



2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° - 13013

BUENOS AIRES, 23 NOV 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-013133-16-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A., solicita el cambio de condición de expendio y nuevos proyectos de rótulos y prospectos del producto denominado ASOTESTIN 1% / TESTOSTERONA, Forma farmacéutica y concentración: GEL DERMICO, TESTOSTERONA 1 g/100gr, autorizado por el Certificado N° 51.801 y Disposición N° 6843/04.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Ley N° 16.463 y del Decreto N° 150/92.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que existen en plaza productos con similar formulación y condición de expendio a la peticionada.

Handwritten signatures and initials: "V.F." and a large signature.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 13019

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT M° 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma MONTE VERDE S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ASOTESTIN 1% / TESTOSTERONA, Forma farmacéutica y concentración: GEL DERMICO, TESTOSTERONA 1 g/100gr, a cambiar la condición de expendio del producto antes mencionado, la que en lo sucesivo será de VENTA BAJO RECETA

GP  
V.F.

A



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

13013

ARCHIVADA.

ARTICULO 2°.- Autorízase el cambio rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal ya mencionada, aprobada por Certificado N° 51.801 y Disposición N° 6843/04, propiedad de la firma MONTE VERDE S.A., cuyos textos constan de fojas 43 a 78, para los prospectos y de fojas 79 a 84, para los rótulos.

ARTICULO 3°.- Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 6843/04 los prospectos autorizados por las fojas 43 a 54 y los rótulos autorizados por las fojas 79 a 80, de las aprobadas en el artículo 2°, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 4°.- Acéptase el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 51.801 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 5°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos y Anexos, gírese a

V. S. P.



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 13013

la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al  
legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-013133-16-4

DISPOSICIÓN N°

Jfs

-13013

  
Dr. ROBERTO LEDE  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

LP  
V.F.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **13013**, a los efectos de ser anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 51.801, y de acuerdo a lo solicitado por la firma MONTE VERDE S.A., la modificación de los datos característicos, que figuran en tabla al pie, del producto inscripto en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre Comercial /Genérico / s: ASOTESTIN 1% / TESTOSTERONA,  
Forma farmacéutica y concentración: GEL DERMICO, TESTOSTERONA 1 g/100gr.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 6843/04.

Expediente trámite de autorización: 1-47-0000-010278-04-0.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACIÓN AUTORIZADA
Cambio de Condición de Venta	BAJO RECETA.-	BAJO RECETA ARCHIVADA.
Rótulos y prospectos	Anexo de Disposición N° 6843/04.-	Rótulos de fs. 79 a 84 corresponde desglosar de fs. 79 a 80. Prospectos de fs. 43 a 78, corresponde desglosar de fs. 43 a 54.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de

SP  
V.F.



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM  
a MONTE VERDE S.A., Certificado de Autorización N° 51.801, en la  
Ciudad de Buenos Aires, a los .....días del mes de **23 NOV 2016**

Expediente N° 1-0047-0000-013133-16-4

DISPOSICIÓN N°

Jfs.

**13013**

**DR. ROBERTO LLODI**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

GP  
V.F.



**PROYECTO DE PROSPECTO**

- 13013

23 NOV 2016

**ASOTESTIN  
TESTOSTERONA  
Gel para aplicación cutánea 1 %**

**Industria Argentina**

**Venta Bajo Receta Archivada**

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

Cada 100 g de gel dérmico, contiene:

Testosterona	1,0000 g
Etanol 96°	49,1600 g
Propilenglicol Monolaurato	0,8000 g
Carbomer 980	0,8000 g
Propilenglicol	2,5000 g
EDTA disódico	0,0600 g
Trianolamina	0,3200 g
Agua purificada c.s.p.	100 g

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Andrógeno.

**CÓDIGO ATC: G03B A03**

**FARMACOLOGÍA:**

Testosterona en forma de gel para aplicación cutánea proporciona las cantidades fisiológicas aproximadas a los niveles normales (298 – 1043 ng) que se presentan en varones normales.

