

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

TESTIM 50 mg transdermalni gel

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En enoodmerni vsebnik s 5 g gela vsebuje 50 mg testosterona.

Pomožne snovi z znanim učinkom: 5 g vsebuje 0,25 g propilenglikola.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

transdermalni gel

Bister in prosojen gel.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Nadomestno zdravljenje s testosteronom v primeru moškega hipogonadizma, če se pomanjkanje testosterona kaže s kliničnimi znaki in je potrjeno z biokemičnimi preiskavami (glejte poglavje 4.4).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli in starostniki

Priporočeni začetni odmerek zdravila TESTIM je 50 mg testosterona (1 tuba) na dan.

Prilagajanje odmerka mora temeljiti na vrednostih testosterona v serumu ali trajanju kliničnih znakov in simptomov, povezanih s pomanjkanjem testosterona. Približno 7 do 14 dni po uvedbi zdravljenja je treba določiti zgodnjo jutranjo vrednost testosterona v serumu (pred nanosom naslednjega odmerka) in tako preveriti, če je vrednost testosterona, dosežena z zdravljenjem, ustrezna. Mnenja o starostno specifičnih vrednostih testosterona trenutno še niso poenotena. Na splošno velja, da normalna vrednost testosterona v serumu mlajših moških z normalnim delovanjem spolnih žlez znaša približno 300 do 1.000 ng/dl (od 10,4 do 34,6 nmol/l), vendar pa je treba upoštevati, da fiziološka raven testosterona s starostjo upada. Če so koncentracije testosterona v serumu manjše od normalnih, se dnevni odmerek testosterona lahko s 50 mg (ena tuba) enkrat na dan poveča na 100 mg (dve tubi) enkrat na dan. Trajanje zdravljenja in pogostost naknadnih meritev vrednosti testosterona mora določiti zdravnik. Pri bolnikih, ki nimajo izraženih moških sekundarnih spolnih znakov, bo zdravljenje z eno tubo morda moralo trajati daljši čas, preden se odmerek po potrebi poveča. Po začetni prilagoditvi odmerka bo kadarkoli med zdravljenjem odmerek morda treba zmanjšati, če se koncentracije testosterona v serumu zvišajo nad zgornjo normalno vrednost. Če so jutranje vrednosti testosterona v serumu pri uporabi zdravila TESTIM v odmerku 50 mg (ena tuba) višje od normalnih, je treba zdravljenje z zdravilom TESTIM prekiniti. Če so vrednosti testosterona v serumu nižje od normalnih, se lahko odmerek poveča, vendar ne sme preseči 100 mg na dan.

Zaradi variabilnosti analitičnih vrednosti med diagnostičnimi laboratoriji je treba vse meritve vrednosti testosterona izvesti v istem laboratoriju.

Ženska populacija

Uporaba zdravila TESTIM pri ženskah ni indicirana.

Pediatrična populacija

Uporaba zdravila TESTIM pri otrocih ni indicirana. Uporaba zdravila TESTIM pri moških, mlajših od 18 let, ni bila klinično ovrednotena.

Način uporabe

Bolnik mora gel nanesti enkrat na dan, vsak dan ob približno istem času, na čisto, suho in nepoškodovano kožo ramen in/ali nadlakti. Priporočljivo je, da bolnik gel uporablja zjutraj. Bolniki, ki se umivajo zjutraj, morajo zdravilo TESTIM nanesti po umivanju, kopanju ali prhanju.

Pri nanosu gela mora bolnik odpreti eno tubo in celotno vsebino tube iztisniti na dlan ene roke. Gel mora nato nemudoma v tanki plasti nanesti na ramo in/ali nadlaket ter vso količino gela nežno povsem vtreti v kožo. Bolniki, ki imajo predpisan odmerek 100 mg testosterona na dan, morajo ta proces nato ponoviti še z drugo tubo zdravila TESTIM. Pri bolnikih, ki morajo uporabiti dve tubi gela na dan, je priporočljivo, da gel nanesejo na obe rami in/ali nadlakti (ena tuba na posamezno ramo/nadlaket). Takoj po nanosu zdravila TESTIM si morajo bolniki dlani temeljito umiti z milom in vodo. Po nanosu gela mora bolnik nekaj minut počakati, da se koža na mestu nanosa posuši, nato pa mora mesto nanosa prekriti z oblačilom.

