

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Undestor Testocaps, 40 mg, kapsułki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka Undestor Testocaps zawiera 40 mg testosteronu undekanonianu (*Testosteroni undecanoas*), co odpowiada 25,3 mg testosteronu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: żółcień pomarańczowa (E110) oraz glikolu propylenowego monolaurynian. Ten produkt leczniczy zawiera 117,2 mg glikolu propylenowego monolaurynianu w każdej kapsułce. Ta ilość odpowiada 34,5 mg glikolu propylenowego, co jest równoważne z 0,5 mg/kg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka

Miękkie, owalne, lśniące kapsułki, przezroczyste koloru pomarańczowego z kodem ORG DV3 z żółtą oleistą zawartością.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Testosteronowa terapia zastępcza w hipogonadyzmie męskim, gdy niedobór testosteronu jest potwierdzony przez objawy kliniczne i badania biochemiczne.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Zazwyczaj dawkowanie powinno być dostosowane do indywidualnej reakcji pacjenta.

Dorośli (w tym osoby w podeszłym wieku):

Wymagana dawka początkowa to 120 do 160 mg na dobę przez 2 do 3 tygodni. Następnie dawka podtrzymująca (40 do 120 mg na dobę) zależna od odpowiedzi klinicznej otrzymanej podczas pierwszych tygodni terapii.

##### *Dzieci i młodzież*

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Undestor Testocaps u dzieci i młodzieży. Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania produktu leczniczego Undestor Testocaps u dzieci przed okresem dojrzewania (patrz punkt 4.4).

##### Sposób podawania

Aby zapewnić wchłanianie produkt Undestor Testocaps należy przyjmować w trakcie jedzenia, jeżeli potrzeba popijając niewielką ilością wody, połykając bez rozgryzania. Zaleca się przyjmować połowę dawki dobowej rano i drugą wieczorem.

### 4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 (patrz punkt 4.4).
- Rozpoznanie lub podejrzenie raka gruczołu krokowego lub raka piersi (patrz punkt 4.4).

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

#### Badanie lekarskie:

Należy monitorować stężenie testosteronu w punkcie początkowym i regularnie podczas leczenia. Lekarze powinni indywidualnie dostosowywać dawkowanie w celu zapewnienia stężenia testosteronu występującego podczas prawidłowej czynności gonad.

Przed rozpoczęciem leczenia oraz w okresie leczenia produktem Undestor Testocaps należy monitorować stan pacjentów, wykonując w odstępach kwartalnych przez pierwszych 12 miesięcy terapii, a następnie raz w roku następujące badania:

- Badanie *per rectum* gruczołu krokowego i oznaczanie swoistego antygenu sterczowego (ang. Prostate Specific Antygen, PSA), w celu wykluczenia łagodnego rozrostu gruczołu krokowego lub subklinicznej postaci raka gruczołu krokowego (patrz punkt 4.3),
- Oznaczanie hematokrytu, hemoglobiny, w celu wykluczenia czerwienicy.

U pacjentów otrzymujących długoterminowe leczenie androgenami należy również regularnie monitorować następujące parametry laboratoryjne: hemoglobinę i hematokryt, testy czynnościowe wątroby i profil lipidowy.

#### Stany wymagające monitorowania:

Należy monitorować stan pacjentów, a zwłaszcza osób w podeszłym wieku, z następującymi schorzeniami:

**Nowotwory** – rak piersi, nadnerczak, rak oskrzeli oraz przerzuty nowotworowe w układzie kostnym. U tych pacjentów może samoistnie wystąpić hiperkalcemia, także podczas terapii androgenowej. Ten ostatni przypadek może wskazywać na pozytywną odpowiedź guza na leczenie hormonalne. Mimo to, należy najpierw zastosować odpowiednie leczenie hiperkalcemii, a po przywróceniu prawidłowego stężenia wapnia można wznowić terapię hormonalną.