Los andrógenos endógenos, incluyendo la testosterona y dihidrotestosterona (DHT), son las responsables del crecimiento normal y del desarrollo de los órganos sexuales masculinos y del mantenimiento de las características sexuales secundarias.

Una aplicación diaria de testosterona gel para aplicación cutánea 1 % de 5 g, 7 g ó 10 g contienen 50 mg, 75 mg ó 100 mg de testosterona respectivamente y aplicado sobre la piel a lo largo de 24 hs. se absorbe aproximadamente un 10 % de la dosis.

V.F.

MONTE VERDE S.A.  
Farm. Walter O. Pollota  
Co Director Técnico  
Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20249  
D.N.I. 16.558.018

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA



Testosterona y DHT son necesarias para el desarrollo normal de las características sexuales secundarias. El hipogonadismo masculino resulta de la secreción insuficiente de testosterona y se caracteriza por un bajo nivel de concentración sérica de testosterona.

Las drogas del tipo androgénicas favorecen la retención de nitrógeno, sodio, potasio, fósforo, y disminuyen la excreción urinaria de calcio. Las drogas androgénicas incrementan el anabolismo proteínico y disminuyen el catabolismo proteínico.

En los niños, los andrógenos exógenos aceleran las tasas de crecimiento lineal pero pueden provocar un avance desproporcionado de la maduración ósea. Su uso durante largos períodos puede resultar en la fusión de los centros de crecimiento epifisial y en la conclusión del proceso de crecimiento. También pueden intervenir en la producción de glóbulos rojos porque mejoran la producción de eritropoyetina.

Andrógenos administrados exógenamente pueden disminuir la secreción de la hormona luteinizante (LH). Dosis elevadas de andrógenos exógenos pueden suprimir la espermatogénesis a través de la inhibición de la retroalimentación de la hormona folículo estimulante de la pituitaria (FSH).

### **FARMACOCINÉTICA:**

#### **Absorción:**

Aproximadamente, 10 % de dosis de testosterona gel para aplicación cutánea aplicada sobre la superficie corporal es absorbida por el sistema circulatorio. Por ello, 5 g y 10 g de testosterona gel para aplicación cutánea aportan aproximadamente 5 mg y 10 mg de testosterona en forma sistémica, respectivamente. En un estudio con 10 g de testosterona gel para aplicación cutánea todos los pacientes mostraron un aumento de testosterona sérica dentro de los 30 minutos, y ocho de nueve pacientes tuvieron concentraciones sérica de testosterona dentro de un rango normal hacia las cuatro horas posteriores a la aplicación inicial. La absorción de testosterona en la sangre continúa por las 24 horas que existen entre una dosis y la siguiente.

Al final de las 24 horas las concentraciones séricas se aproximan a un nivel de estado estable entre el segundo y el tercer día de la aplicación.

Con dosis diarias únicas de testosterona gel para aplicación cutánea, las mediciones de seguimiento a los 30, 90 y 180 días después de haber

V.F.

MONTE VERDE S.A.  
Farm. Walter O. Poilola  
Co Directo/ Técnico  
Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20249  
D.N.I. 16.886.919

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA



comenzado el tratamiento han confirmado que las concentraciones de testosterona sérica generalmente se mantienen dentro del rango eugonadal.

El promedio de concentración diario de testosterona ( $\pm$  SD) producido por testosterona gel para aplicación cutánea 10 g en el día 30 fue 792 ( $\pm$  294) ng/dL y con testosterona gel para aplicación cutánea 5 g 566 ( $\pm$  262) ng/dL.

<b>Tabla 1</b>			
<i>Concentración en estado constante. Durante terapia (180 días)</i>			
	5 G N = 44	7,5 G N = 37	10 G N = 48
C avg	555 $\pm$ 225	601 $\pm$ 309	713 $\pm$ 209
C máx	830 $\pm$ 347	901 $\pm$ 471	1083 $\pm$ 434
C mín	371 $\pm$ 165	406 $\pm$ 220	485 $\pm$ 156

Cuando se interrumpe el tratamiento con testosterona gel para aplicación cutánea, los niveles séricos de testosterona permanecen dentro de un rango normal durante 24 a 48 horas, pero regresan a los niveles pre-tratamiento el quinto día después de la última aplicación.