Bolnike je treba opozoriti, da zdravila TESTIM ne smejo nanašati v predelu spolovil.

4.3 Kontraindikacije

Uporaba androgenov je kontraindicirana pri moških s karcinomom dojke in moških s potrjenim karcinomom prostate ali sumom nanj.

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino, ki je kemično sintetizirana iz soje, ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pred uvedbo zdravljenja s testosteronom je treba vse bolnike temeljito pregledati, da se izključi tveganje zaradi morebitnega že prisotnega raka prostate. Pri bolnikih, ki se zdravijo s testosteronom, je treba dojke in prostato skrbno in redno nadzirati v skladu s priporočenimi metodami (digitalni rektalni pregled in ocena vrednosti PSA v serumu) vsaj enkrat na leto, pri starejših bolnikih in ogroženih bolnikih (bolniki s kliničnimi ali z družinskimi dejavniki) pa vsaj dvakrat na leto.

Androgeni lahko pospešijo napredovanje subklinične oblike raka prostate in benigne hiperplazije prostate.

Pri bolnikih s kostnimi metastazami je potrebna previdnost, saj zdravljenje z androgeni lahko povzroči hiperkalcemijo/hiperkalciurijo. Pri teh bolnikih je treba redno spremljati vrednosti kalcija v serumu.

Testosteron lahko povzroči zvišanje krvnega tlaka. Zdravilo TESTIM je treba uporabljati previdno pri moških s hipertenzijo.

Pri bolnikih, ki imajo hudo popuščanje srca, jeter ali ledvic ali ishemično bolezen srca, se pri zdravljenju s testosteronom lahko pojavijo resni zapleti, za katere je značilen edem s kongestivno srčno odpovedjo ali brez njega. V takšnih primerih je treba z zdravljenjem takoj prenehati.

Motnje strjevanja krvi

Pri bolnikih s trombofilijo je treba testosteron uporabljati previdno, saj v zvezi s temi bolniki obstajajo študije iz obdobja trženja in poročila o trombotičnih dogodkih med zdravljenjem s testosteronom.

Testosteron je treba uporabljati previdno pri bolnikih z epilepsijo in migreno, saj se ta stanja lahko poslabšajo.

Pri bolnikih s hipogonadizmom, ki so se zdravili z estri testosterona, so poročali o večjem tveganju za pojav apneje v spanju, še posebej pri bolnikih z dejavniki tveganja, kot so debelost in kronične bolezni dihal.

Pri bolnikih, ki se zdravijo z nadomeščanjem androgenov, se po normalizaciji koncentracije testosterona v plazmi lahko izboljša občutljivost za insulin.

Nekateri klinični znaki, kot so razdražljivost, živčnost, povečanje telesne mase in dolgotrajnejše ali pogostejše erekcije, lahko kažejo na prekomerno izpostavljenost androgenom, ki zahteva prilagoditev odmerka.

Če se pri bolniku na mestu nanosa zdravila pojavijo hude reakcije, je treba zdravljenje ponovno ovrednotiti in ga po potrebi ukiniti.

Pri bolnikih na dolgotrajnem androgenskem zdravljenju je treba redno spremljati naslednje laboratorijske parametre: hemoglobin in hematokrit, jetrne teste in lipidni profil. Vrednosti testosterona je treba spremljati na začetku zdravljenja, nato pa v rednih presledkih med zdravljenjem. Zdravniki morajo odmerke prilagoditi posameznikom, da zagotovijo vzdrževanje ravni testosterona v okviru normalnih vrednosti.

Zdravila TESTIM se ne sme uporabljati za zdravljenje nespecifičnih simptomov hipogonadizma, če pomanjkanje testosterona ni bilo dokazano, drugi možni vzroki za pojav simptomov pa niso bili izključeni. Pred uvedbo zdravljenja z nadomeščanjem testosterona, vključno z zdravljenjem z zdravilom TESTIM, mora biti pomanjkanje testosterona jasno izraženo s kliničnimi znaki in potrjeno z dvema ločenima meritvama vrednosti testosterona v krvi.

