

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ANDROGEL® 50 mg, gel in sachet

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ
ANDROGEL® 50 mg, gel в саше

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ
Едно саше от 5 g съдържа 50 mg testosterone.
За помощни вещества – вижте точка 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Гел в саше.

АндроГел е прозрачен или слабо опалесцентен, безцветен гел в саше.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Тестостеронова заместителна терапия при мъжки хипогонадизъм, когато тестостероновата недостатъчност е била потвърдена от клиничната картина и биохимичните изследвания (вижте точка 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

4.2. Дозировка и метод на приложение

За приложение върху кожата.

Възрастни мъже и мъже в напреднала възраст

Препоръчителната доза от 5 g гел (т.е. 50 mg testosterone) се прилага веднъж дневно, по едно и също време, за предпочитане сутрин. Дневната доза се определя индивидуално от лекар, в зависимост от клиничния или лабораторния отговор при всеки отделен пациент, като не се надвишава дозата от 10 g гел дневно.

Адаптирането на дозата трябва да се постигне като се коригира с по 2.5 g гел.

Пациентът сам прилага лекарството върху почистена, подсушена, здрава кожа, върху двете рамена или върху двете ръце, или върху коремната стена.

След отваряне на сашето, цялото количество гел трябва да бъде евакуирано и приложено върху кожата веднага. Гелът трябва просто да се нанесе върху кожата леко, под формата на тънък слой. Не е необходимо да се втрива в кожата.

Необходимо е да се изчака гелът да изсъхне за минимум 3-5 минути, преди пациентът да се облече. След приложението, ръцете трябва да се измият със сапун и вода.

Да не се нанася в гениталната област, тъй като високото алкохолно съдържание може да предизвика зачервяване в мястото на приложение.

Стабилни плазмени нива на testosterone се достигат на втория ден от лечението с АндроГел. За да се уточни дозата на testosterone, е необходимо да се проследяват серумните концентрации на testosterone сутрин преди приложението на дневната доза след третия ден от началото на лечението (най-добре след първата седмица).

Дозата може да бъде намалена, ако плазмените концентрации на testosterone се повишат над желаното ниво. Ако концентрациите са по-ниски, дозата може да бъде повишена, но да не надвишава 10 g гел дневно.

Деца

АндроГел не е показан за приложение при деца и не е били клинично оценяван при момчета под 18 години.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-14242/20.09.2016	
702/08.08.06	Мен. Д.



4.3. Противопоказания

АндроГел е противопоказан:

- в случай на установен и suspekten рак на простатата или рак на млечната жлеза;
- в случай на известна свръхчувствителност към testosterone или към някое от помощните вещества на гела.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

АндроГел трябва да се използва само при наличен хипогонадизъм (хипер- или хипогонадотрофичен) и при изключен, преди започването на терапията, друг етиологичен момент, водещ до такива симптоми. Тестостероновата недостатъчност трябва да бъде явна от клиничната картина (обратно развитие на вторичните полови белези, промяна в структурата на тялото, астения, намалено либидо, еректилна дисфункция и т.н.) и да бъде потвърдена от две отделни кръвни изследвания на тестостерона. За сега няма консенсус за възрастово-специфични стойности на тестостерона. Трябва, обаче да се има предвид, че физиологично тестостероновите серумни нива намаляват с възрастта.

Поради вариабилността на лабораторните методи, всички изследвания на тестостерона трябва да бъдат провеждани в една и съща лаборатория.

АндроГел не е продукт за лечение на мъжки стерилитет или импотенция.

Преди започване на тестостеронова терапия е необходимо всички пациенти да бъдат скранирани за изключване на риска от съществуващ рак на простатата.

Внимателно и регулярно мониториране на състоянието на простатата и млечните жлези трябва да бъде извършвано, съответно с препоръчаните методи (дигитално ректално тупиране и изследване на серумния PSA – простат специфичен антиген), при пациенти, получаващи тестостеронова терапия минимум един път годишно, а при много възрастни пациенти и при рискови пациенти (тези с клинична или фамилна анамнеза за рискови фактори) – два пъти годишно.

