

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TESTOGEL® 50 mg transdermal jel içeren saşe

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Bir adet 5 g tek dozluk TESTOGEL® saşe, 50 mg testosteron içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Transdermal jel içeren saşe.

Saşede transparan veya hafif opalesan renksiz jel.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Testosteron yetmezliğinin klinik muayene ve biyokimyasal testler ile kesinleştirilmiş olduğu erkek hipogonadizmde testosteron replasman tedavisi (bkz. uyarılar ve önlemler).

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Uygulama şekli:

Haricen sürülerek uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

TESTOGEL®' in çocuklarda kullanımı endike değildir ve 18 yaşın altında erkeklerde klinik çalışmalar yapılmamıştır.

Geriatrik popülasyon:

Önerilen doz; tercihen sabahları hemen hemen aynı saatte günde bir kere uygulanan 5 g jel (50 mg testosteron)'dir. Günlük doz; hekim tarafından, hastaların klinik ve laboratuvar cevabına göre, günde 10 g jeli aşmayacak şekilde ayarlanmalıdır. Doz ayarlaması 2.5 g jel aralıkları ile yapılmalıdır.

Uygulama hasta tarafından, iki omuz, iki kol veya karın üzerinde temiz, kuru ve sağlıklı cilde yapılmalıdır.

Saşe açıldıktan sonra, tüm içeriği çıkarılmalı ve hemen cilde uygulanmalıdır. Jel ince bir tabaka olarak cilde hafifçe yayılmalıdır. Jeli cilde sürerek yedirmeye çalışmak gerekli değildir. Giyinmeden önce en az 3-5 dakika kurumaya bırakılmalıdır. Uygulamadan sonra elleri su ve sabunla yıkayınız.

Jelin içerdiği yüksek alkol miktarı lokal tahrişe neden olabileceği için genital bölgelere uygulamayınız.

TESTOGEL® tedavisinin yaklaşık 2. gününden itibaren sabit plazma testosteron konsantrasyonlarına ulaşılır. Testosteron dozunu ayarlayabilmek için, tedavi başlangıcından sonraki 3. gün uygulama öncesi sabah serum testosteron konsantrasyonları ölçülmelidir (bir hafta kabul edilebilir). Plazma testosteron konsantrasyonu arzu edilen düzeyin üzerine yükselmişse doz azaltılabilir. Konsantrasyon düşükse, doz günde 10 g jeli geçmeyecek şekilde arttırılabilir.

4.3 Kontrendikasyonlar

TESTOGEL®:

- Bilinen ya da şüphelenilen prostat kanseri veya meme karsinomu vakalarında
- Testosterona veya jelin içerdiği maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hallerde kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

TESTOGEL® sadece hipogonadizm (hiper- veya hipogonadotropik) varlığında kullanılmalıdır ve tedavi başlatılmadan önce semptomların bağlı olabileceği diğer etiyolojik faktörler dışlanmış olmalıdır. Testosteron yetmezliği, klinik bulgular (sekonder seksüel karakterlerde gerileme, vücut yapısı değişiklikleri, asteni, libido azalması, erektil bozukluk, vs) ve iki ayrı kan testosteron ölçümü ile açık bir şekilde kanıtlanmalıdır. Halen yaşa bağlı referans testosteron değerleri için genel bir fikir birliği bulunmamaktadır, ancak ilerleyen yaş ile fizyolojik serum testosteron düzeylerinin azaldığını dikkate almak gereklidir.

Laboratuvarlar arasındaki farklar nedeni ile tüm testosteron ölçümleri aynı laboratuvarda yapılmalıdır.

TESTOGEL®, erkeklerde sterilite veya impotans için bir tedavi değildir.

Testosteron tedavisine başlamadan önce, tüm hastalar, bir prostatik kanser olasılığını ortadan kaldırmak için detaylı incelemeden geçirilmelidirler. Testosteron tedavisi alan hastalarda yılda en az bir kez, yaşlı ve risk altındaki hastalarda (klinik veya ailevi etkenler nedeniyle) yılda iki kez olmak üzere prostat ve meme incelemeleri uygun metodlarla (dijital rektal muayene ve serum PSA takibi) düzenli ve dikkatli bir şekilde yapılmalıdır.

