

## **Samenvatting van de productkenmerken**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Testim 50 mg gel

### **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Eén verpakking voor éénmalig gebruik van 5 g bevat 50 mg testosteron.

Hulpstoffen met bekend effect: 5 g bevat 0,25 g propyleenglycol.

Voor de volledige lijst van de hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Gel.

Een heldere tot doorzichtige gel.

### **4. KLINISCHE GEGEVENS**

#### **4.1 Therapeutische indicaties**

Testosteronsuppletie therapie voor hypogonadisme bij mannen, wanneer testosterondeficiëntie op basis van klinische kenmerken en biochemische tests bevestigd is (zie rubriek 4.4).

#### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

##### Dosering:

Volwassenen en ouderen: De aanbevolen startdosis van Testim is 50 mg testosteron (1 tube) per dag.

Dosistitratie moet gebaseerd zijn op de testosteronspiegels in serum of op het aanhouden van klinische verschijnselen en symptomen in verband met testosterondeficiëntie. Om na te gaan of een goede testosteronconcentratie bereikt is, dient 7-14 dagen na aanvang van de therapie de testosteronconcentratie in 's morgens vroeg en vóór het aanbrengen van een volgende dosis afgenomen serum te worden bepaald. Er bestaat op dit ogenblik geen overeenstemming over leeftijdspecifieke testosteronreferentiewaarden. Een normale testosteronspiegel in serum bij jonge eugonadale mannen van ongeveer 300 – 1000 ng/dl (10,4 – 34,6 nmol/l) wordt in het algemeen geaccepteerd. Er moet echter rekening worden gehouden dat de fysiologische testosteronspiegel afneemt met toenemende leeftijd. Als de testosteronconcentratie in serum lager is dan de normale ondergrens van de referentiewaarden mag de dagelijkse dosis testosteron worden verhoogd van eenmaal daags 50 mg (één tube) naar eenmaal daags 100 mg (twee tubes). De duur van de behandeling en de frequentie van volgende testosteronbepalingen dienen door de arts te worden vastgesteld. Niet-viriliserende patiënten kunnen zo nodig gedurende een langere tijd met één tube worden behandeld voordat de dosis wordt verhoogd. Het is mogelijk dat op enig moment tijdens de behandeling de dosis na aanvankelijke titratie verminderd moet worden als de testosteronconcentratie in serum tot boven de bovengrens van de referentiewaarden stijgt. Als de testosteronspiegels in serum 's ochtends boven de normale referentiewaarden liggen bij de behandeling met 50mg (1 tube) Testim, moet het gebruik van Testim stopgezet worden. Als de testosteronconcentratie in serum lager is dan de referentiewaarden mag de dosis worden verhoogd, waarbij de hoeveelheid van 100 mg per dag niet wordt overschreden.

Aangezien de analytische waarden per diagnostisch laboratorium kunnen verschillen, dienen alle testosteronbepalingen in hetzelfde laboratorium te worden uitgevoerd.

De gel dient eenmaal daags, elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip, te worden aangebracht op de schone, droge, intacte huid van de schouders en/of de bovenarmen. De gel dient bij voorkeur 's morgens te worden aangebracht. Bij patiënten die zich 's morgens wassen dient Testim na het wassen, baden of douchen te worden aangebracht.

#### *Vrouwen*

Testim is niet geïndiceerd bij vrouwen

#### *Pediatrische patiënten*

Testim is niet geïndiceerd bij kinderen en is niet klinisch geëvalueerd bij jongens jonger dan 18 jaar.

#### Wijze van toediening

Om de gel aan te brengen dient de patiënt één tube te openen en de gehele inhoud in een handpalm uit te knijpen. Vervolgens dient de gel onmiddellijk op de schouders en/of de bovenarmen te worden aangebracht. De gel moet zachtjes in een dunne laag over de huid gesmeerd worden. De gel moet dan ingewreven worden tot er geen gel meer op de huid overblijft. Dit proces dient vervolgens met een tweede tube Testim te worden herhaald bij patiënten aan wie een dagelijkse dosis van 100 mg testosteron is voorgeschreven. Aanbevolen wordt dat patiënten die dagelijks twee tubes gel nodig hebben beide schouders (één tube per schouder) en/of de bovenarmen als aanbrengplaats gebruiken. De patiënt dient na het aanbrengen van Testim de handen onmiddellijk grondig met water en zeep te wassen. Na het aanbrengen van de gel dient de patiënt de aanbrengplaatsen een paar minuten te laten drogen en zich vervolgens te kleden met kleding die de aanbrengplaatsen bedekt.

De patiënt dient te worden geadviseerd Testim niet op de genitaliën aan te brengen.

#### **4.3 Contra-indicaties**

Androgenen zijn gecontra-indiceerd bij mannen met een mammacarcinoom of (een verdenking op) een prostaatkarcinoom.

Overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel, dat chemisch gesynthetiseerd is uit soja, of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

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

Alvorens testosterontherapie in te stellen, moeten alle patiënten grondig onderzocht worden om het risico van bestaande prostaatkanker uit te sluiten. Zorgvuldige en regelmatige controle van de borst en prostaatklier moet uitgevoerd worden overeenkomstig de aanbevolen methoden (digitaal rectaal onderzoek en bepaling van de serum-PSA) bij patiënten die testosteronbehandeling krijgen en dit minstens eenmaal per jaar en tweemaal per jaar bij oudere patiënten en bij risicopatiënten (deze met klinische of familiale risicofactoren).

Androgenen kunnen de progressie van subklinische prostaatkanker en van benigne prostaathyperplasie versnellen.

Bij patiënten met botmetastasen dient voorzichtigheid te worden geboden aangezien androgene therapie het risico van hypercalciëmie/hypercalciurie met zich meebrengt. Bij deze patiënten moeten de calciumspiegels in serum regelmatig gecontroleerd worden.

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

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.

#### Stollingsaandoeningen

Testosteron moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met trombofilie omdat er post-marketing studies en rapportages van trombotische gebeurtenissen bekend zijn bij deze patiënten tijdens behandeling met testosteron.

Testosteron dient voorzichtig te worden gebruikt bij patiënten met epilepsie en migraine omdat deze aandoeningen kunnen verergeren.

Er zijn gepubliceerde meldingen van toegenomen risico van slaapapneu bij patiënten met hypogonadisme die behandeld worden met testosteronesters, in het bijzonder bij personen met risicofactoren, zoals obesitas of chronische respiratoire pathologie.

Een verbetering van de gevoeligheid voor insuline kan worden waargenomen bij patiënten die behandeld worden met androgenen en die normale plasmatestosteronconcentraties hebben verkregen met een substitutietherapie.

Bepaalde klinische verschijnselen zoals prikkelbaarheid, nervositeit, gewichtstoename, langdurige of frequente erecties kunnen wijzen op een overmatige blootstelling aan testosteron, waarvoor een aanpassing van de dosering vereist is.

Als bij de patiënt een ernstige reactie ontwikkelt op de aanbrengplaats, moet de behandeling herzien worden en indien nodig stopgezet worden.

Bij patiënten met langdurige androgeentherapie dienen de volgende laboratoriumparameters ook regelmatig te worden gecontroleerd: hemoglobine en hematocriet, leverfunctietesten en het lipidenprofiel.

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.

Testim mag niet worden gebruikt om specifieke op hypogonadisme duidende symptomen te behandelen als geen testosterondeficiëntie is aangetoond en als andere voor de symptomen verantwoordelijke oorzaken niet zijn uitgesloten. Een testosterondeficiëntie dient duidelijk aangetoond te zijn aan de hand van klinische verschijnselen en bevestigd te worden door 2 afzonderlijke testosteronbepalingen in het bloed voordat met enigerlei vorm van testosteronvervangende therapie, met inbegrip van Testim, wordt begonnen.

Testim is geen behandeling voor mannelijke onvruchtbaarheid of seksuele disfunctie/impotentie bij patiënten bij wie geen testosterondeficiëntie aangetoond is. Voor het herstel van vruchtbaarheid bij patiënten met hypogonadotrofe hypogonadisme zijn naast behandeling met Testim andere therapeutische maatregelen vereist.

Atleten die behandeld worden met testosteronvervangende behandeling voor primair en secundair mannelijk hypogonadisme moeten weten dat het product een werkzaam bestanddeel bevat dat een positieve reactie kan geven bij antidoping tests. Androgenen zijn niet geschikt voor het bevorderen van spierontwikkeling bij gezonde personen of voor het verbeteren van het fysieke vermogen.

Testim mag niet bij vrouwen gebruikt worden vanwege van de mogelijke viriliserende effecten.

Omdat wassen na het aanbrengen van Testim de testosteronspiegels vermindert, dienen de patiënten te worden geadviseerd zich niet te wassen of douchen gedurende minstens 6 uur na het aanbrengen van Testim. De absorptie van testosteron kan verminderd zijn wanneer binnen 6 uur na het aanbrengen van de gel wordt gewassen.

Testim bevat propyleenglycol, wat huidirritatie kan veroorzaken.

De inhoud van elke tube is ontvlambaar.

#### Risico van overdracht

Als er geen voorzorgsmaatregelen getroffen worden, kan testosterongel door nauw huidcontact overgebracht worden op andere personen. Dit kan leiden tot toegenomen testosteronspiegels in serum en mogelijke bijwerkingen (bijv. toename van gelaats- en lichaamsbehaarung, acne, lagere stem, onregelmatige menstruatiecyclus) in geval van herhaald contact (onopzettelijke androgenisatie).

De arts dient de patiënt nauwkeurig te informeren over het risico van testosteronoverdracht en over de veiligheidsinstructies (zie hieronder). Testim mag niet voorgeschreven worden aan patiënten bij wie een groot risico bestaat dat zij zich niet houden aan de veiligheidsinstructies (bijv. ernstig alcoholisme, drugsverslaving, ernstige psychiatrische stoornissen).

Deze overdracht wordt vermeden door kleren te dragen die de aanbrengplaats bedekken of door te douchen vóór contact.

Daarom worden de volgende voorzorgsmaatregelen aanbevolen:

#### Voor de patiënt:

- de handen grondig wassen met water en zeep na het aanbrengen van de gel
- de plaats waar de gel is aangebracht bedekken met kleding zodra de gel opgedroogd is
- een douche nemen vóór elke situatie waarbij een dergelijk contact wordt verwacht.

#### Voor personen die niet met Testim behandeld worden

- in geval van contact met een gebied waar de gel is aangebracht dat niet gewassen is of dat niet met kleding bedekt is, moet het huidgebied waarop testosteron kan overgebracht zijn zo spoedig mogelijk worden gewassen met water en zeep.
- het ontstaan van verschijnselen van overmatige blootstelling aan androgenen melden aan de arts, zoals acne of verandering in de beharing .

Om de veiligheid van de partner te garanderen, moet de patiënt geadviseerd worden om bijvoorbeeld een lange tussentijd in acht te nemen tussen het aanbrengen van Testim en de geslachtsgemeenschap, om een T-shirt te dragen dat de plaats waar de gel is aangebracht bedekt tijdens de contactperiode of om een douche te nemen voorafgaande aan de geslachtsgemeenschap.

Bovendien wordt aanbevolen tijdens het contact met kinderen een T-shirt te dragen dat de plaats waar de gel is aangebracht bedekt, teneinde het risico van contaminatie van de kinderhuid te vermijden.

Zwangere vrouwen moeten elk contact met de plaatsen waar Testim is aangebracht vermijden. In geval van zwangerschap van de partner moet de patiënt meer aandacht schenken aan de voorzorgsmaatregelen voor gebruik van Testim en deze in acht nemen (zie rubriek 4.6).

Er is beperkte ervaring met de veiligheid en werkzaamheid van het gebruik van Testim bij patiënten ouder dan 65 jaar. Momenteel is er geen consensus over de leeftijdspecifieke testosteronreferentiewaarden. Er moet echter rekening worden gehouden met het feit dat fysiologische testosteronspiegels in serum lager zijn naarmate de leeftijd toeneemt.

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

Wanneer androgenen gelijktijdig met anticoagulantia worden gebruikt, kan het antistollingseffect toenemen. Patiënten op orale anticoagulantia dienen nauwgezet te worden gecontroleerd, in het bijzonder bij aanvang of staken van de androgene therapie.

Gelijktijdige toediening van testosteron en ACTH of corticosteroiden kan oedeemvorming in de hand werken; deze geneesmiddelen dienen derhalve voorzichtig te worden toegediend, in het bijzonder bij patiënten met een hart- of leveraandoening.

Interacties met laboratoriumtests: Androgenen kunnen de concentratie thyroxinebindend globuline doen dalen, hetgeen resulteert in verlaagde concentraties totaal T4 in serum en een verhoogde harsopname van T3 en T4. De concentraties vrij schildklierhormoon blijven echter onveranderd en er is geen klinisch bewijs voor schildklierdysfunctie.

#### 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Testim is niet geïndiceerd bij vrouwen en mag niet worden toegepast bij zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven.

Testosteron kan viriliserende effecten hebben op de vrouwelijke foetus. Zwangere vrouwen moeten huidcontact vermijden met plaatsen waar Testim is aangebracht.

Als de ongewassen of onbedekte huid waar Testim op aangebracht is in rechtstreeks contact komt met de huid van een zwangere vrouw, dient het algehele contactgebied van die vrouw onmiddellijk met water en zeep te worden gewassen.

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

Er zijn geen studies uitgevoerd naar de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

#### 4.8 Bijwerkingen

##### a. Samenvatting van het veiligheidsprofiel

In dubbel-blinde klinische studies waarin Testim vergeleken werd met een placebo waren de meest frequent waargenomen bijwerkingen bij met Testim behandelde patiënten erytheem op de aanbrenghaars en verhoogd PSA, beide traden op bij ongeveer 4% van de patiënten.

##### b. Opsomming van bijwerkingen in tabelvorm

De frequentie van de bijwerkingen wordt als volgt geclassificeerd: 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 ( $< 1/10.000$ ), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

De cumulatieve veiligheidsbevinding met Testim is verkregen uit Fase I tot Fase III klinische studies en post-marketing bevindingen.

De bijwerkingen in de tabel hieronder zijn waargenomen tijdens klinische studies met Testim en/of post-marketing bevindingen.

<b><i>Systeem/orgaan klassen volgens gegevensbank MedDRA</i></b>	vaak ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	soms ( $\geq 1/1.000$ , $< 1/100$ )	zeer zelden ( $< 1/10.000$ )	niet bekend *
--	----------------------------------	-------------------------------------	------------------------------	---------------

Maagdarmstelsel-aandoeningen				Misselijkheid
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Reactie op de aanbrenghaats (inclusief erytheem, huiduitslag en pruritus)	Perifeer oedeem		
Lever- en galaandoeningen				icterus en lever functietest abnormaliteiten
Onderzoeken	PSA verhoogd, hematocriet verhoogd, aantal rode bloedcellen verhoogd, hemoglobine verhoogd			Gewijzigde bloed lipide spiegels, reductie in HDL cholesterol en gewichtstoename
Voedings- en stofwisselingsstoornissen				Electrolytenstoornissen (zoals retentie van natrium, chloride, kalium, calcium, anorganische fosfaten en water)
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen				Spierkrampen
Neoplasmata, benigne, maligne en niet-gespecificeerd (inclusief cysten en poliepen)				Prostaat kanker
Zenuwstelsel-aandoeningen	Hoofdpijn			Gegeneraliseerde paresthesie
Psychische stoornissen				Verminderd libido, angst, emotionele labiliteit
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen		Gynaecomastie (kan zich ontwikkelen en langdurig blijven voortbestaan bij patiënten die met testosteron worden behandeld voor hypogonadisme)	Azoöspermie	Toegenomen frequentie van erecties; therapie met testosteronvervangers bij hypogonadisme kan in zeldzame gevallen langdurige pijnlijke erecties (priapisme) en prostaat abnormaliteiten

				veroorzaken
Huid- en onderhuid-aandoeningen	Acne	Pruritus		Diverse huidreacties kunnen voorkomen, inclusief hirsutisme, alopecia en seborrhoea
Bloedvat-aandoeningen	Verergerde hypertensie	Opvliegers/blozen		Hypertensie

\*kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald. Hoofdzakelijk afkomstig uit post-marketing rapportages en klasse-effecten van testosteron.

Patiënten dienen te worden geïnstrueerd dat elke van de volgende verschijnselen aan een arts dienen te worden gemeld: te frequente of persisterende peniserecties, elke verandering van huidskleur, enkelzwellingen, onverklaarde misselijkheid of braken en elke ademhalingsstoornis met inbegrip van ademhalingsstoornissen tijdens de slaap.

#### 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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

#### **4.9 Overdosering**

Rapporten die overdoseringen beschrijven, omvatten doses tot 150 mg Testim. Er is geen dosis limiterende toxiciteit gerapporteerd uit deze spontane casussen.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: androgenen. ATC-code: G03B A03.

Testosteron en dihydrotestosteron (DHT), endogene androgenen, zijn verantwoordelijk voor de normale groei en ontwikkeling van de mannelijke geslachtsorganen en voor het in stand houden van de secundaire geslachtskenmerken. Deze effecten omvatten de groei en maturatie van de prostaat, de zaadblaasjes, de penis en het scrotum, de ontwikkeling van de mannelijke lichaamsbehaarung op gezicht, borst, oksels en schaamstreek, de vergroting van de larynx, de verdikking van de stembanden, en veranderingen in de lichaamsmusculatuur en de vetverdeling.

Onvoldoende afscheiding van testosteron als gevolg van testisfalen, hypofysepathologie of een gonadotrophin-releasing hormone- of luteïniserende hormone-releasing hormone-deficiëntie resulteert in mannelijk hypogonadisme en een lage testosteronconcentratie in serum. Symptomen die in verband worden gebracht met een lage testosteronconcentratie zijn verminderde seksuele aandrang met of zonder impotentie, vermoeidheid, verlies van spiermassa, depressieve stemming en regressie van secundaire geslachtskenmerken. Herstel van de testosteronconcentratie tot binnen de referentiewaarden kan na verloop van tijd resulteren in toename van de spiermassa, verbetering van de stemming, toename van de seksuele aandrang en het libido, en verbeterd seksueel functioneren met inbegrip van de seksuele prestaties en het aantal spontane erecties.

Tijdens exogene toediening van testosteron aan gezonde mannen kan de endogene secretie van testosteron afnemen als gevolg van remming door terugkoppeling van het hypofysaire luteïniserend hormoon (LH). Bij hoge doses exogene androgenen kan de spermatogenese eveneens worden onderdrukt door remming van het hypofysaire follikelstimulerend hormoon (FSH).

Toediening van androgenen veroorzaakt retentie van natrium, kalium, stikstof, fosfor en een verlaagde uitscheiding van calcium. Van androgenen is gemeld dat deze het eiwitkatabolisme doen toenemen en het eiwitkatabolisme doen afnemen. De stikstofbalans verbetert alleen als er voldoende calorieën en eiwitten worden ingenomen. Van androgenen is gemeld dat deze de aanmaak van erythrocyten stimuleren als gevolg van een verhoogde productie van erythropoëetine.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Testim droogt na aanbrengen op het huidoppervlak zeer snel op. De huid functioneert als reservoir voor vertraagde afgifte van testosteron aan de systemische circulatie.

Bij eenmaal daags aanbrengen van Testim 50 mg of 100 mg bij volwassen mannen met testosteronspiegels in 's morgens vroeg afgenomen serum  $\leq 300$  ng/dl hebben follow-upbepalingen na 30, 60 en 90 dagen na de start van de behandeling bevestigd dat de testosteronconcentraties in serum in het algemeen binnen de referentiewaarden gehandhaafd blijven.

### Absorptie:

Bij de behandeling met 50 mg Testim per dag bij hypogonadale mannen, was  $C_{gem}$   $365 \pm 187$  ng/dl ( $12,7 \pm 6,5$  nmol/l),  $C_{max}$   $538 \pm 371$  ng/dl ( $18,7 \pm 12,9$  nmol/l) en  $C_{min}$   $223 \pm 126$  ng/dl ( $7,7 \pm 4,4$  nmol/l) gemeten bij steady state. De overeenstemmende concentraties bij de behandeling met 100 mg Testim per dag waren  $C_{gem} = 612 \pm 286$  ng/dl ( $21,3 \pm 9,9$  nmol/l),  $C_{max} = 897 \pm 566$  ng/dl ( $31,1 \pm 19,6$  nmol/l) en  $C_{min} = 394 \pm 189$  ng/dl ( $13,7 \pm 6,6$  nmol/l). Steady state wordt op dag 7 bereikt. Steady state zou op een eerder tijdstip kunnen worden bereikt maar eerdere metingen zijn in klinische studies niet uitgevoerd.

Bij jonge eugonadale mannen zijn de normale testosteronspiegels in serum gemiddeld 300 – 1000 ng/dl ( $10,4 - 34,6$  nmol/l).

De meting van testosteronspiegels in serum kan verschillen tussen de laboratoria en de gebruikte bepalingmethoden (zie rubriek 4.2).

### Distributie:

Circulerend testosteron wordt in het serum hoofdzakelijk gebonden aan geslachtshormoonbindend globuline (GHBG) en albumine. De albuminegebonden fractie van testosteron scheidt zich gemakkelijk van albumine af en wordt geacht bioactief te zijn. Het aan GHBG gebonden deel wordt als niet-biologisch actief beschouwd. Ongeveer 40% van het testosteron in plasma is aan GHBG gebonden, 2% blijft ongebonden (vrij) en de rest wordt aan albumine en andere eiwitten gebonden.

### Biotransformatie:

Uit de literatuur blijkt dat de halfwaardetijd van testosteron aanzienlijk kan variëren, uiteenlopend van tien tot 100 minuten.

Testosteron wordt langs twee verschillende wegen gemetaboliseerd tot diverse 17-ketosteroiden. De belangrijkste actieve metabolieten van testosteron zijn oestradiol en dihydrotestosteron (DHT). Testosteron wordt tot DHT gemetaboliseerd door steroïd-5 $\alpha$ -reductase in de huid, de lever en de tractus urogenitalis van de man. DHT bindt met een grotere affiniteit aan GHBG dan testosteron. In veel weefsels is de activiteit van testosteron afhankelijk van de reductie tot DHT, dat aan cytosolreceptoreiwitten bindt. Het steroïdreceptorcomplex wordt naar de kern getransporteerd waar het transcriptie en aan androgene werking gerelateerde cellulaire veranderingen teweegbrengt. In reproductieve weefsels wordt DHT verder gemetaboliseerd tot 3- $\alpha$ - en 3- $\beta$ -androstane-diol.



Inactivatie van testosteron vindt voornamelijk in de lever plaats.

De DHT-concentraties stegen tijdens behandeling met Testim. Na 90 dagen behandelen bleven de gemiddelde DHT-concentraties binnen het referentiebereik voor met Testim behandelde proefpersonen.

Eliminatie:

Ongeveer 90% van intramusculair toegediend testosteron wordt in de urine uitgescheiden als glucuron- en zwavelzuurconjugaten van testosteron en de metaboliëten daarvan; ongeveer 6% van de dosis wordt, meestal in ongeconjugeerde vorm, via de feces uitgescheiden.

Bijzondere patiëntengroepen:

Bij met Testim behandelde patiënten werden bij steady state op basis van leeftijd of oorzaak van het hypogonadisme geen verschillen in gemiddelde dagelijkse testosteronconcentratie in serum waargenomen.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Toxicologische studies hebben geen andere effecten aangetoond dan de effecten die kunnen verklaard worden op basis het hormonaal profiel van Testim.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Gezuiverd water  
Pentadecalacton  
Carbomeer 980  
Carbomeer copolymeer  
Propyleenglycol  
Glycerol  
Macrogol 1000  
Ethanol  
Trometamol.

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing

### **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar

### **6.4 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25 °C  
Dit geneesmiddel is brandbaar en moet tegen directe invloed van zonlicht worden beschermd.

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

Testim wordt geleverd in een eenheidsdosis bevattende aluminium tube met een binnenbekleding en een schroefdop van epoxyfenol; elke tube bevat 5 g gel. De tubes worden verpakt in dozen met 7, 14, 30 of 90 tubes.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

#### **6.6 Instructies voor gebruik en verwerking**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Ferring B.V.  
Polarisavenue 130  
2132 JX Hoofddorp  
Nederland

#### **8 NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN:**

RVG 30653

#### **9 DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING:**

9 december 2004 / 20 februari 2009

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

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.4; 24 oktober 2016