Zdravilo TESTIM ni namenjeno za zdravljenje moške neplodnosti ali spolne disfunkcije/impotence pri bolnikih brez dokazanega pomanjkanja testosterona. Pri bolnikih s hipogonadotropnim hipogonadizmom so za obnovo plodnosti poleg zdravljenja z zdravilom TESTIM potrebni še drugi terapevtski ukrepi.

Športnikom, ki se zdravijo z nadomeščanjem testosterona zaradi primarnega ali sekundarnega hipogonadizma, je treba pojasniti, da zdravilo vsebuje učinkovino, zaradi katere so rezultati protidopinskih testov lahko pozitivni. Androgeni niso namenjeni za krepitev mišične mase ali večanje fizične moči pri zdravih osebah.

Zdravila TESTIM se ne sme uporabljati pri ženskah zaradi možnega pojava virilizacijskih učinkov.

Umivanje po nanosu zdravila TESTIM zmanjša vrednosti testosterona. Bolniku je treba pojasniti, da se vsaj 6 ur po nanosu zdravila TESTIM ne sme umivati ali prhati. Če se bolnik umije prej kot 6 ur po nanosu gela, se absorpcija testosterona lahko zmanjša.

Zdravilo TESTIM vsebuje propilenglikol, ki lahko povzroči draženje kože.

Vsebina tube je vnetljiva.

Tveganje za prenos

Brez ustreznih previdnostnih ukrepov se testosteron v obliki gela ob tesnem stiku kože ob kožo lahko prenese na druge osebe, pri katerih se lahko v primeru ponavljajočega se stika zvišajo vrednosti testosterona v serumu in pojavijo neželeni učinki, kot so rast dlak na obrazu in/ali telesu, akne, poglobitev glasu ali nepravilnosti menstrualnega cikla (nenamerna androgenizacija).

Zdravnik mora bolnika natančno poučiti o tveganjih prenosa testosterona in o potrebnih varnostnih ukrepih (glejte nadaljevanje). Zdravila TESTIM se ne sme predpisati bolnikom, pri katerih obstaja tveganje, da ne bodo upoštevali navodil za varno uporabo zdravila (npr. hud alkoholizem, zloraba drog, hude duševne motnje).

Prenos se lahko prepreči z nošenjem oblačil, ki prekrivajo mesto nanosa gela in s prhanjem pred kakršnimkoli stikom.

Priporočljivi previdnostni ukrepi:

Za bolnika:

- Bolnik si mora po nanosu gela dlani temeljito umiti z milom in vodo.
- Ko se gel po nanosu posuši, mora bolnik predel kože, kamor je gel nanesel, zaščititi z oblačilom.
- Bolnik se mora oprhati pred vsako situacijo, pri kateri bi lahko prišlo do stika s kožo, kamor je nanesel gel.

Za osebe, ki se ne zdravijo z zdravilom TESTIM:

- V primeru stika s predelom kože na katerega je bil nanesen gel s testosteronom, bolnik pa se predhodno ni oprhal ali predela zaščitil z oblačilom, si mora oseba predel kože, ki je prišel v stik, čimprej umiti z milom in vodo.
- O pojavu znakov prekomerne izpostavljenosti androgenom, kot so akne ali spremembe v poraščenosti, je treba obvestiti zdravnika.

Za zagotovitev varnosti partnerja je treba bolniku pojasniti, da ima spolne odnose lahko šele daljši čas po nanosu zdravila TESTIM, da mora med spolnim odnosom nositi majico, ki pokriva mesto nanosa gela, ali pa se mora pred spolnim odnosom oprhati.

Priporočljivo je, da bolnik pri vsakem stiku z otrokom nosi majico, ki prekriva mesto nanosa, da se tako prepreči tveganje za prenos zdravila na otroka.

Nosečnice se morajo izogibati kakršnemukoli stiku z mesti, kamor je bilo naneseno zdravilo TESTIM. Če je bolnikova partnerica noseča, mora biti bolnik še posebej pozoren na potrebne previdnostne ukrepe pri uporabi zdravila (glejte poglavje 4.6).

