

 12. marts 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Testogel, transdermal gel i brev**

**0. D.SP.NR.**

21346

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Testogel

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Et brev med 2,5 g indeholder 40,5 mg testosteron.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på:

Dette lægemiddel indeholder 1,81 g alkohol (ethanol) pr. brev à 2,5 g.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Transdermal gel i brev

Gennemsigtig eller let opaliserende farveløs gel i brev.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Dette lægemiddel er indiceret til substitutionsbehandling hos voksne ved mandlig hypogonadisme, hvor testosteronmangel er bekræftet af kliniske symptomer og ved laboratorieanalyser (se pkt. 4.4).

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

*Voksne og ældre mænd*

Den anbefalede dosis er 2,5 g gel (dvs. 40,5 mg testosteron), som påføres én gang dagligt på cirka samme tidspunkt, helst om morgenen. Lægen bør justere den daglige dosis afhængigt af det kliniske eller laboratoriske respons hos den enkelte patient, men må ikke overstige 81 mg testosteron om dagen (2 breve, dvs. 5 g gel). Dosisjusteringer skal opnås med trin à 1,25 g gel (halvt brev).

Dosen bør titreres på baggrund af testosteronniveauerne i blod om morgenen før dosering. Ved behandling med dette lægemiddel opnås steady state for testosteronniveauerne i blod normalt senest den anden behandlingsdag.

For at vurdere behovet for at tilpasse testosterondoseringen skal testosteronniveauerne i blod måles om morgenen inden applicering af produktet, efter at steady state er opnået. Testosteronniveauerne i blod bør måles regelmæssigt for at sikre, at patienten får den korrekte dosis. Dosen kan reduceres, hvis testosteronniveauerne i blod stiger til over det ønskede niveau.

*Patienter med svært nedsat nyre- eller leverfunktion*

Se pkt. 4.4, Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen.

*Pædiatrisk population*

Dette lægemiddels sikkerhed og virkning hos drenge under 18 år er ikke klarlagt.

Der foreligger ingen data.

*Anvendelse hos kvinder*

Dette lægemiddel er ikke indiceret til brug hos kvinder.

Administration

Transdermal anvendelse.

Patienterne skal informeres om, at andre personer (både børn og voksne) ikke må komme i kontakt med det kropsområde, hvor testosteron-gelen er blevet appliceret (se pkt. 4.4).

Gelen appliceres af patienten selv på en ren, tør og sund hud på begge skuldre eller begge arme.

Efter at brevet er åbnet, skal det tømmes helt, og gelen skal straks appliceres på huden.

Gelen skal blot spredes på huden i et jævnt, tyndt lag. Det er ikke nødvendigt at gnide gelen ind i huden. Gelen skal tørre i mindst 3-5 minutter inden påklædning.

* Efter applicering af gelen vaskes hænderne grundigt med sæbe og vand.
* Når gelen er er tørret, skal applikationsstedet dækkes med rent tøj (såsom en t-shirt).
* Efter applicering af dette lægemiddel skal patienten vente mindst 1 time med at gå i bruse-eller karbad.

Lægemidlet må ikke appliceres i genitalområdet, da det høje indhold af alkohol kan forårsage lokal hudirritation.

**4.3 Kontraindikationer**

Dette lægemiddel er kontraindiceret ved:

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Påvist eller formodet prostatacancer eller mammakarcinom.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Dette lægemiddel bør kun anvendes, hvis hypogonadisme (hyper- og hypogonadotrop) er påvist, og hvis anden ætiologi for disse symptomer er udelukket, inden behandlingen påbegyndes. Testosteronmangel bør være tydeligt påvist ved hjælp af kliniske tegn (regression af sekundære kønskarakterer, ændring af kropssammensætningen, træthed, reduceret libido, erektil dysfunktion osv.) og bekræftet af to separate målinger af blodtestosteron. Der er aktuelt ingen konsensus vedrørende aldersspecifikke referenceværdier for testosteron. Imidlertid bør der tages hensyn til, at de fysiologiske serumniveauer af testosteron falder med alderen.

På grund af variationer i laboratorieværdier bør alle målinger af testosteron fra en given patient udføres i samme laboratorium.