#### Distribución:

La testosterona circulante se encuentra principalmente unida en el suero a la hormona sexual unida a globulina (SHBG) y albúmina. La fracción de testosterona que se une con albúmina se disocia fácilmente de la albúmina y se presume que es bio-activa. La capacidad de enlace de SHBG es alta en los niños en etapa pre-puberal, declina durante la pubertad y la adultez, y aumenta nuevamente durante las últimas décadas de vida. Aproximadamente 40 % de testosterona en plasma se une a SHBG, 2 % permanece sin unirse (libre) y el resto se une a la albúmina y a otras proteínas.

#### Metabolismo:

La vida media de la testosterona, oscila desde 10 hasta 100 minutos. La testosterona se metaboliza en varios 17-ceto esteroides a través de dos vías diferentes. El metabolito activo principal de testosterona es estradiol y DHT. DHT se une con mayor afinidad a SHBG de los que lo hace testosterona. La actividad de testosterona depende de su reducción a DHT, que se une al receptor de proteínas del citosol. En los tejidos reproductores, DHT se metaboliza posteriormente en 3- $\alpha$  y 3- $\beta$  androestanediol.

V.F.

Las concentraciones de DHT aumentan en paralelo con las concentraciones de testosterona durante el tratamiento con testosterona. Después de 180 días de tratamiento, las concentraciones promedio de DHT se encuentran dentro de los rangos normales con testosterona 5 g y se encontraron aproximadamente 7 % por encima de los niveles normales con testosterona 10 g. El promedio de la relación DHT/T estable durante los 180 días de tratamiento con testosterona permaneció dentro de los límites normales.

**Excreción:**

Aproximadamente 90 % de la dosis de testosterona administrada por vía intramuscular se excreta por la orina como ácido glucurónico y ácido sulfúrico conjugados de testosterona y sus metabolitos; aproximadamente 6 % de la dosis se excreta en las heces, principalmente en forma no conjugada. La inactivación de testosterona se produce principalmente en el hígado.

**Poblaciones especiales:**

En pacientes tratados con testosterona gel para aplicación cutánea, no se observan diferencias en niveles estables basados en la edad, a causa de hipogonadismo o índice de masa corporal.

No se realizaron trabajos con pacientes con insuficiencia renal o hepática.

**INDICACIONES Y USO:**

Testosterona está indicada como terapia de reemplazo en varones con trastornos asociados a la deficiencia o ausencia de testosterona endógena:

- 1) Hipogonadismo primario (congénito o adquirido), falla testicular debida a criptoorquidismo, torsión bilateral, orquitis, síndrome de testículos que desaparecen, orquiectomía, síndrome de Klinefelter, quimioterapia o daño tóxico por alcohol o metales pesados. Estos varones habitualmente tienen niveles séricos de testosterona y gonadotrofinas (FSH, LH) por encima de los valores normales.
- 2) Hipogonadismo hipogonadotrófico (congénito o adquirido) gonadotrofismo idiopático o luteinizante por deficiencia en la liberación de la hormona (LHRH) o daño pituitario-hipotalámico debido a tumores, traumas o radiación. Estos varones tienen bajos niveles séricos de testosterona pero tienen niveles de gonadotrofina bajos o normales.

V.F.



- 3) No se ha evaluado clínicamente testosterona gel para aplicación cutánea en varones menores de 18 años.

### CONTRAINDICACIONES:

Los andrógenos están contraindicados en varones con cáncer de mama o en existencia o presunción de cáncer de próstata.

No se indica el uso de testosterona gel para aplicación cutánea en mujeres.

Las mujeres embarazadas deben evitar el contacto directo de la piel con los lugares en que los varones se aplican testosterona gel para aplicación cutánea. La testosterona puede provocar daño fetal. En caso de que la piel con testosterona gel para aplicación cutánea no haya sido lavada o cubierta y entre en contacto directo con la piel de una mujer embarazada, el área de contacto general de la mujer debe lavarse con agua y jabón tan pronto como sea posible. Estudios *in vitro* demuestran que la testosterona residual se remueve de la superficie corporal con agua y jabón.

