

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Andriol Testocaps, 40 mg capsules.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke capsule bevat 40 mg testosteronundecanoaat, wat overeenkomt met 25,3 mg testosteron.

Voor hulpstoffen, zie 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Capsule, zacht.

Zachte ovale glanzende capsule, transparant oranje van kleur met een gele olieachtige vulling.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Primaire en secundaire testosterondeficiëntie in mannen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De capsules *moeten* bij de maaltijd worden ingenomen en, zo nodig met wat vloeistof, zonder te kauwen worden doorgeslikt. Bij voorkeur moet de helft van de dagelijkse dosis 's morgens en de andere helft 's avonds worden ingenomen. Bij een oneven aantal capsules moet het grootste aantal 's morgens worden ingenomen. De dosering dient te worden vastgesteld aan de hand van de reactie van de individuele patiënt. Gewoonlijk is een aanvangsdosering van 120-160 mg per dag gedurende 2-3 weken voldoende, gevolgd door een onderhoudsdosering van 40-120 mg per dag.

4.3 Contra-indicaties

Prostaatcarcinoom en borstcarcinoom of verdenking daarvan.

Overgevoeligheid voor testosteron of één van de hulpstoffen (zie ook rubriek 4.4).

Zwangerschap.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Patiënten met een latente of manifeste decompensatio cordis, gestoorde nierfunctie, hypertensie, epilepsie of migraine (of een anamnese van deze aandoeningen) dienen regelmatig gecontroleerd te worden, omdat androgenen soms vochtretentie kunnen veroorzaken.
- Toepassing van androgenen bij prepuberale jongens dient onder zorgvuldige begeleiding te geschieden om een voortijdige sluiting van de epifysairschijven of een voortijdige geslachtelijke ontwikkeling te voorkomen.
- Bij langdurige toepassing wordt het aanbevolen de leverfunctie te controleren.
- Zorgvuldigheid is eveneens geboden bij de toepassing bij patiënten met een gestoorde leverfunctie.
- Bij goedaardige prostaathypertrofie kunnen de prostaatmeklachten toenemen.
- De ernst van hypercalciëmie en hypercalciurie kan toenemen bij patiënten met botmetastasen. Aanbevolen wordt om de serumspiegel bij deze patiënten regelmatig te controleren.
- Alvorens testosterontherapie in te stellen moeten alle patiënten grondig onderzocht worden om het risico van bestaande prostaatkanker uit te sluiten. Tijdens behandeling moet tenminste één maal per jaar controle van de prostaat plaatsvinden overeenkomstig de bestaande methoden (rectaal onderzoek en beoordeling van het PSA) en twee maal per jaar bij oudere mannen en risicopatiënten (patiënten met klinische of familiale factoren), omdat testosteron de groei van bestaande maar nog subklinische prostaatkanker kan bevorderen.
- In de literatuur is gemeld dat het gebruik van testosteronesters slaapapneu zou kunnen induceren of verergeren, in het bijzonder bij personen met risicofactoren zoals obesitas of chronische respiratoire pathologie.
- Andriol Testocaps bevatten zonnegeel (E110) en kunnen allergische reacties veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- Er kan een verlaging van het aan eiwit gebonden jodium (PBI) optreden; dit heeft echter geen klinische betekenis.
- Andriol Testocaps *moeten* bij de maaltijd worden ingenomen om adequate testosteronspiegels te bereiken.
- Androgenen kunnen het antistollingseffect van orale anticoagulantia bevorderen. Frequentie controle van de protrombinetijd en bewaking van de INR worden aanbevolen.