**Zaburzenia stwierdzone wcześniej** – u pacjentów z ciężką niewydolnością serca, wątroby lub nerek lub chorobą niedokrwinną serca, leczenie testosteronem może spowodować poważne powikłania w postaci obrzęków, przebiegających z zastoinową niewydolnością serca lub bez niej. W takim przypadku należy natychmiast przerwać leczenie.

Pacjentów po zawale mięśnia sercowego, z niewydolnością serca, wątroby lub nerek, z nadciśnieniem tętniczym, padaczką lub migreną należy monitorować ze względu na ryzyko pogorszenia stanu klinicznego lub nawrotu choroby. W takim przypadku należy niezwłocznie przerwać leczenie.

Testosteron może powodować zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi, dlatego produkt leczniczy Undestor Testocaps należy stosować z zachowaniem ostrożności u mężczyzn z nadciśnieniem.

**Cukrzyca** – ogólnie androgeny oraz Undestor Testocaps mogą poprawiać tolerancję glukozy u pacjentów z cukrzycą (patrz punkt 4.5).

**Leczenie przeciwzakrzepowe** – ogólnie androgeny oraz Undestor Testocaps mogą nasilać przeciwzakrzepowe działanie pochodnych kumaryny (patrz punkt 4.5).

**Zaburzenia krzepnięcia krwi** – należy zachować ostrożność podczas stosowania testosteronu u pacjentów z trombofilią lub czynnikami ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (VTE), ponieważ wyniki badań po wprowadzeniu do obrotu oraz publikowane dane wykazały występowanie

u tych pacjentów podczas leczenia testosteronem incydentów zakrzepowych (np. zakrzepicy żył głębokich, zatorowości płucnej, zakrzepicy w oku). U pacjentów z trombofilią notowano przypadki VTE nawet podczas leczenia przeciwzakrzepowego, dlatego po wystąpieniu pierwszego zdarzenia zakrzepowego należy dokładnie rozważyć kontynuowanie leczenia testosteronem. Jeśli leczenie będzie kontynuowane, należy podjąć dalsze działania w celu minimalizacji u danego pacjenta ryzyka wystąpienia VTE.

**Bezdech senny** – nie ma wystarczających danych rekomendujących bezpieczeństwo stosowania estrów testosteronu u mężczyzn z bezdechem sennym. Należy dokonać właściwej oceny klinicznej oraz zachować ostrożność u pacjentów z czynnikami ryzyka takimi jak otyłość oraz przewlekłe choroby płuc.

#### Działania niepożądane:

Jeżeli wystąpią działania niepożądane androgenozależne (patrz punkt 4.8), należy przerwać podawanie produktu Undestor Testocaps i po ustąpieniu dolegliwości rozpocząć ponownie leczenie, stosując mniejsze dawki produktu.

#### (Nie zgodne ze wskazaniami) stosowanie przez sportowców:

Pacjenci uczestniczący w zawodach nadzorowanych przez Światową Agencję Antydopingową (ang. World Anti-Doping Agency, WADA) przed zastosowaniem tego produktu powinni sprawdzić, czy nie figuruje on w kodeksie WADA, ponieważ Undestor Testocaps może wpływać na wyniki testów antydopingowych. Nie zgodne ze wskazaniami stosowanie androgenów w celu zwiększenia wydolności organizmu wiąże się z poważnym zagrożeniem dla zdrowia i jest uważane za naganne.

#### Nadużywanie produktu leczniczego i uzależnienie od produktu leczniczego:

Testosteron był nadużywany, zwłaszcza w dawkach przekraczających dawkę zalecaną w przypadku zarejestrowanego wskazania (wskazań) oraz w skojarzeniu z innymi steroidami anaboliczno-androgennymi. Nadużywanie testosteronu i innych steroidów anaboliczno-androgennych może prowadzić do ciężkich działań niepożądanych, w tym: dotyczących układu krążenia (w niektórych przypadkach prowadzących do zgonu), wątroby i (lub) zdarzeń psychicznych. Nadużywanie testosteronu może doprowadzić do uzależnienia oraz wystąpienia objawów z odstawienia po znaczącym zmniejszeniu dawki lub nagłym przerwaniu stosowania. Nadużywanie testosteronu oraz innych steroidów anaboliczno-androgennych wiąże się z poważnym zagrożeniem dla zdrowia i jest odradzane.