Testosterona gel para aplicación cutánea no debe utilizarse en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de sus componentes, incluida la testosterona USP, que se sintetiza químicamente de la soja.

### ADVERTENCIAS:

- 1) El uso prolongado de altas dosis de andrógenos 17-alfa-alquil oralmente activos (por ej.: metiltestosterona) se ha asociado con efectos adversos hepáticos serios (hepatitis peliosis, neoplasmas hepáticos, hepatitis colestática e ictericia). La hepatitis peliosis puede poner en riesgo la vida o provocar una complicación fatal. Las terapias a largo plazo con enantato de testosterona, ha producido múltiples adenomas hepáticos. Se desconoce que la testosterona produzca estos efectos adversos.
- 2) Los pacientes de edad avanzada tratados con andrógenos pueden aumentar el riesgo de desarrollo de hiperplasia prostática y cáncer de próstata.
- 3) Los pacientes de edad avanzada y otros pacientes con riesgo de desarrollar cáncer de próstata deben ser evaluados con respecto a la posible presencia de cáncer de próstata en forma previa a la iniciación de la terapia de reemplazo de testosterona. En varones que reciben terapia de reemplazo de testosterona debe controlarse la posibilidad de desarrollar un cáncer de próstata.

V.F.

MONTE VERDE S.A.  
Farm. Walter O. Pollola  
Co Director Técnico  
Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20249  
D N : 16.558.018

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA



- 4) Edema con o sin falla cardíaca pre-existente, o enfermedad renal o hepática. En estos casos se debe interrumpir la medicación y agregar diuréticos.
- 5) En pacientes que están siendo tratados por hipogonadismo puede desarrollarse ginecomastia.
- 6) El tratamiento de varones hipogonadales con testosterona puede potenciar las apneas del sueño, especialmente en aquellos con factores de riesgo tales como obesidad o enfermedades pulmonares crónicas.

**POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN:**

La dosis inicial debe ser de testosterona gel para aplicación cutánea 1 % 5 g se libera en la circulación 5 mg. Debe aplicarse una vez al día (preferentemente en la mañana) y en regiones con piel no irritada, seca y sin vellosidades (hombros, abdomen y parte superior de los brazos).

Al abrir el envase debe ser aplicado inmediatamente en los sitios correspondientes.

Dejar que los lugares en que se efectuó la aplicación sequen por unos minutos antes de vestirse. Las manos deben lavarse con agua y jabón después de haber aplicado testosterona gel para aplicación cutánea.

No aplicar sobre los genitales.

Deben medirse los niveles séricos de testosterona aproximadamente cada 14 días después de comenzada la terapia para estar seguro de que el dosaje es el adecuado.

Si la concentración es inferior al rango normal debe aumentarse la dosis a 7,5 g ó 10 g tal como lo indique el médico.

**PRECAUCIONES:**

Puede transferirse la testosterona a otra persona cuando hay un contacto directo con los lugares de aplicación en el paciente tratado.

Se recomiendan las siguientes precauciones para minimizar el potencial de transferencia de testosterona de la piel tratada con testosterona gel para aplicación cutánea a otra persona:

- Los pacientes deben lavar sus manos inmediatamente con agua y jabón después de la aplicación de testosterona gel para aplicación cutánea.

V.F.

*ef*  
MONTE VERDE S.A.  
Farm. Walter O. Pollola  
Co Director Técnico  
Mat. Nac. 11748 Mat. Prov. 20249  
D N I 16.558.018

*M*  
MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

- Los pacientes deben cubrir los lugares de aplicación con alguna prenda después de que el gel se haya secado (por ej.: una camisa).
- En caso de que los lugares tratados con testosterona gel para aplicación cutánea no se hayan lavado o no estén cubiertos con alguna prenda, y entran en contacto directo con la piel de otra persona, el área general de contacto de la otra persona debe lavarse con agua y jabón tan pronto como sea posible. Los estudios *in vitro* demuestran que la testosterona residual se remueve de la superficie corporal lavándola con agua y jabón.

