

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Testogel 16,2 mg/g hlaup til notkunar um húð

2. INNIHALDSLÝSING

Eitt gramm af hlaupi inniheldur 16,2 mg af testósteróni. Ef ýtt er einu sinni á dæluna gefur það 1,25 g af hlaupi sem inniheldur 20,25 mg af testósteróni.

Hjálparefni með þekkta verkun: Lyfið inniheldur 0,9 g af alkóhóli (etanóli) í hverjum 1,25 g skammti af hlaupi.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Hlaup til notkunar um húð

Gegnsætt eða lítilllega ópallýsandi, litlaust hlaup.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Þetta lyf er ætlað fyrir fullorðna sem testósterón-uppbótarmeðferð við kynkirtlavanseytingu hjá körlum þegar testósterónskortur hefur verið staðfestur með klínískum og lífefnafræðilegum prófunum (sjá 4.4, Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir og aldraðir karlmenn

Ráðlagður skammtur er tveir dæluskammtar af hlaupi (þ.e. 40,5 mg af testósteróni) einu sinni á dag á sama tíma, helst á morgnana. Læknir skal breyta dagsskammtinum fyrir einstaka sjúklinga í ljósi klínískrar svörunar eða svörunar á rannsóknarstofu en dagsskammturinn má þó ekki fara yfir fjóra dæluskammta eða 81 mg af testósteróni á dag. Aðlögun á skammtastærðum skal fara fram með því að auka skammtinn um einn dæluskammt af hlaupi.

Auka skal skammtinn smám saman með hliðsjón af testósteróngildum í blóði að morgni fyrir lyfjagjöf. Jafnvægi næst venjulega á testósteróngildum í blóði á öðrum meðferðardegi með þessu lyfi. Til þess að leggja mat á nauðsynlegar breytingar á testósterónskammtinum skal mæla testósteróngildi í blóði að morgni fyrir notkun lyfsins eftir að stöðugt ástand hefur komist á. Leggja skal reglulega mat á testósteróngildi í blóði. Minnka má skammtinn ef testósteróngildi í blóði eru komin yfir æskileg gildi. Ef gildi eru lág má auka skammtinn smám saman í 81 mg dagsskammt af testósteróni (fjórar hlaupdælingar) á dag.

Hætta skal meðferð ef testósteróngildi í blóði eru stöðugt yfir eðlilegum mörkum með lægsta dagsskammtinum 20,25 mg (1,25 g af hlaupi, jafngildir því að ýtt er einu sinni á dæluna) eða ef eðlileg gildi testósteróns í blóði nást ekki með hæsta skammtinum 81 mg (5 g af hlaupi, jafngildir því að ýtt er fjórum sinnum á dæluna).

Sjúklingar með alvarlega skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi
Lesið kafla 4.4, Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun þessa lyfs hjá karlkyns sjúklingum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Hlaup til notkunar um húð.

Sjúklingur skal sjálfur bera lyfið á hreina, þurra, heilbrigða húð á hægri og vinstri upphandleggjum og öxlum.

Bera skal þunnt lag af hlaupinu varlega á húðina. Ekki er nauðsynlegt að nudda því inn í húðina. Leyfið að þorna í að minnsta kosti 3 til 5 mínútur áður en klæðst er. Þvoið hendur með sápuvatni eftir notkun og hyljið notkunarsvæðið/-svæðin með fötum eftir að hlaupið hefur þornað. Þvoið notkunarsvæðið vandlega með sápuvatni í hvert sinn sem gert er ráð fyrir að húð notkunarsvæðisins komist í snertingu við annan einstakling. Frekari upplýsingar um þvott eftir notkun má finna í kafla 4.4 (undirkaflanum „Hugsanlegt testósterónsmit af slysi“).

Berið ekki á kynfærasvæði því hátt alkóhólinnihald getur valdið staðbundinni ertingu.

Til að fá fullan skammt í fyrsta skipti er nauðsynlegt að undirbúa dæluna á hylkinu. Til að gera það skal ýta skammtaranum rólega alveg niður þrisvar sinnum með hylkið í uppréttri stöðu. Fargið hlaupinu úr þessum fyrstu þremur dælingum með öruggum hætti. Aðeins er nauðsynlegt að undirbúa dæluna fyrir fyrsta skammtinn.

Eftir undirbúninginn skal ýta skammtaranum alveg niður til að fá 1,25 g af lyfinu í lófann og bera síðan á upphandleggi og axlir.

4.3 Frábendingar

Ekki má nota þetta lyf:

- ef vitað er um eða grunur leikur á krabbameini í blöðruhálskirtli eða brjóstakrabbameini
- ef vitað er um ofnæmi fyrir testósteróni eða öðrum hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Aðeins má nota þetta lyf ef sýnt hefur verið fram á vanstarfsemi kynkirtla (hyper- og hypogonadotrophic) og ef aðrar orsakir sem valdið geta einkennum hafa verið útilokaðar áður en meðferð hefst. Klínísk einkenni skulu benda skýrt til testósterónskorts (minnkun kynþroskaeinkenna, breyting á líkamsbyggingu, þröttleysi, minnkuð kynhvöt, stinningarvandamál o.s.frv.) og skulu staðfest með tveimur aðgreindum mælingum á testósteróni í blóði. Sem stendur er ekkert samdóma álit um aldurstengd viðmiðunarmörk fyrir testósteróngildi. Hins vegar skal taka tillit til þess að testósteróngildi í blóði lækka með aldrinum.

Vegna breytileika milli rannsóknarstofa skal sama rannsóknarstofan framkvæma allar mælingar á testósteróni.

Áður en meðferð með testósteróni hefst skal framkvæma ítarlega lækni skoðun hjá öllum sjúklingum til að útiloka hættu á fyrirbyggjandi krabbameini í blöðruhálskirtli. Hafa skal nákvæmt og reglulegt eftirlit með blöðruhálskirtli og brjóstum í samræmi við ráðlagðar aðferðir (endaþarmsþreifing og mat á mótefnavaka blöðruhálskirtils í sermi (serum prostate-specific antigen (PSA)) hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með testósteróni, að minnsta kosti einu sinni á ári og tvisvar sinnum á ári hjá öldruðum sjúklingum og sjúklingum í áhættuhópi (þeir sem eru með klíníska eða fjölskyldubundna áhættuþætti).

Andrógen geta hraðað framgangi einkennalausss blöðruhálskrabbameins og góðkynja stækkunar blöðruhálskirtils.

Notið þetta lyf af varúð hjá krabbameinssjúklingum með hættu á óeðlilegri blóðkalsíumhækkun (og meðfylgjandi hækkun kalsíums í þvagi) vegna meinvarpa í beinum. Ráðlagt er að fylgjast reglulega með kalsíumgildum í blóði hjá þessum sjúklingum.

Hjá sjúklingum með alvarlega hjarta-, lifrar- eða nýrnabilun eða blóðþurrðarsjúkdóm getur testósterónmeðferð valdið alvarlegum aukaverkunum sem einkennast af bjúg, með eða án hjartabilunar. Í slíkum tilfellum skal hætta meðferð tafarlaust.

Testósterón getur valdið hækkun á blóðþrýstingi og nota skal þetta lyf með varúð hjá karlmönnum með háþrýsting.

Testósterón skal nota með varúð hjá sjúklingum með segamyndunarhneigð eða áhættuþætti fyrir bláæðasegareki, vegna þess að tilkynnt hefur verið um tilvik segamyndunar (t.d. segamyndun í djúpum bláæðum, lungnasegarek, segamyndun í auga) í rannsóknum eftir markaðssetningu hjá þessum sjúklingum meðan á meðferð með testósteróni stendur. Greint hefur verið frá tilfellum bláæðasegareks hjá sjúklingum með segamyndunarhneigð þó svo að segavarnandi meðferð hafi verið til staðar, því skal fara fram vandlegt mat á áframhaldandi testósterónmeðferð eftir fyrsta tilvik segamyndunar. Ef meðferðinni er haldið áfram skal grípa til frekari ráðstafana til að lágmarka einstaklingsbundna áhættu á bláæðasegareki.

Fylgjast skal með testósterón-gildum við upphaf meðferðar og með reglulegu millibili meðan á meðferð stendur. Læknar skulu aðlaga skammtinn hjá hverjum sjúklingi til að tryggja viðhald eðlilegra testósterón-gilda.

Auk rannsóknarstofugreininga á testósterón-gildum hjá sjúklingum á langtíma andrógenmeðferð skal einnig fylgjast reglulega með eftirfarandi gildum: blóðrauða og blóðkornahlutfalli (til að greina rauðkornafjölgun), lifrarprófum og blóðfitu. Takmörkuð reynsla er varðandi öryggi og verkun við notkun þessa lyfs hjá sjúklingum eldri en 65 ára. Sem stendur er ekkert samdóma álit um aldurstengd viðmiðunarmörk fyrir testósterón-gildi. Hins vegar skal taka tillit til þess að testósterón-gildi í blóði lækka með aldrinum.

Nota skal þetta lyf af varúð hjá sjúklingum með flogaveiki og mígreni því slíkir sjúkdómar geta versnað.

Gefnar hafa verið út skýrslur um aukna hættu á öndunarstöðvun í svefni hjá sjúklingum með kynkirtlavanseyingu sem meðhöndlaðir eru með testósterónestrum, einkum hjá þeim sem búa við áhættuþætti eins og offitu og langvarandi öndunarfærasjúkdóma.

Aukið næmi fyrir insúlíni kann að koma í ljós hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með andrógenum og hugsanlega þarf að draga úr skömmtum sykursýkislyfja (sjá kafla 4.5). Mælt er með eftirliti með blóðsykursgildum og gildum HbA1c hjá sjúklingum sem fá meðferð með andrógenum.

Ákveðin klínísk einkenni: skapstyggð, taugaveiklun, þyngdaraukning, langvinn eða tíð stinning geta bent til of mikillar andrógenútsetningar og að breyta þurfi skammtastærð.

Ef sjúklingur sýnir alvarleg viðbrögð á notkunarstað skal endurmeta meðferðina og hætta henni ef nauðsyn krefur.

Stórir skammtar af utanaðkomandi andrógenum geta bælt sæðismyndun með hömlun viðbragða (feedback inhibition) við FSH-hormóni í heiladingli en það getur hugsanlega haft skaðleg áhrif á sæði, meðal annars fjölda sæðisfrumna.

Brjóstastækkun hjá körlum á sér stundum stað og er stundum viðvarandi hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með andrógenum vegna kynkirtlavanseyingar.

Konur mega ekki nota þetta lyf vegna hugsanlegra karlgerandi áhrifa.

Hugsanlegt testósterónsmit af slyzni

Testósterónhlaup getur smitast yfir á aðra einstaklinga við nána húðsnertingu hvenær sem er eftir notkun en það veldur hækkuðum testósteróngildum í sermi og hugsanlegum aukaverkunum (t.d. hárvexti á andliti eða líkama, dýpkun raddar, óreglu í tíðahring kvenna og ótímabærum kynþroska og kynfærastækkun hjá börnum) við endurtekna snertingu (óviljandi karlgerving). Ef karlgerving á sér stað skal hætta testósterónmeðferð tafarlaust þangað til orsökina hefur verið greind.

Læknir skal upplýsa sjúkling ítarlega um áhættuna á testósterónsmi, t.d. við líkamlega snertingu milli einstaklinga, þar á meðal börn, og um öryggisleiðbeiningarnar (sjá að neðan).

Við ávísun skal meðferðarlæknir veita kaflanum „Hugsanlegt testósterónsmit“ í samantekt á eiginleikum lyfs sérstaka athygli þegar um er að ræða sjúklinga sem mjög líklegt er að geti ekki fylgt þessum leiðbeiningum.

Eftirfarandi varúðarráðstafanir eru ráðlagðar:

Fyrir sjúklinginn:

- þvoið hendur með sápuvatni eftir að hlaupið hefur verið borið á
- hyljið notkunarsvæðið með fötum (eins og síðerma skyrtu) um leið og hlaupið hefur þornað
- þvoið notkunarsvæðið/-svæðin vandlega áður en kemur til náinnar snertingar

Fyrir einstaklinga sem ekki fá meðferð með þessu lyfi:

- ef einstaklingur kemst í ógáti í snertingu við þetta lyf skal þvo viðkomandi húðsvæði samstundis með sápuvatni
- greinið frá einkennum of mikilla andrógenáhrifa eins og þrymlabólum eða breytingum á hári

Sjúklingar skulu bíða í að minnsta kosti 1 klukkustund áður en farið er í bað eða sturtu eftir notkun lyfsins.

Þungaðar konur skulu forðast alla snertingu við notkunarsvæði lyfsins. Ef maki er þungaður skal sjúklingur gæta sérstaklega vel að varúðarreglum við notkun, sem lýst er að ofan (sjá einnig kafla 4.6).

Lyfið inniheldur 0,9 g alkóhól (etanól) í hverjum 1,25 g skammti hlaups.

Það getur valdið brunatilfinningu á skaddaðri húð.

Lyfið er eldfimt þar til það hefur þornað.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Segavarnarlyf til inntöku

Vegna breytinga á virkni segavarnandi lyfja (aukin áhrif segavarnarlyfja til inntöku vegna breytinga á myndun storkubáttar í lifur og samkeppnishömlun á próteinbindingu í plasma) er ráðlagt að auka eftirlit með prótrombín tíma og INR-gildum. Fylgjast þarf náið með sjúklingum sem fá segavarnarlyf til inntöku, einkum þegar meðferð með andrógenum hefst eða henni er hætt.

Barksterar

Samhliða gjöf testósteróns og ACTH eða barkstera getur aukið hættu á bjúgmyndun. Því skal sýna varúð við notkun slíkra lyfja, einkum hjá sjúklingum með hjarta-, nýrna- eða lifrarsjúkdóma.

Prófanir á rannsóknarstofum

Milliverkanir við rannsóknir: andrógen geta dregið úr gildum týroxínbindandi glóbúlíns en það dregur úr sermisþéttni T₄ og eykur resínupptöku T₃ og T₄. Gildi óbundinna skjaldkirtilshormóna haldast hins vegar óbreytt og engin klínísk merki eru um vanvirkni skjaldkirtils.

Sykursýkilyf

Greint hefur verið frá breytingum á insúlínæmi, sykurþoli, blóðsykursstjórnun, blóðsykri og glýkósýleruðum blóðrauðagildum við andrógenmeðferð. Hugsanlega þarf að draga úr skammtastærð sykursýkilyfja hjá sjúklingum með sykursýki (sjá kafla 4.4).

Notkun sólarvarnar eða húðkremis dregur ekki úr verkun.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Testogel 16,2 mg/g er aðeins ætlað til notkunar hjá karlmönnum.

Testogel 16,2 mg/g er ekki ætlað þunguðum konum vegna hugsanlegra karlgerandi áhrifa á fóstur. Þungaðar konur verða að forðast alla snertingu við notkunarstaði Testogel 16,2 mg/g (sjá kafla 4.4). Við snertingu skal viðkomandi þvo sér með sápu og vatni eins fljótt og hægt er.

Brjóstagjöf

Testogel 16,2 mg/g er ekki ætlað konum með barn á brjósti.

Frjósemi

Testogel 16,2 mg/g kann að bæla sæðismyndun með afturkræfum hætti.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Lyfið hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

a. Samantekt á öryggi

Algengustu klínísku aukaverkanirnar sem komið hafa í ljós þegar þetta lyf er notað í ráðlögðum skömmtum eru geðræn vandamál og húðviðbrögð á notkunarsvæðinu.

b. Tafla yfir aukaverkanir

Upplýsingar úr klínískum rannsóknum

Taflan að neðan sýnir aukaverkanir sem tilkynnt var um á 182 daga tvíblinda tímabilinu á III. stigi klínísku rannsóknanna á þessu lyfi, og sem komu oftast fram hjá hópnum sem fékk meðferð með þessu lyfi (n=234) en hjá hópnum sem fékk lyfleysu (n=40).

Aukaverkanir eru flokkaðar samkvæmt eftirfarandi tíðni: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$; $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$; $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$; $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 1 Tíðni aukaverkana í III. stigs rannsókn

MedDRA Lífæraflokkur	Aukaverkanir - staðalheiti	
	Algengar ($\geq 1/100$; $< 1/10$)	Sjaldgæfar ($> 1/1.000$; $< 1/100$)
Geðræn vandamál	Tilfinningaleg einkenni* (skapsveiflur, lyndisröskun, reiði, árásargirni, óþolinmæði, svefnleysi, óeðlilegar draumfarir, aukin kynhvöt)	

MedDRA Líffæraflokkur	Aukaverkanir - staðalheiti	
	Algengar ($\geq 1/100$; $< 1/10$)	Sjaldgæfar ($> 1/1.000$; $< 1/100$)
Æðar		Illkynja hábrýstingur, roði, bláæðabólga
Meltingarfæri		Niðurgangur, þaninn kviður, munnverkir
Húð og undirhúð	Húðviðbrögð* (þrymlabólur, hárlos, húðþurrkur, húðskemmdir, snertihúðbólga, breytingar á hárlit, útbrot, ofnæmi á notkunarstað, kláði á notkunarstað)	
Æxlunarfæri og brjóst		Brjóstastækkun hjá karlmönnum, vandamál í geirvörtum, verkur í eistum, aukin stinning
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Potbjúgur
Rannsóknaniðurstöður	Hækkun á PSA, hækkað blóðkornahlutfall eða blóðrauði	

* Tilvik hópuð saman

Vegna þess hve lyfið inniheldur mikið alkóhólmagn getur tíð notkun á húð valdið ertingu og þurri húð.

Reynsla eftir markaðssetningu

Eftirfarandi tafla inniheldur aukaverkanir sem komu fram við notkun eftir markaðssetningu þessa lyfs til viðbótar við aðrar þekktar aukaverkanir sem greint hefur verið frá eftir meðferð með testósteróni til inntöku, með inndælingu eða um húð:

Aukaverkanir eru flokkaðar samkvæmt eftirfarandi tíðni: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$; $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$; $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$; $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

MedDRA Líffæraflokkur	Aukaverkanir - staðalheiti			
	Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)	algengar: $\geq 1/100$; $< 1/10$	mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$; $< 1/1.000$)	koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)
Æxli, góðkynja, illkynja og ótilgreind (þ.m.t. blöðrur og separ)	Blöðruhálskirtilskrabbamein (Gögn um hættu á blöðruhálskirtilskrabbameini í tengslum við testósterónmeðferð eru ófullnægjandi.)		Lifraræxli	
Geðræn vandamál	Taugaveiklun, þunglyndi, fjandsemi			
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Kæfisvefn			
Lifur og gall				Gula
Húð og undirhúð	Þrymlabólur, flasa, skalli			

Stoðkerfi og bandvefur	Vöðvakrampar			
Nýru og þvagfæri	Þvagfærateppa			
Æxlunarfæri og brjóst			Sístaða reðurs	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Þróttleysi, bjúgur, lasleiki Vegna þess hve lyfið inniheldur mikið alkóhólmagn getur tíð notkun á húð valdið ertingu og þurri húð.			
Rannsóknaniðurstöður	Þyngdaraukning, hækkun á PSA, hækkað blóðkornahlutfall eða blóðrauði	Hækkað blóðkornahlutfall, aukinn fjöldi rauðra blóðkorna, hækkuð blóðrauðagildi		óeðlilegar niðurstöður lifrarprófa

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtnun

Einkenni

Mæla skal testósteróngildi í sermi ef klínísk teikn og einkenni gefa til kynna of mikla útsetningu fyrir andrógenum. Í tilfellarannsóknum á ofskömmtnun þessa lyfs hefur einnig verið greint frá útbrotum á notkunarstað.

Meðferð

Meðferð við ofskömmtnun felst í að þvo notkunar svæðið tafarlaust og hætta meðferð ef meðferðarlæknir ráðleggur það.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Andrógen. ATC-flokkur: G03B A03.

Innræn andrógen, testósterón sem er seytt af eistum og helsta umbrotsefni þess DHT, eru ábyrg fyrir þroskun ytri og innri kynfæra og að viðhalda kynþroskaeinkennum (örvun hárvaxtar, dýpkun raddar, þróun kynhvatar). Andrógen hafa einnig áhrif á umbreytingu próteina (protein anabolism), vöxt beinagrindarvöðva og dreifingu líkamsfitu og draga einnig úr þvagútskilnaði köfnunarefnis, natríums, kalíums, klóríðs, fosfats og vatns.

Testósterón dregur úr seytingu heiladinguls á kynhormónakveikjum (gonadotropins).

Áhrif testósteróns á sum marklíffæri koma fram eftir útlægar umbreytingar á testósteróni yfir í estradíól, sem binst síðan við estrógenviðtaka í kjarna markfruma, t.d. í heiladingli, fituvef, heila, beinum og Leydig-frumum í eistum.

5.2 Lyfjahvörf

Upptaka testósteróns um húð eftir notkun á lyfinu er á bilinu 1% til 8,5%.

Eftir upptöku um húð dreifist testósterón um útæðablóðrásina og gefur tiltölulega stöðuga þéttni í 24 klukkustundir.

Testósteróngildi í blóði aukast frá fyrstu klukkustund eftir notkun og nær stöðugu ástandi á öðrum degi. Daglegar breytingar á testósteróngildum sveiflast með svipuðum hætti og þær sem komu í ljós við dægursveiflur á innrænu testósteróni. Upptaka um húð kemur því í veg fyrir toppa í blóðþéttni sem verða til við inndælingu. Hún veldur ekki þéttni stera í lifur umfram lífeðlisfræðilega þéttni, öfugt við meðferð með andrógenum til inntöku.

Notkun á 5 g af þessu lyfi veldur að meðaltali 2,3 ng/ml (8,0 nmol/l) aukningu á testósteróngildum í plasma.

Þegar meðferð er hætt byrja testósteróngildi að lækka um það bil 24 klukkustundum eftir síðustu notkun. Testósteróngildi ná aftur upphafsgildum um það bil 72 til 96 klukkustundum eftir síðasta skammt.

Helstu virku umbrotsefni testósteróns eru díhýdrótestósterón og estradíól.

Testósterón skilst að mestu út með þvagi sem samtengd testósterónumbrotsefni auk þess sem lítið magn skilst út óbreytt í hægðum.

Í III. stigs tvíblindu rannsókninni þar sem hægt var að títra skammt þessa lyfs á grundvelli heildarþéttni testósteróns, voru 81,6% (CI 75,1–87,0%) karlmanna með heildargildi testósteróns innan eðlilega marka miðað við heilbrigða kynkirtlaseytingu hjá ungum karlmönnum (300–1000 ng/dl) við lok 112 daga meðferðartímans. Hjá sjúklingum sem nota þetta lyf daglega var meðalþéttni (\pm staðalfrávik) testósteróns á degi 112 (C_{av}) 561 (± 259) ng/dl, meðalgildi C_{max} var 845 (± 480) ng/dl og meðalgildi C_{min} var 334 (± 155) ng/dl. Samsvarandi þéttni á degi 182 (tvíblint tímabil) var C_{av} 536 (± 236) ng/dl, meðalgildi C_{max} 810 (± 497) ng/dl og meðalgildi C_{min} 330 (± 147) ng/dl.

Í III. stigs opnu rannsókninni voru 77% (CI 69,8–83,2%) karlmanna með heildargildi testósteróns innan eðlilega marka miðað við heilbrigða kynkirtlaseytingu hjá ungum karlmönnum (300–1000 ng/dl) í lok 264 daga meðferðartímans, en á honum var hægt að aðlaga skammta þessa lyfs á grundvelli heildarþéttni testósteróns.

Hjá sjúklingum sem notuðu þetta lyf daglega var meðalþéttni (\pm staðalfrávik) testósteróns á degi 266 (C_{av}) 459 (± 218) ng/dl, meðalgildi C_{max} var 689 (± 414) ng/dl og meðalgildi C_{min} 305 (± 121) ng/dl. Samsvarandi þéttni á degi 364 (framlengt opið tímabil) var C_{av} 454 (± 193) ng/dl, meðalgildi C_{max} 698 (± 382) ng/dl og meðalgildi C_{min} 302 (± 126) ng/dl.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Sýnt hefur verið fram á að testósterón er ekki krabbameinsvaldandi *in vitro* þegar notað var öfugt stökkbreytingarlíkan (Ames-próf) eða eggjastokkafrumur úr kínaverskum hömstrum. Tengsl á milli andrógenmeðferðar og ákveðinna krabbameina hafa komið í ljós við rannsóknir á tilraunadýrum. Niðurstöður rannsókna á rottum hafa sýnt aukna tíðni blöðruhálskirtilskrabbameins eftir meðferð með testósteróni.

Vitað er að kynhormón hvetja myndun ákveðinna æxla af völdum þekktra krabbameinsvaldandi efna. Ekki er vitað um mikilvægi þessara niðurstaðna og raunverulega áhættu hjá mönnum.

Greint hefur verið frá því að gjöf utanaðkomandi testósteróns bælir framleiðslu á sæðisfrumum í rottum, hundum og primötum öðrum en mönnum, en bæling hafi gengið til baka þegar meðferð var hætt.

Testósterón hefur karlgerandi áhrif á kvenkyns fóstur ef það er gefið dýrum með fangi meðan á líffæramyndun stendur.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Karbómer
Ísóprópýlmýristat
Etanól
Natríumhýdroxíð
Vatn

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Fjölskammtaflát (pólýprópýlenhylki með LDPE-fóðruðum poka) með mældælu sem inniheldur 88 g af hlaupi og gefur að minnsta kosti 60 dæluskammta.

Pakkningastærðir:

1 ílát í hverri öskju
Kemur í pakkningum með 1, 2, 3 eða 6 ílátum

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Leiðbeiningar um notkun, meðhöndlun og förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Laboratoires Besins International
3, rue du Bourg l'Abbé
F-75003 Paris
Frakkland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/22/066/01

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis : 6. september 2022.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

6. september 2022.