

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Androgel 50 mg gel voor transdermaal gebruik

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een sachet van 5 g bevat 50 mg testosteron.

Hulpstoffen met bekend effect: dit geneesmiddel bevat 3,6 g alcohol (ethanol) per sachet van 5 g.  
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Gel voor transdermaal gebruik.

Transparante of licht opaalachtige, kleurloze gel in sachet.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen voor testosteronsubstitutie therapie voor hypogonadisme bij mannen wanneer testosterondeficiëntie op basis van klinische kenmerken en biochemische tests bevestigd is (zie 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik.)

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

##### *Volwassen en bejaarde mannen*

De aanbevolen dosis is 5 g gel (dus 50 mg testosteron) eenmaal daags, steeds ongeveer op hetzelfde tijdstip, bij voorkeur 's morgens. De dagdosis wordt bepaald door de arts op grond van de klinische en laboratoriumrespons bij individuele patiënten, maar mag niet hoger zijn dan 10 g gel per dag (100 mg testosteron). De dosering wordt stapsgewijze aangepast met 2,5 g gel per keer.

De evenwichtsplasmaconcentraties van testosteron worden ongeveer bereikt vanaf de 2e dag van behandeling met dit geneesmiddel. Om de testosterondosis aan te passen, moet men de serumtestosteronconcentraties 's ochtends voor applicatie meten vanaf de 3e dag na het starten van de behandeling (een week lijkt redelijk). De dosis kan worden verlaagd als de plasmatestosteronconcentraties boven de gewenste spiegel stijgen. Als de concentraties te laag zijn, kan de dosering worden verhoogd, maar de maximumdosis van 10 g gel per dag mag niet worden overschreden.

##### *Patiënten die lijden aan ernstige nier- of leverinsufficiëntie*

Zie rubriek 4.4: Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik.

##### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid bij mannen jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

### *Gebruik bij vrouwen*

Dit geneesmiddel dient niet te worden gebruikt bij vrouwen

### Wijze van toediening

Transdermaal gebruik

Patiënten moeten worden geïnformeerd dat andere personen (waaronder kinderen en volwassenen) niet in aanraking mogen komen met het lichaamsgebied waar de testosterongel is aangebracht (zie rubriek 4.4).

De gel wordt door de patiënt zelf aangebracht op een schone, droge, gezonde huid op beide schouders of beide armen of de buik.

Nadat het sachet is opengemaakt, moet de totale inhoud uit het sachet worden geduwd en meteen op de huid worden aangebracht.

De gel moet gewoon in een dunne laag over de huid worden uitgesmeerd. Hij moet niet worden ingewreven. Minstens 3-5 minuten laten drogen vooraleer zich aan te kleden.

- De handen zorgvuldig wassen met water en zeep na het aanbrengen van de gel.
- Wanneer de gel is opgedroogd, bedek dan de aanbrengplaats(en) met een schoon kledingstuk (zoals een T-shirt).
- Na aanbrengen van dit geneesmiddel moeten patiënten ten minste 1 uur wachten voordat ze douchen of een bad nemen.

Niet aanbrengen op de geslachtsstreek aangezien het hoge alcoholgehalte plaatselijke irritatie kan veroorzaken.

### Huid-op-huidcontact

Voorafgaand aan nauw lichamenlijk contact met iemand anders (een volwassene of kind), moet de plaats van aanbrengen met water en zeep worden gewassen nadat de aanbevolen periode (ten minste 1 uur) is verstreken en opnieuw met een schoon kledingstuk worden bedekt.

Voor meer informatie over wassen na de dosis, zie rubriek 4.4 (subrubriek Huid-op-huidoverdracht).

## **4.3 Contra-indicaties**

Dit geneesmiddel mag niet worden toegediend:

- overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen,
- bekende of vermoeden van prostaatkanker of mammacarcinoom.

