

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

TESTOGEL® 40,5 mg transdermales Gel im Beutel

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein Beutel mit 2,5 g Gel enthält 40,5 mg Testosteron (entspricht 16,2 mg/g).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: TESTOGEL enthält 1,81 g Alkohol (Ethanol) pro Beutel mit 2,5 g Gel.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Transdermales Gel im Beutel

Transparentes oder leicht opaleszentes, farbloses Gel im Beutel.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Testosteronersatztherapie bei männlichem Hypogonadismus, wenn der Testosteronmangel klinisch und labormedizinisch bestätigt wurde (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

#### *Erwachsene und ältere Männer*

Jeder Beutel enthält eine Dosis von 2,5 g Gel (entsprechend 40,5 mg Testosteron). Der gesamte Inhalt eines Beutels wird einmal pro Tag ungefähr zur gleichen Tageszeit, vorzugsweise morgens, aufgetragen. Die tägliche Dosis soll vom Arzt je nach Ansprechen auf die Behandlung unter Berücksichtigung klinischer und labordiagnostischer Kriterien individuell angepasst werden. Die Tagesdosis darf 81 mg Testosteron (2 Beutel, entsprechend 5 g Gel) nicht überschreiten. Die Dosisanpassung sollte in Schritten von ca. 1,25 g Gel (ein halber Beutel) erfolgen.

Ungefähr am 2. Tag der Behandlung mit TESTOGEL erreichen die Testosteron-Serumspiegel ein Fließgleichgewicht (Steady State). Um die Testosterondosis anzupassen, muss der Testosteron-Serumspiegel ab dem 3. Tag nach Behandlungsbeginn morgens vor der Anwendung gemessen werden (eine Woche ist angemessen).

#### *Patienten mit schwerer Nieren- oder Leberinsuffizienz*

Siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“.

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von TESTOGEL bei männlichen Patienten unter 18 Jahren sind nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

#### Art der Anwendung

Transdermale Anwendung.

Die Anwendung sollte durch den Patienten selbst auf die saubere, trockene und gesunde Haut auf dem rechten und linken Oberarm und den Schultern erfolgen.

Nach Öffnen des Beutels muss der gesamte Inhalt ausgedrückt und sofort auf die Haut aufgetragen werden. Das Gel muss in einer dünnen Schicht leicht auf die Haut aufgebracht werden. Es ist nicht notwendig, es in die Haut einzureiben. Vor dem Anziehen sollte das Gel mindestens 3 bis 5 Minuten trocknen. Nach der Anwendung müssen die Hände mit Wasser und Seife gewaschen werden.

TESTOGEL darf nicht auf die Genitalien aufgetragen werden, da der hohe Alkoholgehalt lokale Reizungen verursachen kann.

### 4.3 Gegenanzeigen

TESTOGEL ist kontraindiziert bei:

- bekanntem Prostatakarzinom oder Brustkrebs bzw. einem entsprechenden Verdacht,
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

TESTOGEL darf nur bei einem nachgewiesenen (hyper- und hypogonadotropen) Hypogonadismus und nach Ausschluss anderer Ursachen, die der Symptomatik zugrunde liegen können, angewendet werden. Der Testosteronmangel muss eindeutig durch klinische Symptome (Rückbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale, Veränderung der Körperzusammensetzung, Asthenie, Abnahme der Libido, erektile Dysfunktion usw.) nachgewiesen und durch zwei getrennte Bestimmungen des Testosteron-Serumspiegels bestätigt werden. Bisher liegt kein Konsens über altersspezifische Testosteron-Referenzwerte vor. Es sollte jedoch berücksichtigt werden, dass der Testosteron-Serumspiegel physiologisch mit zunehmendem Alter absinkt.

Aufgrund der Variabilität von Laborwerten sollten alle Testosteronmessungen in demselben Labor durchgeführt werden.