#### Substancje pomocnicze:

Produkt leczniczy Undestor Testocaps zawiera olej rycynowy, który może powodować ciężkie reakcje alergiczne, niestrawność oraz biegunkę.

Produkt leczniczy Undestor Testocaps zawiera żółcień pomarańczową (E110), która może powodować reakcje alergiczne.

#### Dzieci i młodzież:

U dzieci przed okresem dojrzewania należy monitorować wzrost i rozwój seksualny, gdyż androgeny ogólnie oraz Undestor Testocaps w dużych dawkach mogą przyspieszać kostnienie chrząstek nasadowych i dojrzewanie płciowe.

#### Pacjenci w podeszłym wieku:

Doświadczenia dotyczące bezpieczeństwa stosowania i skuteczności stosowania produktu leczniczego Undestor Testocaps u pacjentów w wieku powyżej 65 lat są ograniczone. Aktualnie nie ma konsensusu dotyczącego swoistych dla wieku wartości referencyjnych stężenia testosteronu. Należy jednak wziąć pod uwagę, że fizjologiczne stężenie testosteronu w surowicy zmniejsza się wraz z wiekiem.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Czynniki indukujące enzymy mogą zmniejszać i leki hamujące enzymy mogą zwiększać stężenie testosteronu. Wymagane jest wtedy dostosowanie dawkowania produktu Undestor Testocaps.

##### Insulina i inne leki przeciwcukrzycowe

Androgeny mogą poprawiać tolerancję glukozy. U osób chorych na cukrzycę dawki insuliny lub innych leków przeciwcukrzycowych należy zmniejszyć (patrz punkt 4.4). Z tego względu należy monitorować pacjentów z cukrzycą, zwłaszcza na początku lub na zakończenie leczenia, a także okresowo w trakcie leczenia produktem Undestor Testocaps.

##### Leczenie przeciwzakrzepowe

Duże dawki androgenów mogą zwiększać działanie przeciwzakrzepowe pochodnych kumaryny (patrz punkt 4.4). Dlatego podczas leczenia należy ściśle kontrolować czas protrombinowy i w razie potrzeby należy zmniejszyć dawki leków przeciwzakrzepowych.

##### ACTH lub kortykosteroidy

Podawanie testosteronu jednocześnie z ACTH lub kortykosteroidami może sprzyjać powstawaniu obrzęków; dlatego należy zachować ostrożność, podając te substancje czynne, zwłaszcza u pacjentów z chorobami serca lub wątroby albo u osób ze skłonnością do obrzęków (patrz punkt 4.4).

##### Interakcje w badaniach laboratoryjnych:

Androgeny mogą spowodować zmniejszenie stężenia globuliny wiążącej tyroksynę, a wskutek tego zmniejszenie stężenia tyroksyny całkowitej (T4) w surowicy oraz zwiększenie wychwyty T3 i T4 na żywicy. Stężenie wolnej frakcji hormonu tarczycy pozostaje jednak niezmiennione i nie występują żadne kliniczne oznaki wskazujące na zaburzenia czynności gruczołu tarczowego.

Produkt Undestor Testocaps należy przyjmować w trakcie posiłku, aby zapewnić właściwe wchłanianie (patrz punkt 4.2).

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża i karmienie piersią

Undestor Testocaps nie jest wskazany do stosowania u kobiet i dlatego nie może być przyjmowany przez kobiety w ciąży lub karmiące piersią. Stosowanie produktu Undestor Testocaps w okresie ciąży wiąże się z ryzykiem wirylicacji płodu.

##### Płodność

U mężczyzn stosowanie androgenów może prowadzić do zaburzeń płodności w wyniku zmniejszenia wytwarzania nasienia (patrz punkt 4.8).

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt Undestor Testocaps nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Występowanie następujących działań niepożądanych jest związane ogólnie ze stosowaniem androgenów. Do opisanego poszczególnych zdarzeń niepożądanych użyto najbardziej odpowiednich terminów według MedDRA.

Wszystkie działania niepożądane zostały wymienione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz według częstości występowania: często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ) oraz częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Częstość nieznaną
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)		rak gruczołu krokowego <sup>1</sup>
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		czerwienica
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	zwiększenie masy ciała	zatrzymywanie płynów
Zaburzenia psychiczne		depresja nerwowość zmiany nastroju zwiększony popęd płciowy zmniejszony popęd płciowy
Zaburzenia naczyniowe		nadciśnienie tętnicze
Zaburzenia żołądka i jelit		nudności
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych		nieprawidłowa czynność wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		świąd trądzik
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		bóle mięśni
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		ginekomastia oligospermia priapizm łagodny rozrost gruczołu krokowego <sup>2</sup>
Badania diagnostyczne	zwiększenie hematokrytu zwiększenie liczby krwinek czerwonych zwiększenie stężenia hemoglobiny	nieprawidłowe stężenie lipidów <sup>3</sup> zwiększone stężenie PSA

<sup>1</sup> Progresja bezobjawowego raka gruczołu krokowego

<sup>2</sup> Rozrost gruczołu krokowego (do wymiarów prawidłowych)

<sup>3</sup> Zmniejszenie stężenia w osoczu LDL-C, HDL-C i triglicerydów.

Powyższa terminologia wykorzystana do opisu działań niepożądanych ma również uwzględniać synonimy i terminy pokrewne.

U kilku pacjentów wystąpiła biegunka, bóle lub dolegliwości w obrębie brzucha podczas stosowania Undestor Testocaps.

#### Dzieci imłdzież

Następujące działania niepożądane występowały u dzieci stosujących androgeny przed okresem dojrzewania (patrz punkt 4.4): przedwczesny rozwój płciowy, wzrost częstości występowania erekcji, powiększenie prącia, przedwczesne kostnienie chrząstek nasadowych.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:  
Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49-21-301, Faks: + 48 22 49-21-309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.  
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## 4.9 Przedawkowanie

Ostra toksyczność testosteronu jest bardzo mała.

Duże dawki produktu Undestor Testocaps mogą powodować zaburzenia żołądka i jelit wywołane przez olej rycynowy. Należy zastosować leczenie wspomagające.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: androgeny, kod ATC G03BA03.

Leczenie produktem Undestor Testocaps hipogonadyzmu u mężczyzn przywraca prawidłowe stężenie testosteronu całkowitego we krwi i biodostępnego, w zależności od dawki. Powoduje ono również zwiększenie stężenia dihydrotestosteronu (DHT) i estradiolu (E2) w osoczu i jednocześnie zmniejszenie SHBG (globuliny wiążącej hormony płciowe), LH i FSH. Zarówno u młodych i starszych mężczyzn z hipogonadyzmem leczenie produktem Undestor Testocaps zmniejsza objawy niedoboru testosteronu. Ponadto terapia zwiększa gęstość mineralną kości wpływając na masę ciała i zmniejsza tłuszczową masę ciała. Leczenie poprawia również funkcje seksualne, w tym libido i zaburzenia erekcji. W zależności od dawki terapia powoduje zmniejszenie stężenia w osoczu LDL-C, HDL-C i triglicerydów oraz zwiększenie stężenia hemoglobiny i zwiększenie hematokrytu zważywszy na to, że stwierdzono zmiany, nieznamiennie klinicznie, dotyczące enzymów wątrobowych i PSA. Leczenie może skutkować powiększeniem gruczołu krokowego, ale nie obserwowano działań niepożądanych z tym związanych. U pacjentów z hipogonadyzmem i cukrzycą obserwowano poprawę wrażliwości na insulinę i (lub) zmniejszenie stężenia glukozy we krwi w wyniku stosowania androgenów. U chłopców z konstytucyjnym opóźnieniem wzrostu oraz dojrzewania przyjmowanie produktu Undestor Testocaps na początku przyspiesza wzrastanie oraz wywołuje rozwój drugorzędowych cech płciowych. U kobiet po owariektomii, które poddawane są estrogenowej terapii zastępczej, włączenie do leczenia produktu Undestor Testocaps podnosi libido, zwiększa gęstość mineralną kości oraz beztłuszczową masę ciała. W przypadku transseksualistów K/M (kobiet chcących zmienić swoją płć na męską) stosowanie produktu Undestor Testocaps wywołuje maskulinizację.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

#### Wchłanianie

Po podaniu doustnym produktu Undestor Testocaps, większa część substancji czynnej testosteronu undekanonianu ulega absorpcji z lipofilnym rozpuszczalnikiem z jelita do układu limfatycznego omijając w ten sposób efekt inaktywacji pierwszego przejścia przez wątrobę. Aby zapewnić wchłanianie, produkt Undestor Testocaps należy przyjmować podczas posiłku. Biodostępność wynosi około 7%.

#### Dystrybucja

Z układu limfatycznego testosteronu undekanonian jest uwalniany w osoczu.

Po podaniu pojedynczej dawki 80-160 mg produktu Undestor Testocaps następuje znaczące klinicznie zwiększenie stężenia całkowitego testosteronu w osoczu. Jego wartość maksymalna wynosi około 40 nmol/l ( $C_{max}$ ) i występuje około 4-5 godzin ( $t_{max}$ ) po podaniu. Zwiększone stężenie testosteronu w osoczu utrzymuje się co najmniej 8 godzin.

W badaniach *in vitro* testosteron i testosteronu undekanonian wykazuje się dużym (ponad 97%) niespecyficznym wiązaniem z białkami osocza i globuliną wiążącą hormony płciowe (SHBG).

#### Metabolizm

W osoczu i tkankach testosteronu undekanonian w wyniku hydrolizy ulega przemianie do naturalnego hormonu męskiego testosteronu. Testosteron następnie ulega przemianie do dihydrotestosteronu i estradiolu, a związki te są dalej metabolizowane na drodze normalnych przemian.

### Eliminacja

Produkt wydalany jest głównie z moczem w postaci koniugatu etiocholanolonów i androstenonu.

### Liniowość

Liniowość dawki wykazano w zakresie dawek 40–240 mg/dobę.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane przedkliniczne dotyczące androgenów zasadniczo nie ujawniają żadnego zagrożenia dla człowieka. Wykazano, że androgeny stosowane u różnych gatunków zwierząt powodowały wirylizację zewnętrznych narządów płciowych u płodów płci żeńskiej.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Kapsułka

Każda kapsułka zawiera 175,8 mg oleju rycynowego. Dodatkowo ten produkt leczniczy zawiera 117,2 mg glikolu propylenowego monolaurynianu (E477) w każdej kapsułce. Ta ilość odpowiada 34,5 mg glikolu propylenowego, co jest równoważne z 0,5 mg/kg.

#### Skład otoczki kapsułki:

Glicerol

Żelatyna

Żółcień pomarańczowa (E110)

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Bliстер z folii PVC/Al zawierający 10 kapsułek w saszetce z folii aluminiowej w tekturowym pudełku. Opakowanie zawiera 6 blisterów. Każdy blister zawiera 10 kapsułek.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

MSD Polska Sp. z o.o.  
ul. Chłodna 51  
00-867 Warszawa

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

R/2344

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 lipca 1984 r.  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 26 listopada 2008 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**