Podatkov o varnosti in učinkovitosti zdravila Testim pri bolnikih, starih več kot 65 let, je malo. Soglasja glede referenčnih vrednosti testosterona, specifičnih za starost, ni. Kljub temu je treba upoštevati, da se fiziološke vrednosti testosterona v serumu s starostjo manjšajo.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Če se androgeni uporabljajo skupaj z antikoagulansi, se učinki antikoagulansov lahko okrepijo. Bolnike, ki se zdravijo s peroralnimi antikoagulansi, je treba skrbno nadzirati, še posebej po uvedbi in po prekinitvi zdravljenja z androgeni.

Pri sočasni uporabi testosterona in ACTH ali kortikosteroidov se lahko poveča tveganje za pojav edemov. Ta zdravila je treba uporabljati previdno, še posebej pri bolnikih, ki imajo bolezen srca ali jeter.

Vpliv na izvide laboratorijskih preiskav: Androgeni lahko znižajo raven globulina, ki veže tiroksin, kar povzroči zmanjšanje ravni skupnega T4 v serumu ter povečano stopnjo vezave T3 in T4 na smolo, vendar se vrednosti prostih ščitničnih hormonov ne spremenijo in klinični znaki nepravilnega delovanja ščitnice ne pojavijo.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Uporaba zdravila TESTIM pri ženskah ni indicirana. Pri nosečnicah ali doječih materah se zdravilo TESTIM ne sme uporabljati.

Testosteron lahko povzroči pojav virilizacijskih učinkov pri ženskem plodu.

Nosečnice se morajo izogibati stiku s kožo, kamor je bilo naneseno zdravilo TESTIM.

Če predel kože, kamor je bilo naneseno zdravilo TESTIM, pride v neposreden stik s kožo nosečnice, mora nosečnica kožo, ki je bila v stiku, nemudoma temeljito umiti z milom in vodo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli.

4.8 Neželeni učinki

a. Povzetek profila varnosti

V dvojno slepih kliničnih preskušanjih, ki so primerjala uporabo zdravila TESTIM s placebo, so pri bolnikih, ki so uporabljali zdravilo TESTIM, najpogosteje poročali o pojavu rdečine na mestu nanosa zdravila in zvišanju vrednosti PSA. Poročila navajajo, da sta se oba neželena učinka pojavila pri približno 4 % bolnikov.

b. Tabelarni pregled neželenih učinkov

Pogostnosti neželenih učinkov zdravila so v nadaljevanju navedene v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$) in neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Skupne izkušnje z varnostjo zdravila TESTIM temeljijo na podatkih kliničnih preskušanj od I. do III. faze in podatkih spremljanja zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet.

Neželeni učinki, navedeni v spodnji tabeli, so bili opaženi v kliničnih študijah zdravila TESTIM in/ali v obdobju po pridobitvi dovoljenja za promet.

MedDRA organski sistem	Zelo pogosti ($\geq 1/10$)	Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)	Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)	Zelo redki ($< 1/10.000$)	Neznana pogostnost*
Bolezni prebavil						slabost
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		reakcija na mestu nanosa (vključno z rdečino, izpuščajem in srbenjem)	periferni edem			
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov						zlatenica in nepravilnosti v izvidih preiskav delovanja jeter
Preiskave		zvišanje vrednosti PSA, zvišanje vrednosti				spremenjene vrednosti lipidov v krvi, znižanje

		hematokrita, zvišanje vrednosti hemoglobina, zvečanje števila rdečih krvnih celic				vrednosti HDL holesterola in povečanje telesne mase
Presnovne in prehranske motnje						elektrolitske spremembe (retencija natrija, klorida, kalija, kalcija, anorganskih fosfatov in vode)
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva						mišični krči
Benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe (vključno s cistami in polipi)						rak prostate
Bolezni živčevja		glavobol				generalizirana parestezija
Psihiatrične motnje						zmanjšanje libida, anksioznost, čustvena labilnost
Motnje reprodukcije in dojk			ginekomastija (lahko se razvije in vztraja pri bolnikih, ki se zdravijo zaradi hipogonadizma s testosteronom)		azoospermija	pogostejše erekcije; zdravljenje hipogonadizma z nadomeščanjem testosterona lahko v redkih primerih povzroči persistentno bolečo erekcijo (priapizem) in nepravilnosti prostate
Bolezni kože in podkožja		akne	srbenje			pojavi se lahko različne kožne reakcije, vključno s hirsutizmom, z alopecijo in s seborejo

Žilne bolezni		poslabšanje hipertenzije	vročinski oblivi			hipertenzija
---------------	--	--------------------------	------------------	--	--	--------------

* Ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov; večina teh neželenih učinkov izvira iz poročil po pridobitvi dovoljenja za promet in so značilni učinki testosterona.