Alle Patienten sollten vor Beginn der Testosteronbehandlung gründlich untersucht werden, um das Risiko eines vorbestehenden Prostatakarzinoms auszuschließen. Während der Testosterontherapie müssen mindestens einmal pro Jahr, bei älteren Patienten und bei Risikopatienten (mit klinisch oder familiär bedingten Risikofaktoren) zweimal pro Jahr, sorgfältige und regelmäßige Kontrollen der Prostata und der Brust mit den gegenwärtig etablierten Methoden (digitale rektale Untersuchung und Überprüfung des PSA-Serumspiegels) durchgeführt werden.

Androgene können die Entwicklung von subklinischem Prostatakrebs und einer benignen Prostatahyperplasie beschleunigen.

TESTOGEL sollte bei Krebspatienten, bei denen aufgrund von Knochenmetastasen ein Risiko für eine Hyperkalzämie (und damit verbundener Hyperkalziurie) besteht, mit Vorsicht angewendet werden. Es wird empfohlen, bei diesen Patienten regelmäßig den Kalziumspiegel im Serum zu kontrollieren.

Bei Patienten, die an schwerer Herz-, Leber- oder Niereninsuffizienz oder einer ischämischen Herzerkrankung leiden, kann die

Therapie mit Testosteron ernsthafte Komplikationen verursachen, charakterisiert durch Ödeme mit oder ohne kongestive Herzinsuffizienz. In diesem Fall muss die Therapie sofort abgebrochen werden.

Testosteron kann einen Anstieg des Blutdrucks bewirken. TESTOGEL sollte daher bei Männern mit arterieller Hypertonie mit Vorsicht angewendet werden.

#### *Blutgerinnungsstörungen*

Bei der Anwendung von Testosteron bei Patienten mit Thrombophilie oder Risikofaktoren für venöse Thromboembolien (VTE) ist Vorsicht geboten, da bei dieser Patientengruppe in Studien und Berichten nach der Marktzulassung Fälle von Thrombosen (z. B. tiefe Venenthrombose, pulmonale Embolie, okuläre Thrombose) unter Therapie mit Testosteron berichtet wurden. Bei thrombophilen Patienten wurden auch VTE-Fälle unter einer Antikoagulationsbehandlung berichtet, weshalb die Fortsetzung der Testosteronbehandlung nach dem ersten thrombotischen Ereignis sorgfältig abgewogen werden sollte. Im Falle einer Fortsetzung der Behandlung sollten weitere Maßnahmen ergriffen werden, um das individuelle VTE-Risiko zu minimieren.

Die Testosteron-Serumspiegel sind vor Beginn und während der Therapie regelmäßig zu bestimmen. Der Arzt sollte die Dosis individuell anpassen, um die Aufrechterhaltung eugonadaler Testosteron-Serumspiegel sicherzustellen.

Bei Patienten unter Androgen-Langzeittherapie sollten auch die folgenden Laborparameter regelmäßig überprüft werden: Hämoglobin und Hämatokrit (zur Erkennung einer Polyzythämie), Leberfunktion und Lipidprofil.

Es liegen nur wenige Erfahrungen zur Sicherheit und Wirksamkeit der Anwendung von TESTOGEL bei Patienten über 65 Jahre vor. Gegenwärtig gibt es keinen Konsens über altersspezifische Testosteron-Referenzwerte. Es sollte jedoch berücksichtigt werden, dass die Testosteron-Serumspiegel physiologisch mit zunehmendem Alter absinken.

TESTOGEL sollte bei Patienten mit Epilepsie und Migräne mit Vorsicht angewendet werden, da diese Erkrankungen dadurch verstärkt werden können.

In der Literatur wurde von einem erhöhten Risiko für das Auftreten einer Schlafapnoe bei Patienten mit Hypogonadismus berichtet, die mit Testosteronestern behandelt wurden. Dies betraf insbesondere Risikopatienten mit Adipositas oder chronischen Atemwegserkrankungen.

Bei Patienten, die mit Androgenen behandelt werden, kann eine verbesserte Insulinempfindlichkeit auftreten und eine Verringerung der Dosis von Antidiabetika erforderlich machen (siehe Abschnitt 4.5). Eine Überwachung des Blutzuckerspiegels und des HbA<sub>1c</sub>-Werts wird empfohlen.