## **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Dit geneesmiddel mag enkel worden gebruikt bij een bewezen (hyper- of hypogonadotroop) hypogonadisme na uitsluiting van een andere oorzaak die verantwoordelijk zou kunnen zijn voor de symptomen. Het testosterontekort moet duidelijk worden bewezen door klinische kenmerken (regressie van de secundaire geslachtskenmerken, verandering van de lichaamssamenstelling, vermoeidheid, verminderde libido, erectiestoornissen enz.) en moet worden bevestigd door twee aparte metingen van de testosteronconcentratie. Er is op dit ogenblik geen consensus over de referentieconcentraties van testosteron volgens de leeftijd. Men dient er echter rekening mee te houden dat de fysiologische serumtestosteronconcentraties dalen met de leeftijd.

Gezien de variabiliteit van de laboratoriumwaarden, moeten alle testosteronmetingen voor individuele personen in hetzelfde laboratorium worden uitgevoerd.

Voor testosteron de eerste keer wordt toegediend, dienen alle patiënten grondig te worden onderzocht om een eventuele prostaatkanker op te sporen. De prostaat en de borsten moeten

regelmatig en zorgvuldig worden gecontroleerd volgens de aanbevolen methoden (rectaal toucher en meting van het PSA-gehalte in het serum), minstens eenmaal per jaar bij patiënten die met testosteron worden behandeld, en tweemaal per jaar bij bejaarde patiënten en risicopatiënten (patiënten met klinische of familiale factoren).

Androgenen kunnen de progressie van een subklinische prostaatkanker en goedaardige prostaathyperplasie versnellen.

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van dit geneesmiddel bij kankerpatiënten die risico lopen op hypercalciëmie (en daardoor hypercalciurie) als gevolg van botmetastasen. Bij die patiënten wordt aangeraden de serumcalciumconcentraties regelmatig te monitoren.

Bij patiënten die lijden aan ernstige hart-, lever- of nierinsufficiëntie of een ischemische hartziekte kan behandeling met testosteron ernstige complicaties veroorzaken die gekenmerkt worden door oedeem met of zonder congestief hartfalen. In een dergelijk geval moet de behandeling onmiddellijk gestopt worden. Bovendien kan een behandeling met een diureticum noodzakelijk zijn.

Testosteron kan een stijging van de bloeddruk veroorzaken. Dit geneesmiddel moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij mannen met hypertensie.

Testosteron moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met trombofilie of risicofactoren op veneuze trombo-embolie (VTE), aangezien er postmarketing meldingen zijn van trombose gevallen (bijvoorbeeld diepveneuze trombose, longembolie, oculaire trombose) bij deze patiënten tijdens testosteron therapie. In trombofilie patiënten, VTE gevallen zijn gemeld zelfs tijdens antistollingsbehandeling, daarom dient het stoppen van testosteron behandeling na een eerste geval van trombose zorgvuldig overwogen te worden. In geval van stoppen van de behandeling, moeten aanvullende maatregelen worden genomen om het individuele VTE risico te minimaliseren.

De testosteronspiegel dient bij aanvang van de behandeling en met regelmatige intervallen tijdens de behandeling te worden gemonitord. Clinici dienen de dosering op individuele basis aan te passen om ervoor te zorgen dat eugonadale testosteronspiegels worden onderhouden.

Bij patiënten met langdurige androgeentherapie dienen de volgende laboratoriumparameters ook regelmatig te worden gecontroleerd: hemoglobine en hematocriet (om polycytemie vast te stellen), leverfunctietests en het lipidenprofiel.

Momenteel is er geen consensus over de leeftijds specifieke testosteronreferentiewaarden. Er moet rekening worden gehouden met het feit dat fysiologische testosteronspiegels in serum lager zijn naarmate de leeftijd toeneemt.

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van dit geneesmiddel voor patiënten met epilepsie en migraine, aangezien die aandoeningen zouden kunnen verergeren.

Er zijn rapporten gepubliceerd van een verhoogd risico van slaapapneu bij patiënten met hypogonadisme die werden behandeld met testosteronesters, vooral patiënten met risicofactoren zoals obesitas en chronische ademhalingsziekte.