Андрогените могат да стимулират прогресията на субклинично протичащ рак на простатата или доброкачествена простатна хиперплазия.

АндроГел трябва да се използва внимателно при раково болни пациенти с риск от хиперкалциемия (и асоциирана хиперкалциурия), резултат на костни метастази. При тези пациенти се препоръчва редовно мониториране на концентрациите на серумния калций.

При пациенти, страдащи от остра сърдечна, чернодробна или бъбречна недостатъчност, лечението с АндроГел може да предизвика остри усложнения, характеризирани се с отоци с или без конгестивна сърдечна недостатъчност. В тези случаи лечението трябва да бъде прекратено незабавно. Освен това може да се наложи включването на диуретична терапия.

АндроГел трябва да се прилага внимателно при пациенти с исхемична болест на сърцето.

Тестостеронът може да предизвиква повишаване на кръвното налягане и затова АндроГел трябва да бъде прилаган внимателно при пациенти с хипертония.



Освен лабораторните изследвания на тестостероновите концентрации при пациенти на продължителна терапия, следните лабораторни параметри трябва да бъдат периодично проследявани: хемоглобин, хематокрит (за да се открие полицитемия), чернодробни показатели.

При пациенти с епилепсия и мигрена, АндрoГел трябва внимателно да се прилага, тъй като тези състояния могат да бъдат влошени.

Има публикувани съобщения за повишен риск от сънна апнея при пациенти с хипогонадизъм, лекувани с тестостеронов естер, особено при такива с фактори, определящи по-висок риск, като затлъстяване и хронична белодробна болест.

При пациенти, лекувани с андрогени, при които са достигнати нормални плазмени концентрации на тестостерона в резултат на заместителна терапия, може да бъде отчетена подобрена инсулинова чувствителност.

Определени клинични симптоми: раздразнителност, нервност, покачване на телло, продължителни или чести ерекции, могат да бъдат показателни за ексцесивни концентрации на андрогените, изискващи корекция на дозата.

Ако пациентът развие сериозна реакция на мястото на приложение, лечението трябва да бъде преразгледано и при необходимост прекъснато.

При спортисти трябва да се има предвид, че този медицински продукт съдържа лекарствено вещество (тестостерон), което може да предизвика положителна реакция при анти-допинг тестовите.

АндрoГел не трябва да се прилага при жени, поради възможността от вирилизиращи ефекти.

Възможен тестостеронов трансфер

Ако не бъдат взети предпазни мерки, тестостеронът може да бъде предаден на друг човек при близък кожен контакт, което ще доведе до повишени серумни нива на тестостерон и възможни нежелани лекарствени реакции (напр. поява на окосмяване по лицето и/или по тялото, загрубяване на гласа, нарушения в менструалния цикъл) в случаи на повтарящи се контакти (неумишлена андрогенизация).

Лекарят трябва да информира внимателно пациента за риска от тестостеронов трансфер и за мерките за безопасност (вижте по-долу). АндрoГел не трябва да се предписва на пациенти с висок риск от неспазване на мерките за безопасност (напр. тежък алкохолизъм, лекарствена злоупотреба, сериозни психиатрични разстройства).

Такъв трансфер се възпрепятства чрез носенето на дрехи, покриващи мястото на приложение или чрез измиване преди контакта.

Като резултат следните мерки за безопасност са препоръчителни:

***за пациенти:**

- измиване на ръцете със сапун и вода след нанасянето на гела;
- покриване на мястото на апликацията с дреха след като гелът изсъхне;



- изкъпване преди всяка ситуация, в която може да бъде предположен близък кожен контакт.

***за хора, които не се лекуват с АндрoГел**

- в случай на контакт с мястото на приложение, което не е било измито или е останало непокрито с дреха, да се измие кожата в областта, където тестостеронът може да е трансфериран, колкото е възможно по-скоро, като се използва сапун и вода;
- пациентите да съобщават за признаци на експесивна андрогенна експозиция, като акне или промяна в окосмяването.