Inden behandling med testosteron påbegyndes, bør alle patienter gennemgå en detaljeret undersøgelse for at udelukke risikoen for forekomst af prostatacancer. Prostatakirtel og bryst skal kontrolleres nøje og regelmæssigt i overensstemmelse med de anbefalede metoder (digital rektal eksploration og vurdering af serum-PSA) hos patienter, der er i testosteronbehandling, mindst én gang om året, og mindst to gange om året hos ældre patienter og risikopatienter (patienter med kliniske eller familiære faktorer).

Androgener kan fremskynde udviklingen af subklinisk prostatacancer og benign prostatahyperplasi.

Dette lægemiddel skal anvendes med forsigtighed til cancerpatienter, der har risiko for hypercalcæmi (og associeret hypercalciuria) som følge af knoglemetastaser. Det anbefales, at serumkoncentrationerne af calcium kontrolleres regelmæssigt hos disse patienter.

Hos patienter, der lider af svær hjerte-, lever- eller nyreinsufficiens eller iskæmisk hjertesygdom, kan behandling med testosteron forårsage svære komplikationer i form af ødem med eller uden kongestivt hjertesvigt. I sådanne tilfælde skal behandlingen seponeres øjeblikkeligt. Derudover kan det være nødvendigt med diuretisk behandling.

Testosteron kan medføre en stigning i blodtrykket, og dette lægemiddel skal anvendes med forsigtighed til mænd med hypertension.

Testosteron bør anvendes med forsigtighed hos patienter med trombofili eller med risikofaktorer for venøs tromboembolisme (VTE), da der er lavet studier efter markedsføringen og indberetninger om trombotiske hændelser (f.eks. dyb venetrombose, lungeemboli, okulær trombose) hos disse patienter under testosteronbehandling. Hos trombofile patienter er der rapporteret VTE-tilfælde, selv under antikoagulations­behandling, hvorfor fortsættelse af testosteronbehandling efter den første trombotiske hændelse bør vurderes omhyggeligt. I tilfælde af fortsættelse af behandlingen bør der tages yderligere foranstaltninger for at minimere den individuelle VTE-risiko.

Testosteronniveauet skal kontrolleres ved *baseline* og med regelmæssige mellemrum under behandlingen. Lægen skal justere doseringen individuelt for at sikre opretholdelse af eugonadalt testosteronniveau.

Hos patienter, der får langvarig androgenbehandling, skal følgende laboratorieparametre også monitoreres regelmæssigt: hæmoglobin og hæmatokrit (til påvisning af polycytæmi), leverfunktionsprøver og lipidprofil.

Der er aktuelt ingen konsensus vedrørende aldersspecifikke referenceværdier for testosteron. Det bør tages i betragtning at det fysiologiske testosteronniveau falder med alderen.

Dette lægemiddel skal anvendes med forsigtighed til patienter med epilepsi og migræne, da disse tilstande kan blive forværret.

Der findes offentliggjorte rapporter om forøget risiko for søvnapnø hos personer med hypogonadisme, der behandles med testosteronestere, især hos patienter med risikofaktorer såsom adipositas og kronisk lungesygdom.

Der kan ses forbedret insulinsensitivitet hos androgenbehandlede patienter, og det kan være nødvendigt at nedsætte dosen af antidiabetika (se pkt. 4.5). Det anbefales at monitorere glucoseniveauet og HbA1c hos patienter, der er i behandling med androgener.

Visse kliniske tegn (irritabilitet, nervøsitet, vægtstigning, vedvarende eller hyppige erektioner) kan være tegn på overeksponering for androgener og nødvendiggøre en dosisjustering.

Hvis patienten udvikler en svær reaktion på applikationsstedet, bør behandlingen genovervejes og om nødvendigt seponeres.

Idrætsudøvere skal gøres opmærksomme på, at dette lægemiddel indeholder et aktivt stof (testosteron), som kan give en positiv reaktion i dopingtest.

Store doser af eksogene androgener kan medføre reversibel undertrykkelse af spermatogenesen som følge af feedback-hæmning af hypofysært follikelstimulerende hormon (FSH), hvilket potentielt kan medføre uønskede virkninger på sædparametrene, herunder sædtallet.

Patienter i androgenbehandling for hypogonadisme udvikler undertiden gynækomasti, som i nogle tilfælde er persisterende.

Dette lægemiddel bør ikke anvendes af kvinder på grund af risikoen for virilisering.

**Overføring via huden**

Hvis der ikke tages forholdsregler, kan testosteron-gelen overføres til andre personer efter fysisk kontakt når som helst efter applicering, hvilket kan medføre forøgede serumniveauer af testosteron og eventuelt bivirkninger (f.eks. øget hårvækst i ansigtet og/eller på kroppen, dybere stemmeleje, menstruationsforstyrrelser hos kvinder og præmatur pubertet og forstørrede genitalier hos børn) i tilfælde af gentagen kontakt (utilsigtet androgenisering). Der skal udvises ekstra forsigtighed, når dette lægemiddel anvendes, og der er tæt fysisk kontakt med børn, da det ikke kan udelukkes, at der kan ske sekundær overførsel af testosteron gennem beklædning. Hvis der opstår tegn og symptomer hos en anden person, som kan have været utilsigtet eksponeret for testosteron-gel, kontaktes en læge. Lægen skal omhyggeligt informere patienten om risikoen for overføring af testosteron, for eksempel ved kontakt med andre personer, herunder børn, og om sikkerhedsforanstaltningerne.

Den behandlende læge skal være særligt opmærksom på patienter, hvor der er stor risiko for, at anvisningerne i afsnittet ”Administration” (se pkt. 4.2) ikke kan efterleves.

Det er vigtigt at anvende den korrekte påføringsteknik ved fysisk kontakt med en anden person. Før tæt fysisk kontakt med en anden person (voksen eller barn) skal påføringsstedet vaskes med sæbe og vand, når den anbefalede tidsperiode (på mindst 1 time) er gået, og stedet skal tildækkes med rent tøj igen. Hvis en person kommer i kontakt med dette lægemiddel, skal den pågældende person straks afvaske det ramte område med sæbe og vand.

Dette lægemiddel indeholder ethanol: Hos nyfødte (for tidligt fødte og børn født til termin) kan høje koncentrationer af ethanol forårsage kraftige lokale reaktioner og systemisk toksicitet på grund af den signifikante absorption gennem immatur hud (især under okklusion).

Gravide kvinder skal undgå al kontakt med applikationsområdet for dette lægemiddel. Hvis partneren er gravid, skal patienten være særligt opmærksom på forsigtighedsreglerne vedrørende brugen (se pkt. 4.6).

Dette lægemiddel indeholder 1,81 g alkohol (ethanol) pr. brev.
Det kan forårsage en brændende fornemmelse på skadet hud.

Dette lægemiddel indeholder ethanol for at fremme den transdermale tilførsel og er brandfarligt. Der skal udvises omhu for at undgå varmekilder/åben ild i forbindelse med administration af produktet, indtil gelen er tørret på huden.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

*Orale antikoagulantia*

Ændringer i antikoagulationsaktiviteten (øget virkning af orale antikoagulantia som følge af en ændring af leverens syntese af koagulationsfaktorer samt kompetitiv hæmning af plasmaproteinbindingen): Forøget overvågning af protrombintid og INR anbefalet. Patienter i behandling med orale antikoagulantia kræver nøje overvågning, især når androgenbehandlingen indledes eller seponeres.

*Kortikosteroider*

Samtidig administration af testosteron og ACTH eller kortikosteroider kan forøge risikoen for udvikling af ødem. Derfor skal disse lægemidler anvendes med forsigtighed, især til patienter med hjerte-, nyre eller leversygdom.

*Laboratorieanalyser*

Interaktion med laboratorieanalyser: Androgener kan reducere niveauerne af thyroxinbindende globulin, hvilket resulterer i et fald i serumkoncentrationerne af T4 og en øgning af resinoptagelsen af T3 og T4. Koncentrationerne af frie thyreoideahormoner forbliver dog uændrede, og der er ingen kliniske tegn på thyreoideainsufficiens.

*Diabetesmedicin*

Der er rapporteret om ændringer i insulinsensitivitet, glucosetolerans, glykæmisk kontrol, blodsukker og niveau af glykosyleret hæmoglobin med androgener. Hos diabetespatienter kan det være nødvendigt at reducere dosis af antidiabetika

(se pkt. 4.4).

*Solcreme*

Applicering af solcreme eller fugtighedscreme nedsætter ikke virkningen.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Fertilitet

Reversibel hæmning af spermatogenesen kan forekomme med dette lægemiddel.

Graviditet

Dette lægemiddel er kun beregnet til brug hos mænd.

Dette lægemiddel er ikke indiceret til gravide kvinder.

Gravide kvinder skal undgå al kontakt med dette lægemiddel (se pkt. 4.4), eftersom produktet kan have utilsigtede virkninger (virilisering) på fosteret. I tilfælde af utilsigtet hudkontakt skal området hurtigst muligt vaskes grundigt med sæbe og vand.

Amning

Dette lægemiddel er ikke indiceret til kvinder, der ammer.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Der er ikke gennemført studier af virkningerne på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Bivirkningerne i nedenstående tabel er baseret på data fra perioden efter markedsføring, kliniske forsøg og klasseeffekter.

*Sammendrag af sikkerhedsprofilen*

Den mest almindeligt indberettede bivirkning ved den anbefalede dosis gel per dag var hudreaktioner på applikationsstedet (erytem, acne, tør hud) og emotionelle symptomer.

*Bivirkningstabel*

Nedenstående er bivirkninger, som er indberettet fra kliniske studier og udledt af erfaring efter markedsføring gennem spontane indberetninger eller patienttilfælde i litteraturen.

Bivirkninger er anført inddelt efter hyppighed med anvendelse af følgende konvention: meget almindelig (≥1/10); almindelig (≥1/100; <1/10); ikke almindelig (≥1/1 000;<1/100); sjælden (≥1/10 000;<1/1 000); meget sjælden (<1/10 000); ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt frekvensgruppe skal bivirkningerne opstilles efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

**Bivirkningstabel for transdermal testosteron.**

| **MedDRA****systemorganklasse** | **Bivirkninger – foretrukken term** |
| --- | --- |
|  | **Almindelig** **(≥1/100 til <1/10)** | **Ikke almindelig** **(≥1/1.000 til ≥1/100)** | **Sjælden** **(≥1/10.000 til <1/1.000)** | **Meget sjælden (<1/10.000)** | **Hyppighed ikke kendt** (kan ikke stimeres ud fra forhåndenværende data) |
| Benigne, maligne og uspecificerede tumorer (inkl.cyster og polypper)  |   |  |  Hepatisk neoplasme |  | Prostatacancer |
| Metabolisme og ernæring |  |  |  |  | Vægtstigning, ændringer i elektrolyttal (retention af natrium, chlorid, kalium, calcium, uorganisk phosphat og vand) ved høje doser og/eller langvarig behandling |
| Psykiske forstyrrelser | Humørforstyrrelser, emotionelle symptomer (humørsvingninger, affektiv lidelse, vrede, aggression, utålmodighed, insomni, abnorme drømme, øget libido) |  |  |   |  Nervøsitet, depression, hostilitet |
| Nervesystemet | Svimmelhed, paræstesi, amnesi, hyperæstesi, hovedpine |  | ,  |   |   |
| Vaskulære sygdomme | Hypertension | Malign hypertension, hedeture/flushing, flebitis  |  |   |   |
| Luftveje, thorax og mediastinum |   |  |   |   | Søvnapnø |
| Mave-tarm-kanalen |  Diarré | Mundsmerter, abdominal distension  |  |  |   |
| Lever og galdeveje |   |   |  | Gulsot, abnormaliteter i leverfunktionstest |   |
| Hud og subkutane væv | Alopeci, urticaria | Akne, hirsutisme, udslæt, tør hud, seboré, hudlæsioner, kontaktdermatitis, ændringer i hårfarve, hypersensitivitet på påføringsstedet, pruritus på påføringsstedet |  |   | Hudreaktioner2 |
| Nyrer og urinveje |  |  |  |  | Urinvejsobstruktion |
| Knogler, led, muskler og bindevæv |  |  |   |   | Muskelkramper |
| Det reproduktive system og mammae | Gynækomasti1 | Brystvortelidelser, testikelsmerter, øget erektion  | Priapisme |   | Ændret libido, behandling med høje doser testosteronpræparater forstyrrer eller afbryder ofte og reversibelt spermatogenesen og mindsker derved testiklernes størrelse |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet | Reaktion på påføringsstedet | Pitting ødem |  |   | Asteni, utilpashed, ødem, overfølsomhedsreaktioner, øget forekomst af vandretention og ødem3 |
| Undersøgelser | Ændringer i laboratorietest (polycytæmi, lipider), forhøjet hæmatokrit, forhøjet hæmoglobin, stigning i røde blodlegemer | Forhøjet PSA |  |   |  |
| 1. Kan udvikle sig og vedvare hos patienter, der behandles for hypogonadisme med testosteron.
2. Hudreaktioner, der skyldes alkoholen i produktet. Hyppige påføringer på huden kan forårsage irritation og tør hud.
3. Høje doser testosteron eller langvarig anvendelse af testosteron kan lejlighedsvis øge forekomsten af vandretention og ødem.
 |

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

*Symptomer*

Serumtestosteronniveauet bør måles, hvis der ses kliniske tegn og symptomer, der tyder på overeksponering for androgener. Der er også rapporteret om udslæt på applikationsstedet i indberetningsrapporter om overdosering af dette lægemiddel.

*Behandling*

Behandlingen i tilfælde af overdosering består af omgående afvaskning af applikationsstedet og seponering af behandlingen, hvis den behandlende læge anbefaler det.

**4.10 Udlevering**

A

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Androgener. ATC-kode: G 03 BA 03..

Endogene androgener, hovedsagelig testosteron, der secerneres af testiklerne, og dets vigtigste metabolit, DHT, er ansvarlige for udviklingen af de eksterne og interne genitalier og for vedligeholdelsen af de sekundære kønskarakterer (stimulering af hårvækst, dybere stemmeleje, udvikling af libido); de har en generel virkning på proteinanabolismen, påvirker udviklingen af skeletmuskler og fordelingen af kropsfedt og mindsker urinudskillelsen af kvælstof, natrium, kalium, chlorid, phosphat og vand.

Testosteron påvirker ikke udviklingen af testiklerne, men reducerer hypofysesekretionen af gonadotropiner.

Virkningerne af testosteron i nogle målorganer opstår efter perifer omdannelse af testosteron til østradiol, som derefter bindes til østrogenreceptorer i målcellens kerne, f.eks. i hypofyse-, fedt-, hjerne-, knogleceller og Leydigs celler i testiklerne.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Den perkutane absorption af testosteron efter administration af dette lægemiddel ligger mellem 1 % og 8,5 %.

Fordeling

Efter kutan absorption diffunderer testosteron ind i det systemiske kredsløb i relativt konstante koncentrationer over en 24-timers cyklus.

Serumkoncentrationerne af testosteron forøges fra den første time efter applicering, og steady state indtræder fra dag 2. Daglige ændringer i koncentrationerne af testosteron er derefter af nogenlunde samme amplitude som de ændringer, der observeres under døgnrytmen for endogent testosteron. Ved kutan applikation undgås derfor de peaks i blodfordelingen, som ses ved parenteral administration Det frembringer ingen supra-fysiologiske koncentrationer af steroidet i leveren i modsætning til oral behandling med androgener.

Biotransformation

Administration af 2,5 g af dette lægemiddel giver en gennemsnitlig stigning i plasmakoncentrationen af testosteron på cirka 2,2 ng/ml (7.7 nmol/l).

Når behandlingen seponeres, begynder koncentrationerne af testosteron at falde cirka 24 timer efter sidste dosis. Koncentrationerne vender tilbage til basis cirka 72 til 96 timer efter sidste dosis.

De vigtigste aktive testosteron-metabolitter er dihydrotestosteron og østradiol.

Elimination

Testosteron udskilles hovedsageligt i urin, men også i fæces i form af konjugerede testosteron-metabolitter.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

I in vitro-forsøg, hvor den omvendte mutationsmodel (Ames test) eller ovarieceller fra hamstere anvendtes, fremkaldte testosteron ingen mutagen virkning. I forsøg med laboratoriedyr påvistes en forbindelse mellem androgenbehandling og visse cancerformer. Eksperimentelle data fra rotter har vist forøget forekomst af prostatacancer efter testosteronbehandling.

Kønshormoner vides at fremme udviklingen af visse tumorer, induceret af kendte karcinogene stoffer. Relevansen af disse fund og den faktiske risiko hos mennesker er ikke klarlagt.

Ved administration af eksogent testosteron er der rapporteret om hæmning af spermatogenesen hos rotter, hunde og ikke-humane primater, som var reversibel ved ophør af behandlingen.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Carbomer

Isopropylmyristat

Ethanol

Natriumhydroxid

Vand

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

2,5 g i brev (PET/aluminium/LDPE).

Æsker med 1, 2, 7, 10, 14, 28, 30, 50, 60, 90 eller 100 breve.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 Laboratoires Besins International

3, rue du Bourg l’Abbé

F-75003 Paris

Frankrig

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

64353

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

2. december 2002

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

12. marts 2025