Androjenler subklinik prostat kanserinin ve benign prostat hiperplazisinin progresyonunu hızlandırabilir.

TESTOGEL®, kemik metastazlarına bağlı olarak, eşlik edebilecek hiperkalsemi (ve hiperkalsüri) riski altında olan kanserli hastalarda dikkatli olarak kullanılmalıdır. Bu hastalarda kan kalsiyum konsantrasyonlarının izlenmesi önerilir.

Ciddi kardiyak, hepatik veya renal yetmezliği olan hastalarda Testogel tedavisi, konjestif kalp yetmezliği ile beraber ya da tek başına ödem ile karakterize edilen şiddetli komplikasyonlara neden olabilir. Bu durumda, tedaviye hemen son verilmelidir. İlave olarak diüretik tedavi gerekebilir. TESTOGEL® iskemik kalp hastalığında dikkatle kullanılmalıdır.

Testosteron kan basıncında artışa neden olabilir, Testogel hipertansiyonu olan hastalarda

dikkatle uygulanmalıdır.

Uzun süre androjen tedavisi alanlarda laboratuvar testleri ile testosteron konsantrasyonlarının yanı sıra belirtilen laboratuvar değerleri de düzenli olarak kontrol edilmelidir: hemoglobin, hematokrit (polisitemiyi farkedebilmek için), karaciğer fonksiyon testleri, lipit profilinin belirlenmesi

TESTOGEL[®], epilepsi ve migreni olan hastalarda bu durumlar alevlenebileceği için dikkatli kullanılmalıdır.

Özellikle obez ve kronik solunumsal hastalıkları bulunan ve hipogonadizm nedeni ile testosteron esterleri ile tedavi altında bulunan kişilerin uyku apnesi riskinin arttığına dair yayınlanmış raporlar vardır.

Androjen tedavisi sırasında normal plazma testosteron seviyesi elde edilen hastalarda, insülin duyarlılığında düzelme görülebilir.

İrritabilite, sinirlilik, kilo artışı, uzamış ve sık ereksiyonlar gibi belirli klinik bulgular aşırı androjenizasyonun göstergesi olabilir ve dozun ayarlanmasını gerektirir.

Hastada ciddi uygulama yeri reaksiyonu gelişirse tedavi değerlendirilmeli ve gerekli görülürse sonlandırılmalıdır.

Bu ilacın, anti doping testinde pozitif reaksiyon verebilecek bir aktif madde (testosteron) içerdiği, kadın ve erkek sporcular tarafından dikkate alınmalıdır.

TESTOGEL[®] olası virilizan etkileri nedeni ile kadınlarda kullanılmamalıdır.

Olası testosteron geçişi

Herhangi bir önlem alınmadığında tekrar eden temas durumlarında testosteron jel yakın ciltten cilde temas sonucu diğer kişilere geçebilir (uygun olmayan androjenizasyon) testosteron serum düzeylerinde artış ile olası advers etkilere (yüz ve/veya vücutta kıllanma artışı, seste kalınlaşma, adet düzensizlikleri v.b.) neden olabilir.

Hekimin hastaları testosteron geçişi riski ve güvenli kullanım konusunda dikkatlice bilgilendirmesi (aşağıda belirtilen şekilde) gereklidir. Testogel, uygulamada güvenliğe dikkat etme açısından ciddi uyum riski taşıyan (örn. ciddi alkolizm, madde bağımlılığı, ciddi psikiyatrik hastalıklar) hastalarda kullanılmamalıdır.

Bu nakil, uygulama alanını kaplayan giysiler giyerek veya temastan önce duş alınarak önlenir.