Според *in vitro* проучвания за абсорбцията на тестостерон, проведени с АндрoГел, за предпочитане е пациентите да съблюдават най-малко 6-часов интервал между приложението на гела и изкъпването или измиването. Случайното изкъпване или измиване в периода 1 до 6 часа след апликацията на гела не би трябвало значително да повлияе изхода от лечението.

За да осигури безопасността на партньорката, пациентът трябва да бъде посъветван например да спазва дълъг интервал между приложението на АндрoГел и половия акт, да носи тениска, покриваща мястото на приложението, по време на сексуалния акт или да се изкъпе преди него. Освен това, препоръчително е да се носи тениска, покриваща мястото на приложение, по време на контакт с деца, за да се избегне риска от контаминация на детската кожа.

Бременните жени трябва да избягват всякакъв контакт с мястото на апликация на АндрoГел. Ако партньорката е бременна, пациентът трябва да обърне особено внимание на мерките за безопасност при употреба (вижте точка 4.6.).

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

+Перорални антикоагуланти

Промени в антикоагулантната активност (повишена активност на пероралните антикоагуланти поради модифициране на синтеза на коагулационния фактор в черния дроб и компетитивно инхибиране на свързването с плазмените протеини): Препоръчва се засилено мониториране на протромбиновото време и стойностите на INR. Пациентите, които приемат перорални антикоагуланти трябва да се наблюдават стриктно особено при започване или спиране на терапията с андрогени.

Едновременния прием с АСТН или кортикостероиди може да повиши риска за развитие на едем. В резултат тези медикаменти трябва да се назначават внимателно, особено при пациенти с налично сърдечно, бъбречно или чернодробно заболяване.

Повлияване на лабораторни изследвания: андрогените могат да намалят нивата на тироксин-свързващия глобулин, което да доведе до намаляване на серумните концентрации на T_4 и увеличаване на колофоновото захващане на T_3 и T_4 . Нивата на свободните тироидни хормони, обаче, остават непроменени и няма клинични данни за тироидна недостатъчност.

4.6. Бременност и кърмене

АндрoГел е предназначен за приложение само от мъже.



АндроГел не е показан при бременни и кърмещи жени. Не са провеждани клинични изпитвания за приложението му при жени. Бременните жени трябва да избягват всякакъв контакт с мястото на приложение на АндроГел (вижте точка 4.4.). Този продукт може да предизвика нежелани вирилизирани ефекти върху плода. При случаен контакт мястото на контакта трябва незабавно да се измие със сапун и вода.

4.7. Ефекти върху шофирането и работа с машини

АндроГел не повлиява способността за шофиране или работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Най-често наблюдаваните нежелани лекарствени реакции при препоръчителната доза от 5 g гел дневно са кожни (10%): реакции на мястото на приложение, еритем, акне, суха кожа.

Нежеланите лекарствени реакции, наблюдавани при контролирани клинични проучвания с АндроГел с честота 1-10% са изброени в таблицата по-долу.

Орган / система	Нежелани лекарствени реакции
Организма като цяло - общи	Промени в лабораторни резултати (полицитемия, липиди), главоболие
Урогенитална система	Нарушения в простатата, гинекомастия, мастодиния
Централна и периферна нервна система	Виене на свят, парестезия, амнезия, хиперестезия, промени в поведението
Сърдечносъдова система	Хипертония
Гастро-интестинална система	Диария
Кожа и кожни придатъци	Алопеция

Гинекомастията, която може да е и персистираща, често се наблюдава при пациенти, лекувани за хипогонадизъм.

Други известни нежелани лекарствени реакции при пероралното или инжекционното приложение на тестостерон са: промени в простатата и прогресиране на субклиничен простатен карцином, уринна обструкция, пруритус, вазодилатация на артерии, гадене, холестатична жълтеница, промени в чернодробните показатели, повишено либидо, депресия, нервност, миалгия и при приложение на високи дози за дълго време – промени в електролитите (натрий, калий, калций, органични фосфати и задръжка на вода), олигоспермия и приапизъм (чести или продължителни ерекции).

Поради съдържанието на алкохол, честото приложение на гела може да доведе до дразнене и сухота на кожата.