Bestimmte klinische Symptome wie Reizbarkeit, Nervosität, Gewichtszunahme, übermäßig lange oder häufige Erektionen können auf eine zu intensive Androgenisierung hinweisen und erfordern eine Dosisanpassung.

Wenn der Patient eine schwere Reaktion an der behandelten Hautfläche entwickelt, sollte die Therapie überprüft und wenn nötig abgebrochen werden.

Mit hohen Dosen exogener Androgene kann die Spermatogenese durch die Feedback-Hemmung des hypophysären follikelstimulierenden Hormons (FSH) unterdrückt werden, was möglicherweise zu nachteiligen Auswirkungen auf die Samenparameter, einschließlich der Spermienzahl, führen kann.

Gelegentlich entwickelt sich und persistiert eine Gynäkomastie bei Patienten, die mit Androgenen gegen Hypogonadismus behandelt werden.

TESTOGEL ist aufgrund der möglichen virilisierenden Wirkung von Frauen nicht anzuwenden.

Die Anwendung des Arzneimittels TESTOGEL kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

#### Potenzielle Testosteronübertragung

Testosteron-Gel kann durch engen Hautkontakt auf andere Personen übertragen werden und nach wiederholtem Kontakt bei diesen Personen zu erhöhten Testosteronkonzentrationen im Serum sowie zu Nebenwirkungen (unbeabsichtigte Androgenisierung) führen (z. B. verstärkte Gesichts- und/oder Körperbehaarung, tiefere Stimme, Unregelmäßigkeiten des Menstruationszyklus bei Frauen und vorzeitige Pubertät und Genitalvergrößerung bei Kindern). Wenn eine Virilisierung auftritt, sollte die Testosterontherapie sofort abgebrochen werden, bis die Ursache geklärt ist.

Der Arzt sollte den Patienten sorgfältig über das Risiko der Testosteronübertragung, beispielsweise bei engem Körperkontakt zwischen Personen einschließlich Kindern, und über entsprechende Sicherheitsmaßnahmen informieren (siehe unten).

Der behandelnde Arzt sollte bei einer Verschreibung an Patienten, bei denen ein großes Risiko der Nichteinhaltung der Sicherheitsmaßnahmen besteht, den Abschnitt „Potenzielle Testosteronübertragung“ in besonderem Maße beachten.

Die folgenden Vorsichtsmaßnahmen werden empfohlen:

#### Für den Patienten:

- Händewaschen mit Wasser und Seife nach Anwendung des Gels.
- Bedecken der behandelten Hautfläche mit Kleidung nach dem Trocknen des Gels.
- Waschen der Anwendungsfläche vor jeder Gelegenheit, bei der ein enger Hautkontakt zu erwarten ist.

#### Für nicht mit TESTOGEL behandelte Kontaktpersonen:

- Im Falle eines zufälligen Kontakts mit TESTOGEL sollte die betroffene Person die betroffene Hautfläche unverzüglich mit Wasser und Seife waschen.
- Der Arzt ist über Anzeichen übermäßiger Androgenexposition wie Akne oder Veränderungen der Körperbehaarung zu informieren.

Patienten sollten nach der Anwendung von TESTOGEL mindestens eine Stunde warten, bevor sie duschen oder baden.

Schwangere Frauen müssen jeden Kontakt mit den mit TESTOGEL behandelten Anwendungsflächen vermeiden. Bei Schwangerschaft der Partnerin muss der Patient die oben aufgeführten Vorsichtsmaßnahmen besonders sorgfältig beachten (siehe Abschnitt 4.6).

TESTOGEL enthält 1,81 g Alkohol (Ethanol) pro Beutel. Bei geschädigter Haut kann es ein brennendes Gefühl hervorrufen. Das Arzneimittel ist brennbar, bis es vollständig getrocknet ist.

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

##### Orale Antikoagulanzen

Aufgrund von Änderungen der gerinnungshemmenden Wirkung (verstärkte Wirkung der oralen Antikoagulanzen durch Änderung der Synthese der Gerinnungsfaktoren in der Leber und kompetitive Hemmung der Plasmaproteinbindung) wird eine verstärkte Überwachung der Prothrombinzeit und eine häufigere INR-Bestimmung (International Normalized Ratio) empfohlen.

Bei Patienten, die orale Antikoagulanzen erhalten, ist eine regelmäßige Überwachung erforderlich, insbesondere zu Beginn und nach Beendigung der Androgenbehandlung.

##### ACTH und Corticosteroide

Die gleichzeitige Gabe von Testosteron und ACTH oder Corticosteroiden kann das Ödemrisiko erhöhen. Infolgedessen müssen diese Arzneimittel mit Vorsicht angewendet werden, insbesondere bei Patienten mit Herz-, Nieren- oder Leberleiden.

##### Laboruntersuchungen

Androgene können die Spiegel des thyroxinbindenden Globulins vermindern und somit zu einer Verringerung des T<sub>4</sub>-Serumspiegels und einer verstärkten Erfassung von T<sub>3</sub> und T<sub>4</sub> im Resin-Aufnahmetest führen. Die freien Schilddrüsenhormone bleiben jedoch unverändert. Es liegen keine Hinweise für eine Beeinträchtigung der Schilddrüsenfunktion vor.

##### Antidiabetika

Bei Patienten, die mit Androgenen behandelt werden, wurden Veränderungen der Insulinempfindlichkeit, der Glukosetoleranz, der Blutzuckerkontrolle, des Blutzuckerspiegels und des Spiegels des glykosylierten Hämoglobins berichtet. Bei Patienten mit Diabetes kann eine Dosisreduktion von Antidiabetika erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.4).

Die Anwendung von Sonnenschutzmitteln oder Körperlotion verringert nicht die Wirksamkeit.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### Schwangerschaft

TESTOGEL ist nur zur Anwendung bei Männern bestimmt.

TESTOGEL ist wegen einer möglichen virilisierenden Wirkung auf den Fetus bei schwangeren Frauen nicht indiziert.

Schwangere Frauen müssen jeden Kontakt mit Hautflächen vermeiden, auf die TESTOGEL aufgetragen wurde (siehe Abschnitt 4.4). Mit den Anwendungsflächen des Gels in Kontakt

gekommene Hautpartien müssen so schnell wie möglich mit Wasser und Seife gewaschen werden.

##### Stillzeit

TESTOGEL ist bei stillenden Frauen nicht indiziert.

##### Fertilität

Während der Anwendung von TESTOGEL kann es zu einer reversiblen Unterdrückung der Spermatogenese kommen.

#### 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

TESTOGEL hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

#### 4.8 Nebenwirkungen

##### a) Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen bei Anwendung der empfohlenen täglichen Dosis waren Hautreaktionen: Reaktionen an der Anwendungsstelle, Erytheme, Akne, trockene Haut.

##### b) Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	(≥ 1/10)
Häufig:	(≥ 1/100, < 1/10)
Gelegentlich:	(≥ 1/1.000, < 1/100)
Selten:	(≥ 1/10.000, < 1/1.000)
Sehr selten:	(< 1/10.000)
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

##### Daten aus klinischen Prüfungen

Die Nebenwirkungen, die bei 1 bis < 10 % der mit TESTOGEL in kontrollierten klinischen Prüfungen behandelten Patienten auftraten, sind in Tabelle 1 aufgelistet.

Siehe Tabelle 1 auf Seite 3

##### Berichte nach der Markteinführung

Tabelle 2 enthält Nebenwirkungen, die während der Anwendung von TESTOGEL nach der Markteinführung identifiziert wurden, sowie andere bekannte Nebenwirkungen, die in der Literatur nach oraler, parenteraler oder transdermaler Anwendung von Testosteron berichtet wurden.

Siehe Tabelle 2 auf Seite 3

##### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

Tabelle 1

MedDRA Systemorganklasse	Nebenwirkungen
	Häufig ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )
Psychiatrische Erkrankungen	Stimmungsschwankungen
Erkrankungen des Nervensystems	Schwindel, Parästhesie, Amnesie, Hyperästhesie
Gefäßkrankungen	Hypertonie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Diarrhoe
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Haarausfall, Nesselsucht
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Gynäkomastie (die persistieren kann; häufig bei Patienten, die wegen Hypogonadismus behandelt werden), Mastodynie, Prostatabeschwerden
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Kopfschmerzen
Untersuchungen	Veränderungen von Laborwerten (Polyzythämie, Lipide), Anstieg des Hämatokrits, Anstieg der Erythrozyten, Anstieg des Hämoglobins

Tabelle 2

MedDRA Systemorganklasse	Nebenwirkungen				
	Häufig ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ , $< 1/100$ )	Selten ( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1.000$ )	Sehr selten ( $< 1/10.000$ )	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)			Neoplasien in der Leber		Prostatakarzinom (Daten zum Prostatakarzinomrisiko in Verbindung mit einer Testosteronbehandlung sind nicht schlüssig)
Psychiatrische Erkrankungen					Nervosität, Depression, Feindseligkeit
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums					Schlafapnoe
Leber- und Gallenerkrankungen				Gelbsucht	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes					Akne, Seborrhoe, Glatzenbildung
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen					Muskelkrämpfe
Erkrankungen der Nieren und Harnwege					Harnverhalten
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse		Prostataanomalien	Priapismus		Libidoveränderungen, häufigere Erektionen; eine Therapie mit hohen Dosen Testosteron unterdrückt oder verringert, im Allgemeinen reversibel, die Spermatogenese und führt dadurch zu einer Verkleinerung der Hoden.
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort					Eine langfristige Therapie oder eine Therapie mit hohen Dosen Testosteron kann gelegentlich zu Wasserretention und Ödemen führen; Überempfindlichkeitsreaktionen können auftreten. Aufgrund des Alkoholgehaltes können häufige Anwendungen Hautreizungen und trockene Haut hervorrufen. Gewichtszunahme, Elektrolytveränderungen (Retention von Natrium, Chlorid, Kalium, Kalzium, anorganischen Phosphaten und Wasser) bei längerer Behandlung und/oder hoher Dosierung.
Untersuchungen		Anstieg des Hämatokrits, Anstieg der Erythrozyten, Anstieg des Hämoglobins		Abnorme Leberfunktionstests	

#### 4.9 Überdosierung

##### Symptome

Die Testosteron-Serumspiegel sollten bestimmt werden, wenn klinische Anzeichen und Symptome einer Überexposition gegenüber Androgenen beobachtet werden. In Fallberichten zur Überdosierung von TESTOGEL wurde auch über Hautausschläge an der Applikationsstelle berichtet.

##### Behandlung

Zur Behandlung einer Überdosierung sollte die Applikationsstelle unverzüglich gewaschen werden. Die Behandlung sollte abgebrochen werden, wenn der behandelnde Arzt dies empfiehlt.

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Androgene, ATC-Code: G03BA03

##### Wirkmechanismus

Die überwiegend von den Hoden synthetisierten natürlichen Androgene, vor allem Testosteron, und der Hauptmetabolit Dihydrotestosteron (DHT) sind verantwortlich für die Entwicklung der äußeren und inneren Sexualorgane und für die Aufrechterhaltung der sekundären Geschlechtsmerkmale (Entwicklung der Körperbehaarung, Stimmbruch, Auftreten der Libido), für die Förderung der Proteinsynthese, die Entwicklung der Skelettmuskulatur und die Verteilung des Körperfetts sowie für die Reduktion der renalen Ausscheidung von Stickstoff, Natrium, Kalium, Chlorid, Phosphat und Wasser.

Testosteron induziert nicht die Entwicklung der Hoden: Es vermindert die Hypophysensekretion der Gonadotropine.

##### Pharmakodynamische Wirkungen

In einigen Zielorganen tritt die Wirkung des Testosterons erst nach peripherer Umwandlung in Estradiol auf, das dann an die Estrogenrezeptoren in den Zielzellkernen bindet, z. B. in den Hypophysen-, Fett-, Gehirn- und Knochenzellen sowie in den Leydig-Zellen der Hoden.

#### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

##### Resorption

Die perkutane Resorption von Testosteron nach Anwendung von TESTOGEL liegt zwischen 1 % und 8,5 %.

Nach perkutaner Resorption wird Testosteron in relativ konstanten Mengen über 24 Stunden in den systemischen Kreislauf abgegeben.

##### Verteilung

Die Testosteron-Blutspiegel steigen bereits in der ersten Stunde nach dem Auftragen an und erreichen am 2. Anwendungstag einen Steady State. Die tägliche Schwankungsbreite der Testosteronkonzentrationen entspricht danach den Veränderungen der endogenen Testosteronspiegel, die im Rahmen des zirkadianen Rhythmus beobachtet werden. Durch perkutane Anwendung werden somit Spitzenkonzentrationen im Blut vermieden, wie sie nach Injektion beobachtet werden. Im Gegensatz zur oralen An-

drogentherapie treten in der Leber keine Steroidkonzentrationen auf, die oberhalb physiologischer Werte liegen.

##### Biotransformation

Die Anwendung von 5 g TESTOGEL hat einen durchschnittlichen Anstieg der Testosteronkonzentration von ca. 2,3 ng/ml (8,0 nmol/l) im Plasma zur Folge.

Nach Abbruch der Behandlung beginnt das Absinken des Testosteronspiegels ca. 24 Stunden nach der letzten Anwendung. Dieser erreicht die Ausgangskonzentrationen ca. 72 bis 96 Stunden nach der letzten Anwendung.

Die aktiven Hauptmetaboliten des Testosterons sind Dihydrotestosteron (DHT) und Estradiol.

##### Elimination

Die Ausscheidung erfolgt in Form konjugierter Testosteron-Metaboliten hauptsächlich über den Urin und in kleineren Mengen unverändert über die Faeces.

#### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Testosteron erwies sich *in vitro* im Reverse-Mutation-Testsystem (Ames-Test) oder in Hamsteroarzellen als nicht mutagen. In tierexperimentellen Studien wurde eine Beziehung zwischen der Behandlung mit Androgenen und der Entwicklung bestimmter maligner Tumoren gefunden. Experimentelle Daten bei Ratten zeigten eine erhöhte Inzidenz von Prostatakarzinomen nach Behandlung mit Testosteron.

Es ist bekannt, dass Sexualhormone die Entwicklung bestimmter durch bekannte Kanzerogene induzierte Tumoren fördern. Die Bedeutung dieser Befunde und das tatsächliche Risiko für Menschen sind unklar.

Bei der Verabreichung von exogenem Testosteron wurde über die Unterdrückung der Spermatogenese bei der Ratte, dem Hund und nicht-menschlichen Primaten berichtet. Diese Unterdrückung war reversibel nach dem Ende der Anwendung.

Testosteron hat eine vermännlichende Wirkung auf den weiblichen Fetus, wenn es trächtigen Tieren während der Organogenese verabreicht wird.

### 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

#### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Carbomer 980  
Isopropylmyristat (Ph. Eur.)  
Ethanol 96 %  
Natriumhydroxid-Lösung (0,38 %)  
gereinigtes Wasser

#### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

#### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

#### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

#### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

2,5 g im Beutel (PET/Aluminium/LDPE). Packungen mit 1, 2, 7, 10, 14, 28, 30, 50, 60, 90 oder 100 Beuteln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den lokalen Anforderungen zu beseitigen.

### 7. INHABER DER ZULASSUNG

Besins Healthcare Germany GmbH  
Mariendorfer Damm 3  
12099 Berlin  
Telefon: +49 30 408199-0  
Telefax: +49 30 408199-100  
E-Mail: [medizin@besins-healthcare.com](mailto:medizin@besins-healthcare.com)  
[www.besins-healthcare.de](http://www.besins-healthcare.de)

#### 8. ZULASSUNGSNUMMER

7000047.00.00

#### 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

10. November 2021

#### 10. STAND DER INFORMATION

November 2021

#### 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt