

## **Склад**

*діюча речовина:* testosterone;

1 г гелю містить тестостерону 0,01 г;

*допоміжні речовини:* ізопропілміристант, етанол 96 %, карбомер 980, натрію гідроксид 0,1 N, вода очищена.

## **Лікарська форма**

Гель для зовнішнього застосування.

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозорий або злегка опалесцюючий безбарвний гель із спиртовим запахом.

## **Фармакотерапевтична група**

Андрогени. Код АТХ G03B A03.

## **Фармакодинаміка**

Ендогенні андрогени, головним чином тестостерон, який секретується яєчками, і його головний метаболіт дигідротестостерон відповідають за розвиток зовнішніх і внутрішніх статевих органів, а також вторинних статевих ознак у чоловіків (стимуляція росту волосся, огрубіння голосу, розвиток лібідо), стимулюють анаболізм протеїнів, розвиток скелетної мускулатури і розподіл жирової тканини, зменшують екскрецію рідини і рівень азоту, натрію, калію, хлориду і фосфору у сечі. Тестостерон не сприяє розвитку яєчок, тому що зменшує гіпофізарну секрецію гонадотропінів.

У деяких органах-мішенях тестостерон виявляє свої ефекти після периферичної конверсії в естрадіол, який потім зв'язується з рецепторами естрогенів у ядрах клітин органів-мішеней, наприклад гіпофізу, жирової тканини, мозку, кісток і клітин Лейдига в яєчках

## **Фармакокінетика**

Від 9 до 14 % нанесеної дози тестостерону абсорбується через шкіру.

Після всмоктування через шкіру тестостерон дифундує у системну циркуляцію з відносно постійною концентрацією протягом 24-годинного циклу.

Концентрація тестостерону у сироватці крові збільшується з першої години нанесення, досягаючи рівноважної концентрації вже з 2-ої доби. Після цього добові зміни концентрації тестостерону мають схожу амплітуду зі змінами, характерними для циркадного ритму секреції ендogenous тестостерону. Таким чином, черезшкірний шлях застосування дає змогу уникнути пікових підйомів концентрації препарату у крові, які виникають після ін'єкцій, і супрафізіологічних концентрацій цього стероїду у печінці при пероральному прийомі андрогенів.

Застосування 5 г препарату забезпечує підвищення концентрації тестостерону у плазмі крові в середньому приблизно на 2,5 нг/мл (8,7 нмоль/л).

Після припинення лікування концентрація тестостерону починає знижуватися приблизно через 24 години після застосування останньої дози. Концентрація повертається до початкового рівня приблизно через 72-96 годин після застосування останньої дози.

Головними активними метаболітами тестостерону є дигідротестостерон і естрадіол. Тестостерон виводиться переважно з сечею, а також із калом у вигляді кон'югованих метаболітів.

## **Показання**

Замісна гормональна терапія тестостероном у чоловіків з гіпогонадізмом, якщо його дефіцит підтверджений клінічним перебігом і лабораторними тестами.

## **Протипоказання**

Діагностований або підозрюваний рак передміхурової залози або рак грудних залоз.

Підвищена чутливість до тестостерону або до будь-якого іншого компонента препарату.

## **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій**

При одночасному застосуванні з пероральними антикоагулянтами можлива зміна антикоагулянтної активності (посилений ефект від перорального антикоагулянту можливий унаслідок модифікації фактора коагуляції печінкового синтезу і конкурентного пригнічення зв'язування з білками плазми крові).

Рекомендується ретельний моніторинг протромбінового часу і визначення Міжнародних Нормалізованих Відношень (МНВ) (INR). Пацієнти, які отримують

пероральні антикоагулянти, потребують ретельного нагляду, особливо на початку застосування андрогенів або після їх відміни.

Одночасне призначення тестостерону з адренкортикотропним гормоном (АКТГ) або кортикостероїдами може збільшувати ризик появи набряків. Тому ці препарати у комбінації слід застосовувати з обережністю, особливо пацієнтам із захворюваннями серця, нирок або печінки.

Вплив на результати лабораторних тестів: андрогени можуть знижувати рівень тироксинзв'язуючого глобуліну, що призводить до знижених концентрацій Т4 у сироватці крові і до підвищеного засвоєння Т3 і Т4. Рівні вільного гормону щитовидної залози залишаються незмінними, і клінічних ознак недостатності щитовидної залози немає.