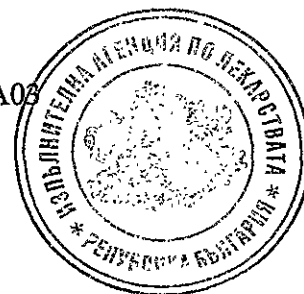
4.9. Предозиране

В литературата е докладван само един случай на предозиране на тестостерон след инжекционно приложение. Това е бил цереброваскуларен инцидент при пациент с високи плазмени нива на тестостерон 114ng/ml (395nmol/l). Такива високи плазмени нива на тестостерон не могат да бъдат достигнати при кожно приложение.

5. Фармакологични свойства

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Андрогени. АТС код: G03B A03



Ендогенните андрогени, особено тестостерона, секретирани от тестисите и основния му метаболит ДНТ, са отговорни за развитието на външните и вътрешните полови органи и за поддържане на вторичните полови белези (стимулирането на окосмяването, мутирането на гласа, развитието на либидото); като общ ефект за анаболизма на протеините, за развитието на скелетните мускули и за разпределението на телесните мазнини; за намаляване на уринния азот, натрий, калий, хлориди, фосфати и водната екскреция.

Тестостеронът не води до развитие на тестисите: той намалява хипофизната секреция на гонадотропния хормон.

Ефектите на тестостерон в някои таргетни органи се проявяват след периферна конверсия до естрадиол, който в последствие се свързва с естрогеновите рецептори в ядрата на таргетните клетки, напр. хипофиза, мастна тъкан, мозък, кости и тестикуларните Лайдингови клетки.

5.2. Фармакокинетични свойства

Перкутанната абсорбция варира между 9 и 14% от приложената доза.

След перкутанната абсорбция тестостеронът дифундира в системната циркулация в относително постоянни концентрации през следващите 24 часа.

Серумните нива на тестостерон започват да се увеличават един час след приложението му и достигат постоянно ниво на втория ден. Дневните промени на тестостероновите концентрации след това са с подобна амплитуда на тези, наблюдавани при циркадния ритъм на ендогенния тестостерон. Така при кожното приложение се избягват пикови нива на тестостерон в кръвта, както е при инжекционното му приложение. То не води до супрафизиологични концентрации на стероидите, което се наблюдава при перорална терапия с андрогени.

Прилагането на 5g от АндроГел води до средно повишаване на тестостероновата плазмена концентрация с около 2.5 ng/ml (8.7 nmol/l).

При спиране на лечението тестостероновата концентрация започва да намалява около 24 часа след приема на последната доза. Началните плазмени концентрации се достигат след около 72 до 96 часа след последната доза.

Основните активни метаболити на тестостерона са дихидротестостерон и естрадиол.

Тестостерон се екскретира основно в урината и в изпражненията като конюгирани тестостеронов метаболити.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Установено е при *in vitro* проучвания, използвайки съхранени мутационни модели (тест на Ames) или овариални клетки от хамстер, че тестостеронът не е мутагенен. При проучвания с лабораторни животни е установена връзка между приложението на андрогени и развитието на някои видове рак. Експериментални данни при плъхове показват повишена честота на рака на простатата след лечение с тестостерон. Известно е, че половите хормони улесняват развитието на някои тумори, индуцирани от определени канцерогени. Не е установена връзка между тези резултати и реалния риск при хора.



6. Фармацевтични данни

6.1. Помощни вещества

Carbomer 980, isopropyl myristate, ethanol 96%, sodium hydroxide, purified water

6.2. Несъвместимости

Не са известни

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия за съхранение

Няма

6.5. Вид и съдържание на опаковката

5 g в саше (PET/Aluminium/PE)

Картонени кутии по 30 сашета.

6.6. Инструкции за приложение

Няма специални изисквания.

7. Притежател на разрешението за употреба

Laboratoires Besins International

3, rue du Bourg l'Abbe

75003 Paris

France

8. Номер на разрешението за употреба

9. Дата на регистрация/подновяване на регистрация

10. Дата на последна редакция на текста

Април 2005