Bolnikom je treba naročiti, da morajo v primeru pojava preveč pogostih ali persistentnih erekcij, kakršnihkoli sprememb v obarvanosti kože, otekanja gležnjev, nepojasnjene slabosti, bruhanja ali kakršnihkoli težav z dihanjem, tudi med spanjem, o tem nemudoma obvestiti svojega zdravnika.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika

Center za zastrupitve

Zaloška cesta 2

SI-1000 Ljubljana

Faks: + 386 (0)1 434 76 46

e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Poročila o prevelikem odmerjanju navajajo uporabo odmerkov zdravila TESTIM do 150 mg. V teh spontanah poročilih ne poročajo o pojavu toksičnih učinkov.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Androgeni, oznaka ATC: G03BA03

Endogena androgena testosteron in dihidrotestosteron (DHT) sta odgovorna za normalno rast in razvoj moških spolnih organov in vzdrževanje sekundarnih spolnih znakov. Ti učinki vključujejo rast in dozorevanje prostate, semenskih mešičkov, penisa in modnika, razvoj moškega tipa poraščenosti po obrazu, prsih, pazduhi in pubični regiji, povečanje grla, zadebelitev glasilk, spremembe v skeletnem mišičju in porazdelitvi telesnega maščevja.

Nezadostno izločanje testosterona zaradi odpovedi funkcije mod, patologije hipofize ali pomanjkanja gonadotropin ali lutropin sproščujočega hormona se odrazi v moškem hipogonadizmu in nizki koncentraciji testosterona v serumu. Simptomi, povezani z nizko koncentracijo testosterona, vključujejo zmanjšano željo po spolnosti z impotenco ali brez nje, utrujenost, izgubo mišične mase, depresijo in regresijo sekundarnih spolnih znakov. Obnovitev vrednosti testosterona do normalnih vrednosti lahko sčasoma privede do povečanja mišične mase, izboljšanja razpoloženja, povečanja želje po spolnosti, libida in spolne funkcije, vključno z boljšo spolnostjo in večjim številom spontanah erekcij.

Med eksogenim dajanjem testosterona normalnim moškim se endogeno sproščanje testosterona zaradi povratnega zaviranja hipofiznega luteinizirajočega hormona (LH) lahko zmanjša. Z velikimi odmerki eksogenih androgenov se zaradi zaviranja hipofiznega folikle stimulirajočega hormona (FSH) lahko zavre tudi spermatogeneza.

Dajanje androgenov povzroči retencijo natrija, dušika, kalija in fosfatov ter zmanjšano izločanje kalcija z urinom. Poročila navajajo, da androgeni povečajo anabolizem beljakovin in zmanjšajo njihovo razgradnjo. Bilanca dušika se izboljša le, če je vnos kalorij in proteinov zadosten. Poročajo tudi, da androgeni s povečanjem proizvodnje eritropoetina stimulirajo nastajanje rdečih krvnih celic.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Zdravilo TESTIM se po nanosu na površino kože zelo hitro suši. Koža deluje kot rezervoar za podaljšano sproščanje testosterona v sistemski krvni obtok.

Pri odraslih moških, ki so imeli vrednosti testosterona v serumu zgodaj zjutraj ≤ 300 ng/dl, so meritve na 30., 60. in 90. dan po uvedbi zdravljenja z zdravilom TESTIM v odmerku 50 mg ali 100 mg enkrat na dan potrdile, da se koncentracije testosterona v serumu na splošno vzdržujejo v mejah normalnih vrednosti.