- Bij diabetespatiënten die met androgenen behandeld worden kan een verhoogde gevoeligheid voor insuline optreden.
- Het gebruik van Andriol Testocaps kan het resultaat van bepaalde laboratoriumtesten beïnvloeden.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Testosteron is niet geïndiceerd voor behandeling van vrouwen. Gegevens over een aantal zwangerschappen waarin vrouwen tijdens de zwangerschap werden blootgesteld aan testosteron geven aanwijzingen voor schadelijke effecten van testosteron op de foetus (genitale afwijkingen, pseudohermafroditisme). Gegevens uit dierstudies hebben reproductietoxiciteit aangetoond (zie rubriek 5.3). Andriol Testocaps is gecontraïndiceerd voor zwangere vrouwen.

Het is niet bekend in hoeverre testosteron wordt uitgescheiden via de melk. Gezien het gebrek aan gegevens dient Andriol Testocaps niet te worden gebruikt tijdens het geven van borstvoeding.

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

Voor zover bekend heeft testosteron geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen worden gemeld in de literatuur met betrekking tot testosteronbevattende preparaten.

Orgaansysteem	Bijwerkingen
Neoplasmata, benigne en maligne (inclusief cysten en poliepen)	goedaardige prostaathyperplasie, prostaatcarcinoom ¹
Stofwisselings- en voedingsstoornissen	Water- en zoutretentie
Psychische stoornissen	depressie, nervositeit, stemmingsstoornissen, verhoogde en verlaagde libido
Maagdarmstelselaandoeningen	misselijkheid, diarree ² , abdominaal ongemak ² , abdominale pijn ²
Lever- en galaandoeningen	cholestatische geelzucht ³
Huid- en onderhuidaandoeningen	pruritis
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	spierpijn, voortijdige sluiting epifysairschijven ⁴
Bloedvataandoeningen	hypertensie
Nier- en urinewegaandoeningen	mictieklachten
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	gynecomastie (feminisatie), remming spermatogenese (oligozoöspermie, azoöspermie), priapisme, frequenter optredende erecties ⁴ , voortijdige geslachtelijke rijping ⁴ , vergroting van de penis ⁴
Onderzoeken	veranderingen in resultaten van leverfunctietesten, stijging PSA, stijging hemoglobine-gehalte, stijging hematocriet, verandering lipidenprofiel

¹ Progressie van subklinisch prostaatcarcinoom

² Gemeld door een aantal patiënten tijdens het gebruik van Andriol Testocaps

³ In zeer zeldzame gevallen

⁴ Bij pre-puberale jongens

Indien een van de bovengenoemde bijwerkingen optreedt, moet de behandeling worden onderbroken en na verdwijning van de symptomen met een lagere dosering worden hervat.

4.9 Overdosering

De acute orale toxiciteit van testosteronundecanoaat is erg laag. Door het olieachtige oplosmiddel in de capsules kunnen hoge doses Andriol Testocaps gastrointestinale klachten veroorzaken (zoals misselijkheid en diarree). In ernstige gevallen kan de behandeling bestaan uit maaglediging en bijbehorende maatregelen. Maaglediging is alleen nuttig indien kort na inname.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Androgenen. ATC code G03B A03.

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Testosteron, het voornaamste androgene hormoon, is verantwoordelijk voor de normale groei en ontwikkeling van mannelijke geslachtsorganen en voor het in stand houden van de secundaire geslachtskenmerken (stimulatie van haargroei, verandering van de stem, ontwikkeling van geslachtsdrift). Andriol Testocaps brengt een fysiologische hoeveelheid testosteron in de circulatie na orale toediening aan hypogonadale mannen. Verdere gevolgen zijn een klinisch significante stijging van dihydrotestosteron en oestradiol in plasma, samen met een daling van SHBG (sex hormone binding globulin). Behandeling van mannen met primair (hypergonadotroop) hypogonadisme leidt tot een normalisatie van gonadotropineniveaus. Hypogonadisme bij de man wordt gekenmerkt door lage testosteronconcentraties in serum. Verschijnselen die met mannelijk hypogonadisme in verband worden gebracht zijn o.a. impotentie, afgenomen geslachtsdrift; vermoeidheid en futloosheid; depressie; en regressie van de secundaire geslachtskenmerken. Therapie met androgenen heeft een algemeen effect op eiwitsynthese, ontwikkeling van spierweefsel en verdeling van lichaamsvet. Verder kan er vocht- en zoutretentie plaatsvinden. Androgenen zijn in het algemeen ook verantwoordelijk voor groeiversnelling tijdens de puberteit en voor het uiteindelijk stoppen van de lengtegroei. Ze stimuleren de aanmaak van rode bloedcellen door de productie van erytropoëetine te verhogen. De effecten van testosteron uiten zich in bepaalde organen na perifere omzetting van testosteron in oestradiol, dat vervolgens bindt aan oestrogeenreceptoren in de celkern. Dit proces vindt plaats in bijvoorbeeld de hypofyse, in vetweefsel, in de hersenen, in bot en in de Leydigcellen in de testis.

Exogene toediening van androgenen remt de afgifte van endogeen testosteron. Grote doses exogene androgenen kunnen de spermatogenese onderdrukken.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Testosteronundecanoaat is, in tegenstelling tot testosteron, oraal werkzaam doordat het na absorptie gedeeltelijk wordt opgenomen in de chylomicronen en met de lymfe in de systemische circulatie komt. Een klein deel van de ester wordt daarbij omgezet in het eveneens werkzame 5α -dihydrotestosteronundecanoaat. De rest van de dosis wordt na absorptie in de darmwand en in de lever omgezet in onwerkzame biotransformatieproducten. In de perifere circulatie vindt hydrolyse plaats van de lymfatisch opgenomen esters en omzetting in oestradiol, waarna de vrije steroïden hun androgene werking op de doelorganen uitoefenen. Onder "steady-state" omstandigheden bereikt de plasmawaarde van testosteron 4-5 uur na toediening van een dosis van 80-160 mg Andriol Testocaps een maximum van ongeveer 40 nmol/l; de plasmawaarde blijkt 8-12 uur na toediening verhoogd. Eliminatie verloopt, evenals bij de natuurlijke androgenen, via glucuronidering. De eindproducten worden voornamelijk via de nieren uitgescheiden; een klein deel wordt in de faeces teruggevonden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Toxicologische studies met testosteron hebben alleen effecten aangetoond die kunnen worden verklaard op basis van het hormoonprofiel. Testosteron bleek niet genotoxisch te zijn. Niet-klinische studies naar de relatie tussen testosteronbehandeling en kanker wijzen op de mogelijkheid dat hoge doses bij proefdieren de tumorgroei in geslachtsorganen, borstklieren en lever zouden kunnen bevorderen. De klinische relevante van deze observatie is niet bekend. Gezien de orale toedieningswijze van Andriol Testocaps en de waarschijnlijkheid van het ontstaan van diarree bij inname van grote aantallen capsules door de castorolie is het onwaarschijnlijk dat dergelijk langdurig hoge concentraties van testosteron bereikt worden. Fertiliteitonderzoeken bij knaagdieren en primaten hebben aangetoond dat een behandeling met testosteron de vruchtbaarheid kan reduceren door dosis afhankelijke onderdrukking van de spermatogenese. Testosteron heeft een viriliserend effect op vrouwelijke foetussen wanneer het tijdens de organogenese aan drachtige dieren wordt toegediend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Capsule-inhoud: castorolie, propyleenglycolmonolauraat (E477).
Capsulemateriaal: gelatine, glycerine, zonnegeel (E110).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C. Niet in de koelkast of vriezer bewaren.
Bewaar de strip in de originele verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Een doosje Andriol Testocaps bevat 3, 6 of 12 aluminium folie gelamineerde sachets met elk een PVC/aluminium doordrukstrip met 10 capsules.

6.6 Instructies voor gebruik, verwerkingen verwijdering

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

N.V. Organon, Kloosterstraat 6, Oss

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 07531

9. DATUM VAN GOEDKEURING/VERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

16 juni 1978

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE SAMENVATTING

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 4.3 en 4.4: 3 augustus 2011.