Los cambios en la distribución del vello corporal, aumentó significativo del acné, y otros signos de virilización en las mujeres deben ser atendidos por el médico.

### General:

El paciente debe ser informado sobre lo siguiente:

- Erecciones demasiado frecuentes o persistentes del pene.
- Náuseas, vómitos, cambios de color de la piel, hinchazón de tobillos.
- Perturbaciones respiratorias, incluyendo aquellas asociadas con el sueño.

### Información para el paciente:

Advertir a los pacientes con respecto a lo siguiente:

- Testosterona gel para aplicación cutánea debe aplicarse una vez al día preferentemente durante las mañanas.
- Testosterona gel para aplicación cutánea debe aplicarse en regiones de piel no irritada, seca y sin vellosidades (hombros, abdomen y parte superior de los brazos).
- Testosterona gel para aplicación cutánea no debe aplicarse en el escroto.
- Testosterona gel para aplicación cutánea debe aplicarse una vez al día sobre la piel limpia y seca.
- Después de la aplicación de testosterona gel para aplicación cutánea, generalmente se desconoce por cuanto tiempo debe demorarse el tomar una ducha o nadar. Para la óptima absorción de la testosterona, parece razonable esperar por lo menos 5-6 horas después de la aplicación antes de ducharse o nadar. Sin embargo, una ducha o nadar justo después de 1 hora de haber realizado la aplicación de testosterona gel para aplicación cutánea tendría un efecto mínimo sobre la absorción del producto si no se realiza con suma frecuencia.

V.F.

Análisis de laboratorio:

- 1) Para detectar policitemia deben revisarse periódicamente los niveles de hemoglobina y hematocrito.
- 2) Deben testearse periódicamente la función hepática, antígeno prostático específico, colesterol y lipoproteína de alta densidad.
- 3) Para asegurar un dosaje adecuado, deben medirse las concentraciones séricas de testosterona.

Interacciones medicamentosas:

Oxifenbutazona: La administración concurrente de oxifenbutazona y andrógenos puede resultar en elevados niveles séricos de oxifenbutazona.

Insulina: En los pacientes diabéticos, los efectos metabólicos de los andrógenos al disminuir la glucosa en sangre disminuyen los requerimientos de insulina.

Propranolol: La administración de cipionato de testosterona condujo a un aumento en el clearance de propranolol en la mayoría de los varones examinados.

Corticoesteroides: La administración concurrente de testosterona con ACTH o corticoesteroides puede favorecer la formación de edema.


**INTERACCIONES:**

Los andrógenos pueden disminuir los niveles de globulina unida a tiroxina, lo que resulta en disminución de los niveles de T4 sérico total y en un aumento de las tomas de resina de T3 y T4. Los niveles de la hormona tiroidea libre permanece sin cambios, sin embargo, no existe evidencia clínica de disfunción tiroidea.

**CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS Y TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD:**

Datos en animales: Existe evidencia sugerente con respecto a que la inyección de testosterona en algunas variedades de ratones hembra aumentan su susceptibilidad a hepatoma. La testosterona es conocida también por aumentar la cantidad de tumores y disminuir el grado de diferenciación de carcinomas de hígado químicamente inducidos en ratas.

V.F.

  
MONTE VERDE S.A.  
Farm. Walker O. Polloia  
Co Director Técnico  
Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20249  
D N 1 16.558.018

  
MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

Datos en humanos: Rara vez se informó sobre carcinoma hepato-celular en pacientes que reciben terapia oral de andrógenos a largo plazo en dosis altas. En todos los casos la interrupción de la medicación no condujo a una regresión de los tumores.

Los pacientes de edad avanzada tratados con andrógenos pueden ver aumentado el riesgo de desarrollar hiperplasia prostática y cáncer de próstata.