### **Особливості застосування**

Андрожел слід застосовувати, тільки якщо підтверджена наявність гіпогонадізму (гіпер- і гіпогонадотропного) та інша можлива етіологія симптомів виключена до початку лікування. Необхідно, щоб дефіцит тестостерону був чітко продемонстрований клінічними проявами (регресія вторинних статевих характеристик, зміни будови тіла, астенія, зниження лібідо, еректильна дисфункція) і підтверджений двома окремими аналізами крові на вміст тестостерону. Дотепер не існує єдиної думки щодо змін концентрації тестостерону залежно від віку, але необхідно мати на увазі, що фізіологічні рівні тестостерону в крові зменшуються з віком.

Через можливі коливання лабораторних значень усі виміри тестостерону слід робити в одній і тій же лабораторії.

Андрожел не є препаратом для лікування чоловічого безпліддя або імпотенції.

Перед початком прийому тестостерону всім пацієнтам необхідно пройти повне обстеження для виключення раку передміхурової залози. У пацієнтів, які отримують тестостерон, необхідно регулярно та ретельно перевіряти стан передміхурової залози і грудних залоз відповідно до рекомендованих методик (пальцеве ректальне дослідження, визначення PSA у крові) принаймні 1 раз на рік, а у пацієнтів літнього віку і у пацієнтів з факторами ризику (клінічними і сімейними) – 2 рази на рік.

Андрогени можуть прискорювати прогресування субклінічного раку передміхурової залози і доброякісної гіперплазії простати.

Андрожел слід застосовувати з обережністю пацієнтам зі злоякісними новоутвореннями через ризик розвитку гіперкальціємії (і пов'язаної з нею

гіперкальціурії) внаслідок метастазів у кістки. Таким пацієнтам рекомендується регулярно перевіряти концентрацію кальцію у сироватці крові.

У пацієнтів з тяжкою серцевою, печінковою або нирковою недостатністю та ішемічною хворобою серця лікування тестостероном може спричинити тяжкі ускладнення, що характеризуються набряком із застійною серцевою недостатністю або без неї. У такому разі лікування слід негайно припинити. Крім того, у разі необхідності слід призначити діуретики.

Андрожелъ слід застосовувати з обережністю пацієнтам з ішемічною хворобою серця.

Тестостерон може спричинити підвищення артеріального тиску, тож Андрожелъ слід призначати з обережністю пацієнтам з артеріальною гіпертензією.

Рівень тестостерону слід перевіряти на початку лікування та регулярно впродовж лікування. Лікарям слід відкоригувати дозу індивідуально щоб забезпечити підтримку рівнів тестостерону на еугонадному рівні.

У пацієнтів, які тривалий час приймають андрогени, крім визначення рівня тестостерону у крові, необхідно періодично перевіряти наступні лабораторні параметри: рівень гемоглобіну, гематокриту (для виявлення поліцитемії), функціональні проби печінки і ліпідний профіль.

Доступні дані щодо безпеки та ефективності Андрожелю у пацієнтів віком від 65 років обмежені. У наш час немає згоди щодо референтних значень рівня тестостерону залежно від віку. Однак потрібно враховувати зниження фізіологічних значень рівня тестостерону в крові з віком.

Хворим на епілепсію і з мігренню Андрожелъ слід застосовувати з обережністю, тому що перебіг цих станів може погіршитися.

Є дані про підвищений ризик апное уві сні у пацієнтів з недорозвинутою статевою системою, які приймають ефіри тестостерону, особливо у тих, хто має такі фактори ризику як ожиріння і хронічні захворювання дихальних шляхів.

Поліпшення чутливості до інсуліну може спостерігатися у пацієнтів, які застосовували андрогени і у яких після замісної терапії досягнутий нормальний рівень тестостерону у плазмі крові.

Деякі клінічні ознаки – дратівливість, знервованість, збільшення маси тіла, часті або тривалі ерекції – можуть вказувати на надмірний ефект андрогенів, що потребує регулювання дози.

Якщо у пацієнта виникає тяжка місцева реакція, необхідно переглянути доцільність продовження терапії.

До уваги спортсменів. Даний лікарський засіб містить активну речовину (тестостерон), що може дати позитивну реакцію в антидопінгових тестах.

Андрожель не можна застосовувати жінкам через можливий вірилізуючий ефект.

#### Можливе попадання гелю на шкіру іншої людини

Якщо не дотримуватися обережності,гель з тестостероном може потрапити на шкіру іншої людини при тісному контакті, що може спричинити підвищення рівня тестостерону в крові і можливу появу побічних ефектів (надмірний ріст волосся на обличчі та/або тілі, огрубіння голосу, порушення менструального циклу) у випадку повторних контактів (ненавмисна андрогенізація).

Лікар повинен ретельно поінформувати пацієнта про цей ризик і необхідність дотримання заходів безпеки (див. нижче). Андрожель не слід призначати пацієнтам, які мають значний ризик недотримання заходів безпеки (при тяжкому алкоголізмі, наркоманії, тяжких психічних захворюваннях).

Потраплянню гелю на шкіру іншої людини можна запобігти, якщо носити одяг, який закриває місце нанесення гелю, і приймати душ перед можливим контактом.

При застосуванні препарату рекомендується дотримуватися таких заходів безпеки:

#### *для пацієнтів:*

- мити руки водою з милом після нанесення гелю;
- прикривати місце нанесення одягом після того, якгель висохне;
- приймати душ перед будь-якою ситуацією, коли можливий тісний контакт з іншою людиною;

#### *для людей, які не лікуються Андрожелем:*

- у разі контакту з місцем нанесення гелю, яке не було промито або не вкрите одягом, слід негайно промити водою з милом ділянку шкіри, на яку міг потрапити тестостерон;
- звернутись до лікаря у разі появи ознак гіперандрогенізації, таких як акне або зміни нормального росту волосся.

З огляду на дані про всмоктування тестостерону з Андрожелем *in vitro* пацієнтам слід витримувати не менше 6 годин між нанесенням гелю і прийняттям ванни

або душу. Епізодичне прийняття ванни або душу у період між 1 і 6 годинами після нанесення гелю не буде суттєво впливати на результат лікування.

Щоб гарантувати безпеку партнерові, пацієнтові слід рекомендувати, наприклад, робити тривалий інтервал між нанесенням Андрожелю і статевим актом, одягти футболку, щоб закрити місце нанесення гелю протягом контакту, або прийняти душ перед статевим актом.

Крім того, рекомендується носити футболку, що закриває місце нанесення гелю, при контакті з дітьми, щоб запобігти попаданню гелю на їх шкіру.

Вагітним жінкам слід уникати будь-якого контакту з місцями нанесення Андрожелю. Якщо жінка, з якою контактує пацієнт, вагітна, йому необхідно посилити увагу до заходів безпеки при застосуванні (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

### **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами**

Дослідження впливу на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами не проводили.

### **Застосування у період вагітності або годування груддю**

Андрожель призначений тільки для лікування чоловіків.

Андрожель не можна застосовувати у період вагітності або годування груддю. Клінічні дослідження такого лікування щодо жінок не проводили.

Вагітним жінкам слід уникати будь-якого контакту з місцями нанесення Андрожелю (див. розділ «Особливості застосування»). Цей препарат може мати вірилізуючий вплив на плід. У разі контакту слід негайно вимити місце дотику водою з милом.

### **Спосіб застосування та дози**

Для зовнішнього застосування (на шкіру).

#### *Дорослі чоловіки та чоловіки літнього віку*

Рекомендована доза становить 5 г гелю (50 мг тестостерону), яку наносити 1 раз на добу, бажано в один і той же самий час, вранці. Добова доза може регулюватися лікарем індивідуально для кожного пацієнта залежно від клінічного ефекту і результатів лабораторного контролю, але не має

перевищувати 10 г гелю на добу. Збільшувати дозу слід поетапно по 2,5 г гелю.

Гель слід наносити пацієнтам самостійно на чисту, суху, здорову шкіру на плечах, руках або животі.

Після розкриття пакетика весь його вміст слід витиснути і негайно нанести на шкіру. Гель не слід втирати у шкіру, а легкими рухами розмазати його по шкірі тонким шаром. Дати висохнути протягом принаймні 3-5 хвилин, перш ніж одягатися. Після нанесення гелю вимити руки водою з милом.

Не слід наносити гель на геніталії (пеніс та яєчка), оскільки спирт у високій концентрації може спричинити місцеве подразнення.

Рівноважна концентрація тестостерону у плазмі крові досягається приблизно на другу добу лікування Андрожелем. Щоб відрегулювати дозу тестостерону, концентрацію тестостерону у сироватці крові слід виміряти вранці перед нанесенням гелю, починаючи з 3-го дня від початку лікування (доцільніше – через 1 тиждень після початку лікування). Дозу можна зменшити, якщо концентрація тестостерону у плазмі крові виявиться підвищеною. Якщо концентрація низька, дозу можна збільшити, але вона не має перевищувати 10 г гелю на добу.

## **Діти**

Андрожель не показаний для застосування дітям та клінічно не оцінювався у пацієнтів чоловічої статі віком до 18 років.

## **Передозування**

Лише один випадок гострого передозування тестостерону після ін'єкції був описаний у літературі. Це стосувалося порушення мозкового кровотоку у пацієнта з високою концентрацією тестостерону у плазмі крові – 114 нг/мл (395 нмоль/л). Малоймовірно, що такий високий рівень тестостерону може бути досягнутий при трансдермальному застосуванні.

## **Побічні реакції**

Найчастіше при застосуванні рекомендованої дози (5 г гелю на добу) можуть виникати шкірні реакції (10 %): подразнення шкіри у місці нанесення гелю, еритема, вугри, сухість шкіри.

Побічні реакції, зафіксовані у 1 – < 10 % пацієнтів, які лікувалися Андрожелем під час контрольованих клінічних досліджень, зазначені у таблиці 1.

Таблиця 1

<b>Системи органів</b>	<b>Часті побічні реакції (&gt; 1/100, &lt; 1/10)</b>
З боку системи крові та лімфатичної системи	Зміни у лабораторних тестах (зміни рівня ліпідів поліцитемія), підвищення гематокриту, гемоглобіну, кількості еритроцитів у крові
Загальні розлади та порушення у місці нанесення	Головний біль
З боку сечовидільної системи	Порушення з боку передміхурової залози
З боку репродуктивної системи та грудних залоз	Гінекомастія, мастодинія
З боку нервової системи	Запаморочення, парестезії, амнезія, гіперестезія
Психічні порушення	Зміни настрою
З боку судин	Артеріальна гіпертензія
З боку травного тракту	Діарея
З боку шкіри і підшкірної клітковини	Алопеція, кропив'янка

Гінекомастія, що може бути постійною, часто зустрічається у пацієнтів, які лікуються з приводу гіпогонадізму.

За даними літератури, інші відомі побічні реакції були зафіксовані після лікування пероральними або ін'єкційними препаратами, що містять тестостерон. Вони зазначені у таблиці 2.

Таблиця 2

<b>Системи органів</b>	<b>Побічні реакції</b>
Метаболічні порушення	Збільшення маси тіла, зміни рівня електролітів (затримка натрію, хлориду, калію, кальцію, неорганічного фосфату і води) при застосуванні високих доз та/або при тривалому лікуванні
З боку кістково-м'язової системи	Судоми м'язів
Психічні порушення	Нервозність, депресія, ворожість
З боку дихальної системи	Апное під час сну
З боку гепатобіліарної системи	У дуже рідкісних випадках – жовтяниця і порушення показників функції печінки



З боку шкіри і підшкірної клітковини	Різні шкірні реакції можуть виникати, включаючи акне, себорею і облісіння
З боку репродуктивної системи та грудних залоз	Зміни лібідо, збільшення частоти ерекцій. Терапія високими дозами препаратів тестостерону часто оборотно припиняє або зменшує сперматогенез, унаслідок чого зменшується розмір яєчок. Замісна терапія гіпогонадізму препаратами тестостерона в рідкісних випадках може спричинити появу постійних болісних ерекцій (пріапізм), порушення з боку передміхурової залози, рак передміхурової залози*, непрохідність сечовивідних шляхів
Загальні розлади та порушення у місці нанесення	Високі дози або тривале лікування тестостероном іноді збільшують частоту виникнення затримки рідини і набряків. Можуть виникати реакції гіперчутливості

\* Дані щодо ризику виникнення раку передміхурової залози у зв'язку з терапією тестостероном непереконливі.

Інші рідкісні відомі побічні ефекти, пов'язані з лікуванням надмірними дозами тестостерону, включають новоутворення у печінці.

Через наявність спирту у препараті часте нанесення його на шкіру може спричинити її подразнення і сухість.

### **Термін придатності**

3 роки.

### **Умови зберігання**

Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

### **Упаковка**

По 5 г гелю у дозованому пакету, по 30 пакетиків у картонній коробці.

**Категорія відпуску**

За рецептом.

**Виробник**

Делфарм Дрогенбос СА.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності**

Грот-Бігарденштрат 128, 1620 Дрогенбос, Бельгія.

**Джерело інструкції**

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).