Absorpcija

Pri uporabi zdravila TESTIM v odmerku 50 mg enkrat na dan je vrednost C_{avg} v stanju dinamičnega ravnovesja pri moških s hipogonadizmom znašala 365 ± 187 ng/dl ($12,7 \pm 6,5$ nmol/l), C_{max} 538 ± 371 ng/dl ($18,7 \pm 12,9$ nmol/l), C_{min} pa 223 ± 126 ng/dl ($7,7 \pm 4,4$ nmol/l). Ustrezne koncentracije pri uporabi zdravila TESTIM v odmerku 100 mg enkrat na dan pa so bile naslednje: C_{avg} 612 ± 286 ng/dl ($21,3 \pm 9,9$ nmol/l), C_{max} 897 ± 566 ng/dl ($31,1 \pm 19,6$ nmol/l), C_{min} pa 394 ± 189 ng/dl ($13,7 \pm 6,6$ nmol/l). Stanje dinamičnega ravnotežja je doseženo v 7 dneh. Mogoče je, da je stanje dinamičnega ravnotežja doseženo že prej, ampak to v kliničnih študijah ni bilo dokazano.

Pri mlajših moških z normalnim delovanjem spolnih žlez se normalne vrednosti testosterona v serumu gibljejo v razponu od 300 do 1.000 ng/dl (od 10,4 do 34,6 nmol/l).

Rezultati meritev vrednosti testosterona v serumu se lahko razlikujejo, odvisno od laboratorija in vrste uporabljenega testa (glejte poglavje 4.2).

Porazdelitev

Cirkulirajoči testosteron je v serumu vezan predvsem na spolne hormone vezoči globulin (SHBG) in albumin. Frakcija na albumin vezanega testosterona, za katero se domneva, da je biološko aktivna, zlahka disociira iz albumina. Delež testosterona, ki je vezan na SHBG, se ne smatra za biološko aktivnega. V plazmi je približno 40 % testosterona vezanega na SHBG, 2 % nevezanega (prostega), ostali del pa je vezan na albumin in druge beljakovine.

Biotransformacija

Razlike v razpolovnem času testosterona so po navedbah iz literature precejšnje, od 10 do 100 minut. Testosteron se po dveh različnih poteh presnovi v različne 17-keto steroide. Glavna aktivna presnovka testosterona sta estradiol in dihidrotestosteron (DHT). Testosteron se presnavlja v DHT s pomočjo steroid 5α -reduktaze, ki se nahaja v koži, jetrih in urogenitalnem traktu moških. DHT se na SHBG veže z večjo afiniteto kot testosteron. Dejavnost testosterona je v številnih tkivih odvisna od redukcije do DHT, ki se veže na receptorske beljakovine v citosolu. Kompleks steroid-receptor se nato prenese v jedra, kjer sproži transkripcijo in povzroči celične spremembe, povezane z delovanjem androgenov. DHT se v reproduktivnih tkivih nadalje presnovi do 3α - in 3β -androstanediola. Testosteron se inaktivira predvsem v jetrih.

Med zdravljenjem z zdravilom TESTIM se koncentracije DHT povečajo. Pri osebah, ki so se zdravile z zdravilom TESTIM, so povprečne koncentracije DHT po 90 dneh zdravljenja ostale v mejah normalnih vrednosti.

Izločanje

Približno 90 % intramuskularno apliciranega testosterona se izloči z urinom v obliki konjugatov glukuronske in žveplene kisline in njihovih presnovkov. Z blatom se izloči približno 6 % odmerka, predvsem v nekonjugirani obliki.

Posebne skupine bolnikov

Pri bolnikih, ki so se zdravili z zdravilom TESTIM, niso poročali o razlikah v povprečni dnevni koncentraciji testosterona v serumu v stanju dinamičnega ravnovesja glede na starost ali vzrok hipogonadizma.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Toksikološke študije niso pokazale učinkov, razen tistih, ki jih je mogoče pojasniti na osnovi hormonskega profila zdravila TESTIM.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

prečiščena voda
pentadekalakton
karbomer 980
karbomer kopolimer
propilenglikol
glicerol
makrogol 1000
etanol
trometamol

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

To zdravilo je vnetljivo in ga je potrebno zaščititi pred direktno sončno svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo TESTIM je na voljo v enodmernih aluminijastih tubah, ki so prevlečene z epoksi-fenolno oblogo in zaprte z navojno zaporko. Ena tuba vsebuje 5 gramov gela. Tube so pakirane v škatle, ki vsebujejo 7, 14, 30 ali 90 tub.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Ferring GmbH, Wittland 11, 24109 Kiel, Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/12/01520/001-004

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z
ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 05.11.2012

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

24.10.2016