Verbeterde insulinegevoeligheid kan worden waargenomen bij patiënten die met androgenen worden behandeld en het kan nodig zijn de dosering van de antidiabetica medicatie te verlagen (zie rubriek 4.5) en controle van de glucosespiegel en Hb1A1c wordt geadviseerd voor patiënten die met androgenen worden behandeld.

Bepaalde klinische tekenen (prikkelbaarheid, zenuwachtigheid, gewichtstoename, langdurige of frequente erecties) kunnen wijzen op een te hoge dosis androgenen zodat de dosering dient te worden aangepast.

Als de patiënt een ernstige reactie ontwikkelt op de plaats van toediening, moet de behandeling worden herzien en zo nodig worden stopgezet.

Sportlui moeten weten dat dit geneesmiddel een werkzaam bestanddeel (testosteron) bevat dat een positieve reactie kan geven bij dopingcontroles.

Bij hoge doses exogene androgenen kan de spermatogenese op omkeerbare wijze worden onderdrukt door remming, via terugkoppeling, van het hypofysaire follikelstimulerend hormoon (FSH), wat zou kunnen leiden tot negatieve effecten op de semenparameters waaronder het aantal spermatozoa.

Bij patiënten die voor hypogonadisme met androgenen worden behandeld, ontwikkelt zich soms gynaecomastie en af en toe houdt dit aan.

Dit geneesmiddel mag niet worden gebruikt bij vrouwen, gezien de mogelijke viriliserende effecten.

### **Huid-op-huidoverdracht**

Als geen voorzorgsmaatregelen worden genomen, kan de testosterongel na aanbrengen ervan door nauw lichamelijk contact worden overgedragen op andere personen. Bij herhaaldelijk contact zou dat kunnen leiden tot verhoogde serumtestosteronspiegels en mogelijk bijwerkingen (bv. groei van haar op het gelaat en/of het lichaam, een lagere stem, onregelmatigheden van de menstruatiecyclus bij vrouwen en vroegtijdige puberteit en vergroting van de geslachtsorganen bij kinderen) (onopzettelijke androgenisatie). Extra voorzichtigheid is geboden wanneer dit product wordt gebruikt en bij nauw lichamelijk contact met kinderen, omdat secundaire overdracht van testosteron via kleding niet kan worden uitgesloten. Raadpleeg een arts in geval van tekenen en symptomen bij iemand anders die mogelijk per ongeluk is blootgesteld aan de testosterongel. De arts moet de patiënt zorgvuldig informeren over het risico van overdracht van testosteron, bijvoorbeeld tijdens contact met iemand anders, waaronder kinderen, en over veiligheidsinstructies. De behandelend arts moet extra aandacht besteden aan patiënten bij wie het risico groot is dat ze deze instructies, vermeld bij Wijze van toediening (zie rubriek 4.2), niet kunnen naleven. Wanneer er lichamelijk contact is met iemand anders is het essentieel dat de aanbrengtechniek wordt gevolgd. Voorafgaand aan nauw lichamelijk contact met iemand anders (een volwassene of kind), moet de plaats van aanbrengen worden gewassen met water en zeep nadat de aanbevolen periode (ten minste 1 uur) is verstreken en moet de plaats opnieuw worden bedekt met een schoon kledingstuk. Ingeval een persoon in aanraking komt met dit geneesmiddel, moet de betrokken persoon het betreffende gebied onmiddellijk wassen met water en zeep.

Dit product bevat ethanol: Hoge concentraties ethanol kunnen bij neonaten (pre-terme en à terme neonaten) ernstige lokale reacties en systemische toxiciteit veroorzaken door significante absorptie via de immature huid (in het bijzonder onder occlusie).

Zwangere vrouwen moeten contact vermijden met de plaats waarop dit geneesmiddel werd aangebracht. Als de partner zwanger is, moet de patiënt nog meer aandacht besteden aan de gebruiksvoorzorgen (zie rubriek 4.6).

Dit geneesmiddel bevat 3,6 g alcohol (ethanol) per sachet.

Het kan een brandend gevoel geven op huid als de huid beschadigd is.

Dit geneesmiddel bevat ethanol als hulp voor transdermale afgifte en is ontvlambaar. Voorzichtigheid is geboden om warmtebronnen/open vuur te vermijden wanneer het product wordt aangebracht, totdat de gel is opgedroogd op de huid.

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

### *Orale anticoagulantia*

Verandering van de antistollingsactiviteit (sterker effect van orale anticoagulantia door verandering

van de synthese van stollingsfactoren in de lever en competitieve remming van de plasma-eiwitbinding):

Frequenter monitoring van de protrombintijd en de INR wordt aanbevolen. Patiënten die orale anticoagulantia krijgen, moeten van dichtbij worden gemonitord, vooral bij het starten of het stopzetten van androgenen.

#### *Corticosteroiden*

Gelijktijdige toediening van testosteron en ACTH of corticosteroiden kan het risico van oedeemvorming verhogen. Daarom is voorzichtigheid geboden bij toediening van die geneesmiddelen, vooral bij patiënten met een hart-, nier- of leverziekte.

#### *Laboratoriumtesten*

Interactie met laboratoriumtests: androgenen kunnen de concentratie van thyroxinebindend globuline verlagen met als gevolg een daling van de serumconcentraties van T<sub>4</sub> en een verhoogde resineopname van T<sub>3</sub> en T<sub>4</sub>. De vrije schildklierhormoonspiegels daarentegen veranderen niet en er zijn geen klinische aanwijzingen van hypothyroïdie.

#### *Diabetesmedicatie*

Veranderingen in de gevoeligheid voor insuline, glucose tolerantie, glycemische controle, bloedglucose en geglycosyleerde hemoglobinespiegels zijn gemeld met androgenen. Bij diabetespatiënten kan het nodig zijn de dosis van het antidiabeticum te verlagen (zie rubriek 4.4).

#### *Zonnebrandmiddelen*

Het aanbrengen van een zonnebrandmiddel of lotion vermindert de werkzaamheid niet.

### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

#### Vruchtbaarheid

Spermatogenese kan reversibel onderdrukt zijn door gebruik van dit geneesmiddel.

#### Zwangerschap

Dit geneesmiddel is enkel bestemd voor mannen.

Dit geneesmiddel is niet geïndiceerd bij zwangere vrouwen. Er werden geen klinische studies met deze behandeling uitgevoerd bij vrouwen.

Zwangere vrouwen moeten alle contact vermijden met dit geneesmiddel (zie rubriek 4.4), omdat dit product ongewenste viriliserende gevolgen kan hebben voor de foetus. Als er toch onbedoeld huid-op-huidcontact is, dan moet de plaats zo snel mogelijk zorgvuldig met water en zeep worden gewassen.

#### Borstvoeding

Dit geneesmiddel is niet geïndiceerd voor gebruik door vrouwen die borstvoeding geven

### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Er is geen onderzoek verricht naar de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

### **4.8 Bijwerkingen**

De in de tabel vermelde bijwerkingen zijn gebaseerd op postmarketinggegevens, klinische onderzoeken en klasse-effecten.

#### *a. Samenvatting van het veiligheidsprofiel*

De bijwerkingen die het meest werden gezien bij applicatie van de aanbevolen dosering per dag, waren huidreacties op de plaats van applicatie (erytheem, acne, droge huid) en emotionele

symptomen.

*b. Getabelleerde lijst van bijwerkingen*

Bijwerkingen gemeld in klinische onderzoeken en afkomstig uit postmarketingervaring via spontane meldingen of gevallen in de literatuur worden hieronder vermeld.

Bijwerkingen zijn ingedeeld in categorieën van frequentie volgens de volgende definitie: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ); frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke frequentiecategorie worden bijwerkingen weergegeven in volgorde van afnemende ernst.

