андрогените могат да намалят нивата на глобулина, свързващ се с тироксина, което води до намаляване на серумните концентрации на T₄ и повишено поемане на T₃ и T₄ при изследване на хормоните. Свободните нива на щитовидните хормони, въпреки това, остават непроменени и няма клинично доказателство за недостатъчност на щитовидната жлеза.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Androgel се прилага само при мъже.

Androgel не се прилага при бременни и кърмещи жени. Не са провеждани клинични проучвания с това лечение при жени.

Бременните жени трябва да избягват всякакъв контакт с местата, на които е приложен Androgel (вж раздел 4.4). Този продукт може да има страничен вирилизирал ефект върху фетуса. В случай на контакт, местата трябва да бъдат измити със сапун и вода.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефекта върху способността за шофиране и работа с машини.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често наблюдаваните нежелани реакции при препоръчаната доза от 5 g гел дневно са кожните реакции (10%): реакции на мястото на приложение, еритема, акне, суха кожа.

Нежеланите реакции, докладвани при 1 - <10% от пациентите, лекувани с AndroGel в контролирани клинични проучвания са изброени в следната таблица:

Органно-системна класификация	Чести нежелани реакции (>1/100, <1/10)
Нарушения на кръвта и лимфната система	Промени в лабораторните тестове (полицитемия, липиди)
Общи нарушения и нарушения на мястото на приложение	Главоболие
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Увреждане на простатата
Нарушения на репродуктивната система и гърдата	Гинекомастия, мастодиния
Нарушения на централната нервна система	Замайване, парестезии, амнезия, хиперестезия
Психиатрични нарушения	Нарушения на настроението
Съдови нарушения	Хипертония
Гастро-интестинални нарушения	Диария
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Алопеция, уртикария

Гинекомастия, която може да персистира, е честа находка при пациенти, лекувани за хипогонадизъм.

Според литературни източници, докладвани са други известни нежелани реакции след провеждане на лечение с инжекционна или перорална форма на тестостерон и са изброени в следната таблица:

Органно-системна класификация	Нежелана реакция
Нарушения на метаболизма и храненето	Увеличаване на теглото, промени в електролитите (задръжка на натрий, хлор, калий, калций, неорганичен фосфат и вода) по време на лечение с високи дози и/или продължително лечение
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Мускулни крампи
Нарушения на нервната система	нервност, депресия, враждебност
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Сънна апнея
Жлъчно-чернодробни нарушения	В много редки случаи жълтеница и нарушения на чернодробните тестове
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Различни кожни реакции като акне, себорея, оплешивяване



Нарушения на репродуктивната система и гърдата	Промени в либидото, повишена честота на ерекциите; лечение с високи дози често обратимо прекъсва или намалява сперматогенезата, поради това намалява размера на тестисите; заместителна терапия на хипогонадизъм с тестостерон може в редки случаи да доведе до постоянна, болезнена ерекция (приапизъм), промени в простатата, рак на простатата*, обструкция на уринарния тракт
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Високи дози или продължително приложение на тестостерон понякога повишава появата на задръжка на вода и отоци; могат да се появят реакции на свръхчувствителност.

* Данните за риск от рак на простатата във връзка с терапията са неубедителни.

Други редки известни нежелани ефекти, свързани с експесивни дози тестостерон включват чернодробни неоплазми.

Поради съдържанието на алкохол в продукта, честото приложение върху кожата може да причини дразнене и сухота на кожата.

4.9 Предозиране

В литературата е съобщен е само един случай на остро предозиране с тестостерон след инжекция. Това е случай на мозъчно-съдов инцидент при пациент с висока концентрация на тестостерон в плазмата - 114 ng/ml (395 pmol/l). Не е вероятно такава плазмена концентрация да се достигне при употреба върху кожата.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Андрогени. АТС код: G03B A03.

Ендогенните естрогени и тестостерон, секретирани от тестисите и главният му метаболит DHT (дихидротестостерон), са отговорни за развитието на външните и вътрешни полови органи и за поддържането на вторичните полови белези (стимулиране растежа на косата, удебеляване на гласа, развитие на либидото); за общия ефект върху протеиновия анаболизъм; за развитието на скелетната мускулатура и разпределението на телесните мазнини; за намаляване на уринния азот, натрий, калий, хлор, фосфати и отделянето на вода.

Тестостеронът не води до развитие на тестисите: той намалява секрецията на гонадотропини от хипофизата.

Ефектите на тестостерона в някои таргетни органи се увеличават след периферно превръщане на тестостерона в естрадиол, който след това се свързва с естрогеновите рецептори в ядрата на таргетните клетки – в хипофизата, мазнините, мозъка, костите и клетките на Leydig в тестисите.

5.2 Фармакокинетични свойства

Кожната резорбция на тестостерон се движи от 9% до 14% от приложената доза.



След кожна резорбция, тестостеронът навлиза в системната циркулация в относително постоянни концентрации по време на 24-часовия цикъл.

Серумните тестостеронови концентрации се повишават от първия час след приложението, достигайки равновесни концентрации от втория ден. Дневните промени на тестостерона след това са с подобни амплитуди като тези при циркадния ритъм на ендогенния тестостерон. Поради това, кожното приложение избягва пиковите при инжекциите. Не се получават супра-физиологични чернодробни концентрации, за разлика от пероралния прием на андрогени.

Прилагането на 5 g Androgel води до повишаване на средните концентрации от около 2.5 ng/ml (8,7 pmol/l) в плазмата.

Когато лечението се спре, тестостероновите концентрации започват да намаляват за около 24 часа след последната доза. Концентрациите се връщат към базовите около 72 до 96 часа след последната доза.

Главните метаболити на тестостерон е дихидротестостерон и естрадиол.

Тестостеронът се отделя основно през урината и изпражненията като свързани тестостеронови метаболити.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Установено е, че тестостеронът е не-мутагенен *in vitro* по Ames теста или при яйчникови клетки на хамстер. Открита е връзка между лечението с андрогени и определни видове рак при проучвания върху лабораторни животни. Експериментални данни показват повишена честота на рак на простатата след лечение с тестостерон.

Известно е, че половите хормони улесняват развитието на определни тумори, индуцирани от известни карциногенни агенти. Не е установена връзка между тези находки и актуалния риск при хората.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Карбопол 980

Изопропил мирикат

Етанол 96%

Натриев хидроксид

Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 (три) години

6.4 Специални условия на съхранение

Не се изискват специални условия за съхранение!



6.5 Вид и съдържание на опаковката
5 g в саше(PET/Aluminium/LDPE).
Кутии с 30 броя сашета.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне на използван лекарствен продукт или производни отпадъчни материали от него и други манипулации
Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Laboratoires BESINS INTERNATIONAL

3, rue du Bourg l'Abbé

75003 Paris

Франция

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20060486

9 ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20.09.2006

10 ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Октомври 2012