Embarazo, Categoría X, efectos teratogénicos: Testosterona gel para aplicación cutánea no está indicado para mujeres y no debe utilizarse en mujeres.

Mujeres que amamantan: No está indicado en mujeres y no debe utilizarse en mujeres.

### REACCIONES ADVERSAS:

En un estudio clínico controlado, 154 pacientes fueron tratados con testosterona gel para aplicación cutánea durante 6 meses. Las reacciones adversas posibles, probables o definitivas relacionadas con el uso de testosterona gel e informados por  $\geq 1\%$  de los pacientes se enumeran en la Tabla 2.

<b>Tabla 2</b> <i>Reacciones Adversas Posibles, Probables o Definitivas Relacionadas con el Uso de Testosterona gel para aplicación cutánea en un Estudio Clínico Controlado</i>			
<b>Reacciones Adversas</b>	<b>5g</b>	<b>7,5 g</b>	<b>10 g</b>
Acné	1 %	3 %	8 %
Alopecia	1 %	0 %	1 %
Reacción en el lugar de la aplicación	5 %	3 %	4 %
Astenia	0 %	3 %	1 %
Depresión	1 %	0 %	1 %
Problemas emocionales	0 %	3 %	3 %
Ginecomastia	1 %	0 %	3 %
Dolor de cabeza	4 %	3 %	0 %
Hipertensión	3 %	0 %	3 %
Anomalías en Análisis de Laboratorio *	6 %	5 %	3 %
Disminución de la libido	0 %	3 %	1 %



Nerviosismo	0 %	3 %	1 %
Dolor de pecho	1 %	3 %	1 %
Trastornos prostáticos **	3 %	3 %	5 %
Trastornos testiculares	3 %	0 %	0 %

\* Anomalías en los análisis de laboratorio: Se produjeron en nueve pacientes con uno o más de los siguientes episodios: hemoglobina, hematocrito elevados, hiperlipidemia, triglicéridos elevados, hipocaliemia, disminución de HDL, glucosa elevada, creatinina elevada, o bilirrubina total elevada.

\*\* Trastornos prostáticos: Involucraron a cinco pacientes con agrandamiento de próstata, un paciente con HPB, y un paciente con resultados elevados de PSA.


Las siguientes reacciones adversas posiblemente relacionadas con el uso de Testosterona gel para aplicación cutánea se produjeron en menos del 1 % de los pacientes: Amnesia, ansiedad, decoloración del cabello, somnolencia, sequedad de piel, hirsutismo, hostilidad, deterioro de la función urinaria, parestesia, trastornos en el pene, edema periférico, transpiración y vasodilatación.

En un estudio con 100 pacientes el seguimiento a largo plazo en pacientes que completaron el estudio clínico controlado. Los resultados preliminares de seguridad de este estudio son consistentes con los informados en el estudio clínico controlado. La Tabla 3 resume las reacciones adversas posibles, probables o definitivas relacionadas con el uso de Testosterona gel para aplicación cutánea e informadas por lo menos por el 1 % de total de pacientes que estuvieron expuestos durante un período de largo plazo a Testosterona gel para aplicación cutánea.

**Tabla 3**  
*Incidencia de Reacciones Adversas Probables, Posibles o Definitivas Relacionadas con el Uso de Testosterona gel para aplicación cutánea a Largo Plazo, Estudio de Seguimiento*

<u>Reacciones adversas</u>	<u>Dosis de Testosterona gel</u>		
	5 g	7,5 g	10 g
Anomalías en análisis de laboratorio *	4,2 %	0,0 %	6,3 %
Edema Periférico	1,4 %	0,0 %	3,1 %
Acné	2,8 %	0,0 %	12,5 %
Reacción en el lugar de la aplicación	9,7 %	10,0 %	3,1 %
Trastornos prostáticos **	2,8 %	5,0 %	18,8 %

V.F.