**Bijwerkingen in tabelvorm voor transdermaal testosteron.**

| Systeem/orgaanklasse volgens MedDRA  | Bijwerkingen – voorkeursterm   |  |                                   |  |  |
|--|--|--|-----------------------------------|--|--|
|  | Vaak<br>(≥ 1/100, < 1/10)  | Soms<br>(≥ 1/1.000, ≥ 1/100)                               | Zelden<br>(≥ 1/10.000, < 1/1.000) | Zeer zelden (< 1/10.000)               | Frequentie niet bekend<br>(kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)  |
| Neoplasmata benigne, maligne en niet-gespecificeerd (inclusief cysten en poliepen) |  |  | Leverneoplasma                    |  | Prostaatcancer   |
| Voedings- en stofwisselingsstoornissen   |  |  |                                   |  | Gewichtstoename, elektrolytveranderingen (retentie van natrium, chloride, kalium, calcium, anorganisch fosfaat en water) tijdens behandeling met een hoge dosis en/of langdurige behandeling |
| Psychische stoornissen   | Stemmingsstoornissen, emotionele symptomen (stemmingswisselingen, affectieve stoornis, woede, agressie, ongeduld, insomnia, abnormale dromen, verhoogd libido) |  |                                   |  | Zenuwachtigheid, depressie, vijandigheid   |
| Zenuwstelselaandoeningen   | Duizeligheid, paresthesie, amnesie, hyperesthesie, hoofdpijn   |  |                                   |  |  |
| Bloedvataandoeningen   | Hypertensie  | Maligne hypertensie, opvliegers/overmatig blozen, flebitis |                                   |  |  |
| Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen                          |  |  |                                   |  | Slaapapneu   |
| Maagdarmsstelselaandoeningen   | Diarree  | Orale pijn, abdominale distensie                           |                                   |  |  |
| Lever- en galaandoeningen  |  |  |                                   | Geelzucht, abnormale leverfunctietests |  |

|   |   |  |           |  |  |
|---|---|--|-----------|--|--|
| Huid- en onderhuidaandoeningen  | Alopecia, urticaria   | Acne, hirsutisme, rash, droge huid, seborrhoea, huidlaesies, contactdermatitis, haarkleurveranderingen, overgevoeligheid op aanbrengingsplaats, pruritus op de toedieningsplaats |           |  | Huidreacties <sup>2</sup>  |
| Nier- en urinewegaandoeningen   |   |  |           |  | Urinewegobstructie   |
| Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen  |   |  |           |  | Spijkrampen  |
| Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen   | Gynaecomastie <sup>1</sup>  | Tepelaandoening, prostaatabnormaliteiten, testiculaire pijn, toegenomen frequentie van erecties  | Priapisme |  | Libidoveranderingen, therapie met een hoge dosis van testosteronpreparaten onderbreekt of vermindert spermatogenese vaak op omkeerbare wijze, waardoor de grootte van de testikels afneemt |
| Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen   | Aanbrengingsplaatsreactie   | Putjesoedeem   |           |  | Asthenie, malaise, oedeem, overgevoeligheidsreacties, vaker optreden van waterretentie en oedeem <sup>3</sup>  |
| Onderzoeken   | Veranderingen in laboratoriumtests (polycytemie, lipiden), hematocriet verhoogd, hemoglobine verhoogd, rodebloedceltelling verhoogd | PSA verhoogd   |           |  |  |
| <p>1. Kan zich ontwikkelen en persisterend zijn bij patiënten die voor hypogonadisme worden behandeld met testosteron.</p> <p>2. Huidreacties; vanwege de alcohol in het product, kan frequent aanbrengen op de huid irritatie en een droge huid veroorzaken.</p> <p>3. Een hoge dosis of langdurig aanbrengen van testosteron leidt soms tot het optreden van waterretentie en oedeem.</p> |   |  |           |  |  |

### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen

te melden via het nationale meldsysteem:

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

[www.fagg.be](http://www.fagg.be)

Afdeling Vigilantie:

Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

## 4.9 Overdosering

### *Symptomen*

Veranderingen van serumtestosteronspiegels kunnen voorkomen na verhoogde blootstelling aan testosteron. Serumtestosteronspiegels moet worden vastgesteld als klinische tekenen en symptomen indicatief voor verhoogde blootstelling aan androgeen zijn waargenomen.

Roodheid op plaats van toediening is ook gemeld in meldingen van overdosering met dit geneesmiddel.

### *Behandeling*

De behandeling van overdosering bestaat uit het direct wassen van het gebied dat behandeld is en het stoppen met de behandeling op advies van de arts.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Androgenen, ATC-code: G03BA03.

Endogene androgenen, vooral testosteron, dat door de testes wordt afgescheiden, en zijn belangrijkste metaboliet DHT, zijn verantwoordelijk voor de ontwikkeling van de uitwendige en inwendige geslachtsorganen en voor het behoud van de secundaire geslachtskenmerken (stimulatie van de haargroei, lagere stem, ontwikkeling van de libido); ze hebben een algemeen effect op het eiwitanabolisme; ze zijn verantwoordelijk voor de ontwikkeling van de skeletspieren en de distributie van het lichaamsvet; en ze verlagen de urinaire excretie van stikstof, natrium, kalium, chloor, fosfaat en water.

Testosteron draagt niet bij tot de ontwikkeling van de teelballen: het vermindert de secretie van gonadotropines door de hypofyse.

De effecten van testosteron op sommige eindorganen zijn toe te schrijven aan perifere omzetting van testosteron in oestradiol, dat bindt aan oestrogeenreceptoren in de kern van de doelcel, bijv. de hypofyse, vetweefsel, de hersenen, het bot en de Leydigcellen.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

#### Absorptie

De percutane absorptie van testosteron bedraagt ongeveer 9% tot 14% van de toegediende dosis.

#### Distributie

Na percutane absorptie diffundeert testosteron in de bloedbaan in concentraties die vrij constant blijven gedurende 24 uur.

De serumtestosteronconcentraties stijgen vanaf het eerste uur na applicatie en bereiken een evenwichtstoestand vanaf de tweede dag. De dagelijkse schommelingen van de testosteronconcentraties zijn dan van dezelfde orde van grootte als de schommelingen die het gevolg zijn van het circadiaanse ritme van endogeen testosteron. Door percutane toediening kan men de serumpieken voorkomen die worden gezien met injecties. In tegenstelling tot

orale toediening geeft percutane toediening geen suprafysiologische concentraties van het steroid.

#### Biotransformatie

Toediening van 5 g van dit geneesmiddel verhoogt de plasmaconcentraties van testosteron met gemiddeld ongeveer 2,5 ng/ml (8,7 nmol/l).

Na stopzetting van de behandeling beginnen de testosteronconcentraties te dalen, ongeveer 24 uur na de laatste dosis. De concentraties bereiken het beginniveau ongeveer 72 tot 96 uur na de laatste dosis.

De belangrijkste actieve metabolieten van testosteron zijn dihydrotestosteron en oestradiol.

#### Eliminatie

Testosteron wordt hoofdzakelijk in de urine en in de stoelgang uitgescheiden in de vorm van geconjugeerde testosteronmetabolieten.

### **5.3 Gegevens uit het preklinische veiligheidsonderzoek**

Testosteron is niet-mutageen gebleken in in-vitrostudies met het omgekeerde-mutatiemodel (Amestest) of hamsterovariumcellen. In studies op proefdieren werd een relatie waargenomen tussen behandeling met androgene en bepaalde kankergezwellen. Experimentele gegevens bij ratten hebben een verhoogde incidentie van prostaatkanker aan het licht gebracht na behandeling met testosteron.

Geslachtshormonen faciliteren de ontwikkeling van bepaalde tumoren die worden geïnduceerd door bekende kankerverwekkende stoffen. Er werd geen correlatie vastgesteld tussen die bevindingen en het eigenlijke risico bij de mens.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Carbomeer 980  
Isopropylmyristaat  
Ethanol 96%  
Natriumhydroxide  
Gezuiverd water

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

5 g in sachet (PET/Aluminium/LDPE).

Dozen met 1, 2, 7, 10, 14, 28, 30, 50, 60, 90 of 100 sachets.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

#### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Geen bijzondere vereisten.

#### **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Besins Healthcare  
Washingtonstraat 80  
1050 Elsene  
België

#### **8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE248437

#### **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 februari 2003

Datum van laatste verlenging: 16 november 2006

#### **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Goedkeuringsdatum: 09/2025