

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
<p>Page ST. J Urol 2011;186:191-7. doi: 10.1016/j.juro.2011.03.026.</p> <p>GIC: zelfde onderzoeksgroep als Amory 2011.</p> <p>BPH: benigne prostaat hyperplasie</p>	testosteron transdermaal + dutasteride	<p>studie naar effect combinatie bij BPH (dutasteride remt omzetting testosteron naar dihydrotestosteron):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- toename serum testosteron beide groepen</li> <li>- afname serum dihydrotestosteron bij combi, toename bij alleen testosteron</li> <li>- afname prostaatvolume met 12% en PSA met 35% bij combinatie</li> <li>- toename prostaatvolume met 7.5% en PSA met 19% bij alleen testosteron, niet significant</li> <li>- verbetering symptoomscores in beide groepen</li> </ul> <p>Regime: testosterongel 1% (streefwaarde serum 500-1000 ng/dl) plus placebo of dutasteride 0.5 mg/dag gedurende 6 maanden; 46 mannen met BPH, prostaat volume <math>\geq 30</math> cc en serum total testosteron <math>&lt;280</math> ng/dl (<math>&lt; 9.7</math> nmol/l).</p> <p>Auteurs: combinatie lijkt de prostaat te sparen/te behoeden voor androgene stimulatie tijdens testosteron replacement bij oudere hypogonadale mannen met BPH.</p>	3B
<p>Amory JK. J Urol 2011;185:626-32.</p>	testosteron oraal + dutasteride	<p>toename serumspiegel testosteron 2.7x op dag 1 en 4.6x op dag 28 bij combinatie met dutasteride tov alleen testosteron;</p> <p>op dag 28 was het testosteron lager tov dag 1; bij combigroep 20-30% lager, bij alleen testosteron 50%; in alle groepen met dutasteride was serum dihydrotestosteron onderdrukt itt groep met alleen testosteron (daar toename dihydrotestosteron).</p> <p>Regime: oraal testosteron 400 mg 2dd met dutasteride 0.25 mg, of alleen testosteron 400 mg of dutasteride 0.25 mg gedurende 28 dagen; 32 mannen met hypogonadisme.</p> <p>Auteurs: dutasteride verbetert orale biologische beschikbaarheid testosteron en onderdrukt dihydrotestosteron.</p>	3B
<p>Armory JK. J Androl 2006;27:72-8.</p>	testosteron oraal + dutasteride D + finasteride F	<p>AUC testosteron alleen vs met F vs met D 126 vs 287 vs 236 nmol*h/l</p> <p>Regime: oraal testosteron in olie 400 mg 1dd alleen, na 4 dagen Finasteride 5 mg/dag en na 4 dagen Dutasteride 0.5 mg/dag; 7 gezonde mannen waarbij endogene testosteronproductie was onderdrukt door de GnRH antagonist acyline.</p>	2-3A

Overig	Stof	Effect
SPC Andriol, Nebido	testosteron undecatoonaat	IA niet genoemd. CI: prostaatcarcinoom.
SPC Deca-Durabolin	nandrolon	IA niet genoemd. CI: prostaatcarcinoom.
EF 7-oxo-DHEA -	prasteron androstanolon	-
SPC Avodart SPC Proscar	dutasteride finasteride	IA met testosteron/androgeen niet genoemd. relatieve CI prostaatcarcinoom.
SPC Bicalutamide SPC Flutamide Mylan SPC Anandron	bicalutamide flutamide nilutamide	IA met testosteron/androgeen niet genoemd
SPC Zytiga	abirateron	IA met testosteron/androgeen niet genoemd.
SPC Nubeqa	darolutamide	IA met testosteron/androgeen niet genoemd.

SPC Xtandi	enzalutamide	IA met testosteron/androgeen niet genoemd. info voor pat: Xtandi werkt door de activiteit van hormonen, genaamd androgenen (zoals testosteron), te blokkeren.
SPC Androcur SPC Angeliq	cyproteron drospirenon	IA met testosteron/androgeen niet genoemd.
SPC Spironolacton	spironolacton	IA met testosteron/androgeen niet genoemd.

### Opmerkingen

Werkgroep Interacties & MFB's 27-6-2024: eplerenon ontkoppelen, heeft (zeer) lage affiniteit voor de androgeenreceptor, veel lager dan spironolacton. Eplerenon is destijds waarschijnlijk gekoppeld 'als zijnde spironolacton-achtig'. Besluit om nu te ontkoppelen is genomen op basis van:

- spc Inspra & FDA label: 'androgeen' komt 1x voor in de tekst: eplerenon bindt relatief selectief aan mineralocorticoïdreceptoren vergeleken met zijn binding aan glucocorticoïd-, progesteron- en androgeen-receptoren. Bijwerking gynaecomastie bij <1% (bij spironolacton is dit bij >10%).
- Lv R ea. Front Endocrinol (Lausanne) 2023 Feb 13;14:1125693 (artikel over finerenon): spironolactone (steroidal) displays non-specific binding to steroid receptors, thus, it shows anti-androgenic effect. Eplerenone (steroidal) and non-steroidal MRAs (including finerenone) generally display exhibits greater selectivity for MR over other steroid hormone receptors.
- Manolis AA ea. Curr Hypertens Rep 2019;21:22 – review: head-to-head comparisons between spironolactone and eplerenone are lacking for hypertensive patients. Data are suggesting eplerenone as an alternative to spironolactone and certainly as the preferred choice for those not tolerating spironolactone (anti-androgenic side effects like gynecomastia).
- Struthers A ea. Clin Cardiol 2008;31:153-8 – review: eplerenone is designed to enhance selective binding to the MR while minimizing binding to androgen/ progesterone receptors; binding affinities are 100–1000-fold higher for spironolactone in comparison to eplerenone.

Werkgroep Interacties & MFB's 27-6-2024: finerenon niet koppelen, heeft (zeer) lage affiniteit voor de androgeenreceptor. Besluit genomen op basis van:

- spc Kerendia: het woord 'androgeen' komt niet voor in de tekst. EPAR: finerenone does not exhibit any activity up to 10 µM at the androgen receptor. No anti-androgenic effects have been reported for finerenone.
- Kerendia product label usa: finerenone has a high potency and selectivity for the MR (mineralocorticoid receptor) and has no relevant affinity for androgen, progesterone, estrogen, and glucocorticoid receptors.
- Lv R ea. Front Endocrinol (Lausanne) 2023 Feb 13;14:1125693: finerenone is safer and more effective than the first- and second-generation MRAs (Mineralocorticoid Receptor Antagonists) due to its higher selectivity and specificity, resulting in a lower incidence of adverse effects including androgen-like effects. It has a weak affinity for androgen and progesterone receptors.

Werkgroep Interacties Oncologische middelen 30-9-20: + darolutamide.

GIC 2-10-2019: advies gesplitst in toepassing onco/niet-onco op verzoek van praktijk.  
Anti-androgeen bij kanker: vermijd de combinatie. Anti-androgeen bij niet-oncologische indicaties: heroverweeg of de combinatie gewenst is. De combinatie wordt ook wel toegepast bij niet-oncologische indicaties. Theoretisch kan worden verwacht dat de werking van het androgeen vermindert. De klinische relevantie hiervan is niet bekend.

Werkgroep Interacties Oncologische middelen 7-2-18: combinatie testosteron met enzalutamide is een kunstfout. (vanuit de praktijk is er om gevraagd). Voor deze interactie is weinig literatuur te vinden, maar is (farmaco)logisch. In advies geen aandacht besteden aan mogelijk positief effect combinatie testosteron met dutasteride/finasteride, hooguit in achtergrondinformatie.

Stockley (dutasteride en finasteride): studies Amory 2005+2006 suggereren dat dutasteride en finasteride kunnen worden gebruikt om de orale biologische beschikbaarheid van testosteron te verhogen bij replacement therapie.

PubMed: verder niets.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	Ja	Ja	30 september 2020