Sonuçta aşağıdaki önlemler önerilir:

Hasta için :

- **Jeli uyguladıktan sonra elleri sabun ve su ile yıkayın**
- **Jel kuruduktan sonra, uygulama alanını elbise ile örtün**

- Bu tip temaslara olacağı tahmin edilen durumlardan önce duş alınmalıdır.

Testogel ile tedavi edilmeyenler için :

- Elbise ile örtülmemiş veya yıkanmamış bir uygulama alanı ile temas halinde, testosteronun temas etmiş olabileceği bölgeyi mümkün olan en kısa süre içerisinde su ve sabun ile yıkayın
- Akne veya kıl gelişiminde değişiklikler gibi androjenizasyon belirtilerinin oluşumunu bildirin.

TESTOGEL® ile yapılmış in vitro testosteron absorpsiyon testleri; jelin uygulanması ile yıkanma veya duş alma arasında en az 6 saatlik bir sürenin geçmesinin uygun olacağını göstermektedir. Ancak ara sıra, jelin uygulanmasından sonraki 1 ile 6 saatlik zaman dilimi içerisinde yıkanmak veya duş almak, tedavinin başarısını önemli ölçüde etkilemeyecektir.

Partner güvenliğini garanti altına almak için örnek olarak Testogel uygulaması sonrası cinsel temas için uzun bir aralık bırakmak, temas süresince uygulama alanını örtecek bir fanila giymek veya cinsel temas öncesi duş almak önerilebilir.

Ayrıca çocuklara bulaşma riskini engellemek için uygulama alanı üzerine bir fanila giyilmesi önerilir.

Gebe kadınlar Testogel uygulama bölgeleri ile her türlü temastan kaçınmalıdır. Eşinin gebe olması durumunda hastanın uyarılar önlemlere özellikle dikkat etmesi gerekir (bkz. gebelik ve laktasyon).

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Oral Antikoagulanlar

Antikoagulan aktivitede değişiklik (oral antikoagulanların etkilerinin artışı ile koagülasyon faktörlerinin hepatik sentezinde modifikasyon ve plazma proteinlerine bağlanmada kompetitif inhibisyonu): protrombin zamanı ve INR (international normalized ratio) takibi daha sık yapılmalıdır. Oral antikoagulan kullanan hastaların özellikle androjen tedavisi başlatıldığında veya sonlandırıldığında daha yakın takipleri gerekir.

Testosteron ve ACTH veya kortikosteroidlerin birlikte kullanımı ödem gelişimi riskini artırabilir. Bu nedenle özellikle kardiyak, renal veya hepatik rahatsızlıkları bulunan hastalarda bu ürünler dikkatle uygulanmalıdır.

Laboratuvar testleri ile etkileşim: androjenler tiroksin bağlayıcı globulin seviyelerini azaltarak, plazma T₄ konsantrasyonunda düşüşe ve T₃ ve T₄ tutulumunda artışa neden olabilir. Ancak, serbest tiroid hormon seviyeleri değişmez ve tiroid yetmezliğinin klinik belirtileri ortaya çıkmaz.

4.6 Gebelik ve laktasyon

TESTOGEL® sadece erkeklerde kullanım amaçlıdır. Testogel, hamile ve emziren kadınlarda kontrendikedir. Bu tedavi biçimi ile kadınlarda klinik çalışmalar yapılmamıştır.

Gebe kadınlar Testogel uygulama bölgeleri ile her türlü temastan kaçınmalıdır. Bu madde fetus üzerinde virilizan yan etki yapabilir. Temas halinde, su ve sabunla mümkün olan en kısa sürede yıkayınız.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makina kullanımı üzerine etkisini değerlendiren hiçbir çalışma gerçekleştirilmemiştir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Günlük önerilen doz olan 5 g jelin kullanımı sırasında en sık gözlemlenen istenmeyen etkiler cilt reaksiyonları (%10); uygulama yeri reaksiyonları, eritem, akne ve cilt kuruluğu olmuştur.

TESTOGEL® ile yapılmış kontrollü çalışmalarda % 1 - < 10 oranlarında bildirilen advers etkiler aşağıdaki tabloda belirtilmiştir:

Sistem organ sınıflandırması	Yaygın Advers reaksiyonlar (>1/100, <1/10)
Kan ve lenfatik sistem bozuklukları	Laboratuvar değerlerinde değişmeler (polisitemi, lipidler),
Genel bozukluklar ve uygulama yeri durumları	Baş ağrısı
Ürogenital sistem	Prostatik rahatsızlıklar
Üreme sistemi ve meme bozuklukları	Jinekomasti, mastodini
sinir sistemi bozuklukları	Baş dönmesi, parestezi, amnezi, hiperestezi,
Psikiyatrik bozukluklar	Duygudurum bozuklukları
Vasküler bozukluklar	hipertansiyon
Gastrointestinal bozukluklar	diyare
Deri ve deri altı bozuklukları	Alopesi, ürtiker

Kalıcı halde de olabilen jinekomasti, hipogonadizm nedeni ile tedavi gören hastalarda yaygın rastlanan bir bulgudur.

Literatüre göre, diğer bilinen istenmeyen etkiler oral ya da enjektabl testosteron tedavisinden sonra bildirilmiştir ve aşağıdaki tabloda listelenmiştir:

Organ sistemi	Advers reaksiyonlar
Metabolizma ve beslenme bozuklukları	Kilo alımı, yüksek doz ve / veya uzamış tedavi sırasında elektrolit değişiklikleri (sodyum, klor, potasyum, kalsiyum, inorganik fosfat ve su retansiyonu)
Kas-iskelet sistemi	Kas krampları
Sinir sistemi	Sinirlilik, depresyon, düşmanlık

Solunum sistemi	Uyku apnesi
Hepatobiliyer bozukluklar	Çok nadir vakalarda sarılık ve karaciğer fonksiyon testi anormalliği
Cilt ve ekleri	Akne, sebore ve balding gibi çeşitli cilt reaksiyonları oluşabilir
Üreme sistemi ve meme bozuklukları	Libido değişiklikleri, artmış ereksiyon sıklığı, yüksek doz testosteron ile tedavi sıklıkla spermatogenezi geri dönüşlü olarak bozar veya azaltır, bu nedenle testis boyutlarında azalma, hipogonadizmin testosteron replasman tedavisi nadir vakalarda devamlı, ağrılı ereksiyonlara neden olabilir (priapizm), prostat anormallikleri, prostat kanseri*, üriner tıkanıklık
Genel bozukluklar ve uygulama yeri durumları	Testosteronun yüksek doz ve uzun süre uygulanması ara sıra su retansiyonu ve ödem görülmesini arttırabilir, hipersensitivite reaksiyonları oluşabilir.

*Testosteron tedavisi ile ilişkili prostat kanseri riski verisi kesin değildir.

Aşırı testosteron dozu ile ilişkili diğer nadir istenmeyen etkiler hepatik neoplazmları içerir.

Maddenin alkol içeriği nedeni ile, cilde sık uygulama irritasyona ve cilt kuruluğuna neden olabilir.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Literatürde enjeksiyonu takiben akut testosteron doz aşımı ile alakalı sadece bir vaka bildirilmiştir. Bu da, 114 ng/ml (395 nmol/l) yüksekliğinde plazma testosteron konsantrasyonu bulunan bir hastada serebrovasküler araz olgusudur. Transdermal tedavi yolunun böyle plazma testosteron konsantrasyonlarına neden olması son derece düşük bir olasılıktır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Androjenler

ATC kodu: G03B A03

Endojen androjenler, özellikle testisler tarafından salgılanılan testosteron ve onun ana metaboliti DHT (dihidrotestosteron), dış ve iç genital organların gelişiminden ve ikincil seksüel karakteristiklerin (kıl büyümesinin stimülasyonu, sesin kalınlaşması, libido gelişimi) oluşumundan; protein anabolizmasına olan genel etkiden; iskelet kas gelişimi ve vücut yağ dağılımından; üriner azot, sodyum, potasyum klorür, fosfat ve su atılımının azaltılmasından sorumludur.

Testosteron, testiküler gelişime yol açmaz: gonadotropin'lerin hipofizden sekresyonunu

azaltır.

Testosteronun bazı hedef organlardaki etkisi testosteronun estradiole periferik dönüşümü ve hipofiz, yağ, beyin, kemik ve testis Leydig hücreleri gibi hedef hücre çekirdeklerinde estrogen reseptörlerine bağlanması sonrasında oluşur.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Testosteron'un perkütan absorpsiyon aralığı uygulanan dozun yaklaşık %9 - %14'üdür.

Deriden absorpsiyon ve kutanöz rezervuarın doyurulmasını takiben testosteron sistemik dolaşıma 24 saatlik bir siklus boyunca hemen hemen sabit konsantrasyonlarda difüze olur.

Serum testosteron konsantrasyonları, uygulama sonrası ilk saatten itibaren artar, sabit durum konsantrasyonuna ikinci günden itibaren ulaşılır. Testosteron konsantrasyonlarındaki günlük değişiklikler, endojen testosteronun 24 saatlik fizyolojik ritmi sırasında gözlemlenenlerle aynı genliğe sahiptir. Perkütan veriliş yolunun tercih edilmesi, enjeksiyon yoluyla verilişlerin yol açtığı kan dağılım piklerinden kurtulmak nedeniyle. Oral androjen terapiye göre zıt olarak supra-fizyolojik hepatik steroid konsantrasyonlarına yol açmaz.

5 g TESTOGEL® uygulaması, plazmada yaklaşık 2.5 ng/ml'lik (8.7 nmol/l) ortalama testosteron konsantrasyon artışına yol açar.

Tedavi durdurulduğunda, testosteron konsantrasyonları son dozdan yaklaşık 24 saat sonra düşmeye başlar. Konsantrasyonlar, son dozdan yaklaşık 72 – 96 saat sonra başlangıç noktasına geri döner.

Testosteron'un ana aktif metabolitleri dihidrotestosteron ve estradiol'dür.

Testosteron metabolitleri konjuge halde esas olarak idrar ve feçesten itrah edilir.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Testosteron, in vitro reverse mutasyon modeli (Ames testi) ya da hamster ovaryum hücreleri kullanılarak non-mutajenik olarak bulunmuştur. Laboratuvar hayvanlarında yapılan çalışmalarda androjen tedavisi ile bazı kanser türleri arasında bir ilişki bulunmuştur. Sıçanlarda elde edilen deneysel veriler testosteron tedavisinin ardından prostat kanseri sıklığında bir artış göstermiştir.

Cinsiyet hormonlarının, bilinen karsinojenik ajanlar tarafından uyarılarak meydana getirilmiş bazı tümörlerin gelişimini kolaylaştırdığı bilinmektedir. İnsanlardaki gerçek risk ile bu bulgular arasında bağlantı kurulmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Isopropil miristat

Etanol % 96 (v/v)

Karbomer 980

(Karbopol 980)

Sodyum hidroksit 0,1 N

Saf su k.m.

6.2 Geçimsizlikler

Uygulanmaz.

6.3 Raf mr

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar

Yoktur. 25°C'nin altında oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın nitelięi ve içeriği

30 adet 5 g tek dozluk saęe

6.6 Beęeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler

Uygulama hasta tarafından, omuzlar, kollar veya karın üzerinde temiz, kuru ve sağlıklı cilde yapılmalıdır.

Saęe açıldıktan sonra, tüm içeriği çıkarılmalı ve hemen cilde uygulanmalıdır. Giyinmeden önce birkaç dakika kurumaya bırakılmalıdır. Uygulamadan sonra elleri su ve sabunla yıkayınız.

Genital bölgelere uygulamayınız.

7. RUHSAT SAHİBİ

Bayer Türk Kimya San. Ltd. Őti. İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

117/9

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 27.12.2004

Ruhsat Yenileme Tarihi: 27.12.2009

10. KÜB'N YENİLENME TARİHİ

-