  
**MONTE VERDE S.A.**  
 Farm. Walter O. Pollola  
 Co Director Técnico  
 Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20249  
 O N I 16.558.018

  
**MONTE VERDE S.A.**  
 Ma. Del Carmen Mastandrea  
 APODERADA



13013



Deterioro de la función urinaria	2,8 %	0,0 %	0,0 %
----------------------------------	-------	-------	-------

- \* Anomalías en los análisis de laboratorio: Incluyeron a un paciente con GGTP elevado, hematocrito y hemoglobinas elevados, aumento de la bilirrubina total, empeoramiento de la hiperlipidemia, disminución de HDL, e hipocaliemia.
- \*\* Trastornos prostáticos: Incluyeron agrandamiento de la próstata, resultados de PSA elevados, y en un paciente un nuevo diagnóstico de cáncer de próstata; tres pacientes (uno tomando 7,5 g y dos tomando 10 g diarios) interrumpieron la terapia con testosterona gel para aplicación cutánea durante el estudio a largo plazo debido a estos trastornos.

### **SOBREDOSIFICACIÓN:**

Existe un informe de sobredosis aguda de inyección de enantato de testosterona: Los niveles de testosterona de hasta 11,400 ng/dL estuvieron implicados en un accidente cerebrovascular.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

#### **HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ**

TELEFONO: (011) 4962-6666/2247

#### **HOSPITAL A. POSADAS**

TELEFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

### **CONSERVACIÓN:**

Conservar a temperatura no mayor de 30° C.

**Descarte:** Una vez utilizado el envase de testosterona gel para aplicación cutánea debe descartarse en la basura de la casa de manera tal de prevenir una aplicación accidental o su ingestión por parte de los niños o mascotas.

### **PRESENTACIÓN:**

Envases conteniendo 15 y 30 sachets de 2,5 g o 5 g de gel.

**Fecha de última revisión:** ..... / ..... / .....

V.E.  
  
MONTE VERDE S.A.  
Farm. Walter O. Pollola  
Co Director Técnico  
Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20249  
D N I 16.558.018

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

13013



**ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO  
ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE  
REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL  
MINISTERIO DE SALUD**

**CERTIFICADO N°: 51.801**


**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**

**DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de  
Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.**

**DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.**

**ELABORADO EN: Serrano 985, Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
(Casa Rubio S.A.).**

V.F.

  
**MONTE VERDE S.A.**  
Farm. Walter O. Pollola  
Co Director Técnico  
Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20249  
D.N.I. 18.558.018

  
**MONTE VERDE S.A.**  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
**APODERADA**

=13013



## PROYECTO DE ROTULO

### ASOTESTIN TESTOSTERONA Gel para aplicación cutánea 1 %

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

**CONTENIDO:** Envases conteniendo 15 sachets de 2,5 g o 5 g de gel.

#### FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada 100 g de gel dérmico, contiene:

Testosterona	1,0000 g
Etanol 96°	49,1600 g
Propilenglicol Monolaurato	0,8000 g
Carbomer 980	0,8000 g
Propilenglicol	2,5000 g
EDTA disódico	0,0600 g
Trianolamina	0,3200 g
Agua purificada c.s.p.	100 g

#### POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

#### CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura no mayor de 30° C.

**Descarte:** Una vez utilizado el envase de testosterona gel para aplicación cutánea debe descartarse en la basura de la casa de manera tal de prevenir una aplicación accidental o su ingestión por parte de los niños o mascotas.

#### VENCIMIENTO:

#### LOTE:

**ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO  
ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE  
REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

V.F.

MONTE VERDE S.A.  
Farm. Walter O. Pollola  
Co Director Técnico  
Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20249  
D.N.º 16.568.018

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

518013



**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL  
MINISTERIO DE SALUD**

**CERTIFICADO N°: 51.801**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

**ELABORADO EN:** Serrano 985, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (Casa Rubio S.A.).

**NOTA:** Igual texto se utilizará para la presentación x30 sachets de 2,5 g o 5 g de gel.

V.F.

*WOP*  
**MONTE VERDE S.A.**  
Farm. Walter O. Pollola  
Co Director Técnico  
Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20249  
D.N.I. 14.858.918

*M*  
**MONTE VERDE S.A.**  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA