



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número: DI-2017-11537-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 13 de Noviembre de 2017

Referencia: 1-0047-0000-010651-17-6

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010651-17-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BETA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ANDROLONE / TESTOSTERONA, Forma farmacéutica y concentración: GEL, TESTOSTERONA 1,00 g, aprobada por Certificado N° 49.606.

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 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 N° 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 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS BETA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ANDROLONE / TESTOSTERONA, Forma farmacéutica y concentración: GEL, TESTOSTERONA 1,00 g, el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2017-24003004-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2017-24003099-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 49.606, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-010651-17-6

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2017.11.13 10:34:40 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.11.13 10:34:46 -0300'

ORIGINAL



PROYECTO DE PROSPECTO

ANDROLONE TESTOSTERONA Gel

USO EXTERNO

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FORMULA

Cada 100 g de gel contiene:

Testosterona	1,00 g
Alcohol etílico, miristato de isopropilo, carbomer 940, trietanolamina y agua desionizada c.s.p.	100 g

ACCION TERAPEUTICA

ANDROLONE aporta cantidades fisiológicas de testosterona (el principal andrógeno endógeno) por vía transdérmica y en forma continua después de la aplicación sobre la piel.

INDICACIONES

ANDROLONE está indicado como terapia de reemplazo hormonal en hombres con ausencia o deficiencia de testosterona endógena:

- Hipogonadismo primario (congénito o adquirido), falla testicular debida a criptorquidia, torsión bilateral, orquitis, orquiectomía, síndrome de Klinefelter, quimioterapia, intoxicación por alcohol o metales pesados. Estos hombres generalmente tienen bajos niveles séricos de testosterona y gonadotrofinas (FSH, LH) en un rango superior al normal.
- Hipogonadismo hipogonadotrófico (congénito o adquirido). Deficiencia idiopática de factor de liberación de hormona luteinizante. Deficiencia o daño del eje hipotálamo-hipofisario debido a tumores, traumatismos o radiaciones. Estos hombres presentan niveles séricos bajos de testosterona pero tienen niveles séricos normales o bajos de gonadotrofinas.

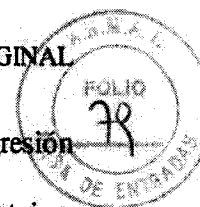
EFFECTOS DE LOS ANDROGENOS

La testosterona y la dihidrotestosterona (DHT) son responsables del normal crecimiento y desarrollo de los órganos sexuales masculinos y las encargadas del mantenimiento de los caracteres sexuales secundarios. Estos efectos incluyen el crecimiento y maduración de la próstata, el pene, las vesículas seminales y el escroto, el desarrollo y distribución del cabello, del vello púbico, torácico, axilar y facial, como así también el engrosamiento de las cuerdas vocales, alargamiento de la laringe y modificaciones en la masa muscular y en la distribución grasa.

El hipogonadismo resulta de una secreción insuficiente de testosterona y se caracteriza por una concentración sérica baja de esta hormona. Los síntomas característicos del hipogonadismo

LABORATORIOS BETA S.A.

IF-2017-24003004-APN-DERM#ANMAT
DIRECTOR TÉCNICO Y APCDERADO
N.º 12270 - Libro 134 - Folio 189



masculino son: impotencia, falta de interés sexual, fatiga, pérdida de energía, depresión, regresión de los caracteres sexuales secundarios y osteoporosis.

Los andrógenos generan un aumento del anabolismo y una disminución del catabolismo proteico, con retención de nitrógeno, sodio, potasio y fósforo y descenso de la secreción urinaria de calcio.

En niños, los andrógenos exógenos aceleran la tasa de crecimiento lineal, pero pueden causar un aumento desproporcionado de la maduración ósea. El uso por tiempo prolongado puede determinar la fusión de los centros de crecimiento epifisarios y la terminación del proceso de crecimiento.

Se ha reportado que el uso de andrógenos produce una estimulación de la producción de glóbulos rojos sanguíneos por mejoramiento de la producción de eritropoyetina.

Durante la administración de andrógenos exógenos, la liberación de testosterona endógena está inhibida por un mecanismo de retroalimentación negativa sobre la hipófisis. Con dosis altas de andrógenos exógenos, la espermatogénesis puede ser suprimida a través de un mecanismo de retroalimentación negativo hipofisario, con inhibición de la liberación de la hormona folículo estimulante (FSH).

FARMACOCINETICA

Absorción

La piel actúa como reservorio para la liberación sostenida de testosterona exógena hacia el sistema circulatorio. ANDROLONE es un gel que desaparece rápidamente cuando es aplicado sobre la superficie de la piel.

En estudios efectuados con dosis de 10 g de gel (que liberan 100 mg de testosterona), se evidenciaron aumentos en las concentraciones plasmáticas de esta hormona a los 30 minutos de la aplicación, alcanzado valores normales de testosterona en la mayoría de los pacientes dentro de las 4 horas de la aplicación.

La absorción de testosterona continúa por la totalidad de las 24 horas, es decir, durante el período de intervalo entre dosis. Con una simple aplicación diaria del gel, en estudios de seguimiento durante 30, 90 y 180 días después de comenzar el tratamiento, se confirmó que la concentración sérica de testosterona es generalmente mantenida en un rango de eugonadismo (aproximadamente 300 a 1000 ng/dl).

Cuando el tratamiento es discontinuado, los niveles séricos de testosterona se mantienen en rangos normales por 24-48 horas, volviendo a los valores de pretratamiento a partir del 5º día desde la última aplicación.

Distribución

La testosterona circulante se une a la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) y a la albúmina.

La fracción que se une a la albúmina fácilmente se disocia y se torna bioactiva. La porción unida a la SHBG no es considerada biológicamente activa.

La capacidad de la testosterona de unirse a SHBG es alta en los prepúberes, disminuyendo durante la pubertad y en la edad adulta, volviendo a aumentar varias décadas después. Aproximadamente el 40 % de la testosterona en plasma está unida a la SHBG, el 2 % permanece libre y el resto está unida a la albúmina y a otras proteínas.

Metabolismo

Existen muchas variaciones en los datos de la vida media de la testosterona reportados en la literatura médica, con un rango entre 10 y 100 minutos.

LABORATORIOS BETA S.A.

IF-2017-24003004-APN-DEBIM#ANMAT

PHARMACEUTICO
DIRECCION TECNICO Y APODERADO
MINISTERIO DE SALUD - LIBRO 134 - FOLIO 199



La testosterona es metabolizada a varios 17-cetoesteroides, a través de dos diferentes vías. Los principales metabolitos activos de la testosterona son el estradiol y la dehidrotestosterona (DHT). La DHT se encuentra unida en gran cantidad a la SHBG. En muchos tejidos la actividad de la testosterona depende de la reducción a DHT, la cual se une a un receptor del citosol. El complejo esteroide-receptor es transportado al núcleo donde comienza la transcripción y los cambios celulares relacionados con la acción androgénica. En los tejidos reproductivos la DHT es ulteriormente metabolizada en 3-alfa y 3-beta androstenediol.

La concentración de testosterona y de DHT aumentan paralelamente con el uso de ANDROLONE.

Excreción

La testosterona aplicada en forma intramuscular es excretada en un 90% por la orina en forma de conjugados con ácido sulfúrico y glucurónico. El 6% es excretado por heces, mayormente en forma conjugada.

La inactivación de la testosterona ocurre primariamente en el hígado.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

La dosis recomendada para comenzar el tratamiento con ANDROLONE es de 5 g de gel al 1% (equivalente a 50 mg de testosterona), aplicada una vez por día (preferentemente por la mañana) sobre una zona de piel sana, limpia y seca. Esparcir suavemente el gel sobre la piel hasta que no se observen restos del mismo.

Se recomienda valorar los niveles séricos de testosterona aproximadamente 14 días después de iniciar el tratamiento para asegurarse que la dosis administrada sea la adecuada. Si la concentración sérica de testosterona está por debajo del rango normal o si no se produjo la respuesta clínica deseada, la dosis diaria de ANDROLONE puede aumentarse hasta un máximo de 10 g al día, según criterio médico.

Uso de sobres monodosis

Previo apertura del sobre y colocación del gel en la palma de la mano, se deberá extender el mismo sobre la piel de los hombros, abdomen y/o brazos. La dosis inicial recomendada corresponde a 1 sobre monodosis de 5 g. No aplicar el gel sobre los genitales ni sobre el pecho.

Uso de bomba dispensadora

La bomba dispensadora libera 1,25 mg de gel cada vez que se presiona el dispositivo aplicador hasta el fondo, es decir, con cada push o pulso. Por lo tanto, la dosis inicial recomendada corresponde a 4 pulsos de la bomba dispensadora.

El paciente debe ser instruido para activar el sistema al usarlo por primera vez. Esto se consigue apretando hasta el fondo el dispositivo dispensador una o más veces hasta que salga el gel, descartando esa porción del producto, con el objeto de asegurar la liberación precisa de las siguientes dosis. Luego de este procedimiento, la bomba dispensará aproximadamente 1,25 g de gel cada vez que se presione el dispositivo dispensador. El producto puede ser colocado sobre la palma de la mano y luego extendido sobre la piel de los hombros, abdomen y/o brazos. No aplicar el gel sobre los genitales ni sobre el pecho.

Luego de la aplicación

Es aconsejable dejar secar la zona durante algunos minutos antes de vestirse o cubrirla con ropa, y lavar las manos con jabón y agua después de haber aplicado ANDROLONE.

LABORATORIOS BETA S.A.

IP-2017-24003004-APN-DERM#ANMAT

REGISTRADO Y APROBADO
MEX. 01-1-200 - Libro 134 - Folio 199



La zona de piel tratada no debe entrar en contacto con la de otra persona a fin de evitar la transferencia de testosterona de persona a persona (ver "Precauciones y Advertencias"). Se aconseja seguir estrictamente las siguientes precauciones para minimizar la posibilidad de exposición secundaria a testosterona a partir de la piel tratada con ANDROLONE:

- Los niños y las mujeres deben evitar el contacto directo con los sitios de aplicación de ANDROLONE no cubiertos ni previamente lavados
- ANDROLONE debe ser aplicado solamente sobre la piel de los hombros, parte superior de los brazos y/o el abdomen
- Los pacientes se deben lavar las manos inmediatamente con agua y jabón luego de la aplicación de ANDROLONE
- Antes de cualquier situación en la cual se anticipe contacto de piel a piel, el paciente debe lavar exhaustivamente los sitios de aplicación con agua y jabón para eliminar cualquier residuo de testosterona o cubrir los sitios de aplicación con ropa luego de que el gel se secó
- En el caso de que la piel no lavada o descubierta sobre la cual se haya aplicado ANDROLONE entre en contacto directo con la piel de otra persona, el área general de contacto de la otra persona debe ser lavada con agua y jabón tan pronto como sea posible

CONTRAINDICACIONES

ANDROLONE está totalmente contraindicado en pacientes de sexo masculino con cáncer de mama o cuando se sospeche o se conozca la existencia de un cáncer de próstata.

ANDROLONE no está indicado en mujeres. Las mujeres no deben tener contacto directo con el gel, ni con el sitio de aplicación del mismo en los hombres.

ANDROLONE está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la droga o a cualquiera de los componentes del gel.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Luego de la aplicación del gel e inmediatamente después de su secado, se deberá cubrir el sitio de la aplicación; de esa manera se evitará la transferencia de testosterona a través de la piel a otra persona.

También se deberán lavar las manos con agua y jabón en forma inmediata. Si una zona no lavada o no cubierta en la cual fue aplicado el gel, entra en contacto directo con la piel de otra persona, el área de contacto de la otra persona se deberá lavar con agua y jabón tan pronto como sea posible. Esto es especialmente necesario cuando se trata de mujeres y niños. En experimentos "in vitro" se demostró que los residuos de testosterona, son removidos de la piel con un simple lavado con agua y jabón.

Se han informado casos de exposición secundaria en niños (contacto reiterado con piel de hombres tratados) con virilización como resultado. Los signos y síntomas incluyeron agrandamiento del pene o el clítoris, desarrollo de vello pubiano, aumento de las erecciones y la libido, comportamiento agresivo, y edad ósea avanzada. En la mayoría de los casos los signos y síntomas remitieron con la interrupción de la exposición al gel de testosterona. No obstante, en unos pocos casos, los genitales agrandados no retrogradaron completamente al tamaño apropiado para la edad, y la edad ósea permaneció ligeramente por encima de la edad cronológica. Asimismo, en mujeres adultas con exposición secundaria han ocurrido cambios en la distribución del vello corporal y otros signos de virilización.

LABORATORIOS BETA S.A.

IF-2017-24003004-APN-DERM#ANMAT
 FARMACÉUTICO
 DIRECTOR TÉCNICO Y APODERADO
 M.U.T. 1/2010 - Libro 134 - Folio 199



Los pacientes geriátricos tratados con andrógenos pueden ver aumentado el riesgo de desarrollar hiperplasia de próstata o carcinoma prostático. Se deberá efectuar una evaluación prostática para descartar la presencia clínica o subclínica de cáncer de próstata antes de iniciar un tratamiento de reemplazo con testosterona, en pacientes geriátricos o en aquellos casos con características clínicas o demográficas de riesgo aumentado de cáncer de próstata.

El tratamiento con andrógenos puede ocasionar retención hídrica y edemas, pudiendo ser ésta una complicación importante en aquellos pacientes que tienen antecedentes de enfermedad renal, cardíaca o hepática. Al suprimir la droga a veces es necesario implementar una terapéutica con diuréticos.

Ha habido reportes durante la comercialización de eventos tromboembólicos venosos, incluyendo trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP), en pacientes que usaban productos con testosterona similares a ANDROLONE. Se deberá evaluar la presencia de TVP en los pacientes que refieran dolor, edema, calor y eritema en miembros inferiores y de EP en aquellos con disnea aguda. Si se sospecha un episodio tromboembólico venoso agudo, se deberá interrumpir el tratamiento con ANDROLONE y adoptar las medidas diagnósticas y terapéuticas apropiadas.

No se han realizado ensayos clínicos de seguridad a largo plazo para evaluar los desenlaces cardiovasculares de la terapia de reemplazo de testosterona en hombres. Hasta ahora, los estudios epidemiológicos y los ensayos aleatorizados controlados no han sido concluyentes para determinar el riesgo de eventos cardiovasculares mayores, tales como infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal, y muerte cardiovascular con el uso de testosterona versus el no uso.

Algunos estudios, pero no todos, han reportado un aumento del riesgo de estos eventos en asociación con el uso de la terapia de reemplazo de testosterona en hombres. Se debe informar a los pacientes de este posible riesgo cuando deciden si usar o continuar usando ANDROLONE.

Los pacientes con hipogonadismo pueden desarrollar ginecomastia y ésta, ocasionalmente, persistir durante el tratamiento. El tratamiento con testosterona en hombres con hipogonadismo puede incrementar la incidencia de episodios de apnea del sueño en algunos pacientes, especialmente en aquellos con enfermedad pulmonar crónica y obesidad.

El uso prolongado de altas dosis de 17-alfa-alquil-andrógenos, oralmente activos (por ejemplo: metiltestosterona) ha sido asociado con el desarrollo de neoplasias hepáticas, hepatitis colestásica, ictericia y peliosis hepática. La peliosis hepática puede poner en riesgo la vida o tener complicaciones fatales. No se conoce si la testosterona produce estos efectos adversos.

Se deberá consultar al médico cuando:

- Ocurran muy frecuentes o persistentes erecciones peneanas.
- Se presenten náuseas, vómitos, ictericia, edema pretibial ("hinchazón de tobillos") o disturbios respiratorios, incluyendo los relacionados con el sueño.

ANDROLONE no debe ser aplicado en el escroto ni sobre piel dañada.

Para una óptima absorción es recomendable postergar la ducha o el baño de inmersión hasta 5-6 horas después de la aplicación.

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática

Se deberá tener especial cuidado en el uso de ANDROLONE cuando se trate de pacientes con insuficiencia hepática.

LABORATORIOS BETA S.A.

GHATANA RUBÉN POTES
 IF-2017-24003004-APN-DERM#ANMAT
 DIRECCIÓN TÉCNICO Y APODERADO
 MONTEVIDEO - Libro 134 - Folio 199

**Uso en Pediatría**

No fueron establecidas la seguridad ni la eficacia del ANDROLONE en pediatría. No utilizar el producto en menores de 18 años.

Embarazo

Categoría X. ANDROLONE está totalmente contraindicado en las mujeres embarazadas. La testosterona puede causar daño fetal y virilización de un feto femenino.

Lactancia

ANDROLONE no está indicado en mujeres.

Uso en Geriatría

Los pacientes geriátricos que son tratados con andrógenos tienen un aumento del riesgo de desarrollar hipertrofia benigna de próstata y carcinoma de próstata. Se deberá descartar, previo al tratamiento con ANDROLONE, la presencia de tumores prostáticos.

Carcinogénesis

La testosterona fue estudiada en ratas y ratones, en inyecciones subcutáneas o por implantación.

Los implantes de testosterona en ratones hembras produjeron tumores cérvico-uterinos.

Hay evidencia sugestiva que la inyección de testosterona en los ratones hembra incrementó la susceptibilidad al hepatoma e indujo un aumento del número de tumores y un descenso del grado de diferenciación celular en casos de neoplasias hepáticas inducidas por agentes químicos en ratas.

Interacciones con drogas

Insulina: en pacientes diabéticos, los andrógenos pueden decrecer la glucosa en sangre y disminuir los requerimientos de insulina.

Propranolol: en estudios publicados en pacientes tratados con testosterona inyectable se vio un aumento de la depuración de propranolol, disminuyendo de esta manera el efecto del mismo.

Oxifenbutazona: la administración con testosterona produjo un aumento de los niveles séricos de oxifenbutazona.

Corticoides: la administración conjunta de testosterona con ACTH o corticoides puede favorecer la aparición de edema. Por lo tanto, tal asociación puede ser riesgosa, particularmente en pacientes con enfermedades cardíacas y hepáticas.

Anticoagulantes: los derivados C-17 sustituidos de testosterona, como la metaandrostanolona, hacen decrecer el requerimiento de anticoagulantes. Los pacientes que reciben anticoagulación oral necesitan un estricto control, especialmente al comienzo o finalización del tratamiento.

Interacciones con el laboratorio clínico

Los andrógenos pueden hacer decrecer los niveles de la globulina transportadora de tiroxina, resultando en una disminución de los niveles séricos de T₄ total y en un aumento de la captación de T₃ y T₄ por resinas. Los niveles de hormona tiroidea libre permanecen sin cambios; de cualquier modo, no hay evidencia de disfunción tiroidea.

LABORATORIOS BETA S.A.

GUSTAVO RUBÉN POTES
FARMACÉUTICO

IF-2017-24003004-APN-DEMA#ANMAT

REACCIONES ADVERSAS

De acuerdo a la dosis utilizada, los eventos adversos más comunes fueron los siguientes: alteración de exámenes de laboratorio, reacciones en el sitio de aplicación, cefaleas, hipertensión y enfermedad prostática.

La alteración de los exámenes complementarios de laboratorio consistió en la elevación del hematocrito o la hemoglobina, hiperlipidemia, aumento de triglicéridos, hipocalemia, disminución de la HDL, aumento de la glucosa, la creatinina y la bilirrubina total.

Las alteraciones prostáticas observadas fueron las siguientes: agrandamiento prostático, hipertrofia benigna de próstata y aumento de los niveles séricos de PSA.

Los eventos adversos que ocurrieron en menos del 1% de los casos fueron: ansiedad, sequedad de piel, vértigo, amnesia, hirsutismo, desórdenes peneanos, edema periférico, transpiración y vasodilatación.

Durante algunos ensayos clínicos se presentaron reacciones de piel en el sitio de la aplicación, pero éstas no fueron lo suficientemente importantes para tener que abandonar la experiencia.

Eventos adversos ocurridos durante el uso de testosterona gel.

Eventos adversos	5 g	7,5 g	10 g
Reacción en el sitio de aplicación	5%	3%	4%
Acné	1%	3%	8%
Caída de cabello	1%	0%	1%
Astenia	0%	3%	1%
Depresión	1%	0%	1%
Labilidad emocional	0%	3%	3%
Ginecomastia	1%	0%	3%
Cefalea	4%	3%	0%
Hipertensión	3%	0%	3%
Laboratorio anormal	6%	5%	3%
Disminución de la libido	0%	3%	1%
Nerviosismo	0%	3%	1%
Dolor mamario	1%	3%	1%
Alteraciones prostáticas	3%	3%	5%
Alteraciones testiculares	3%	0%	0%

M

LABORATORIOS BETA S.A.

GUSTAVO RUBÉN POTES
 FARMACÉUTICO
 IF-2017-24003004-ATN-DERM#ANMAT



Eventos adversos posibles, probables o definitivamente relacionados con el uso a largo plazo de testosterona gel.

Eventos adversos	% de sujetos
Alteraciones de laboratorio	9,3
Piel seca	1,9
Reacción en el sitio de aplicación	5,6
Acné	3,1
Prurito	1,9
Agrandamiento prostático	11,7
Carcinoma de próstata	1,2
Síntomas urinarios	3,7
Alteraciones testiculares	1,9
Ginecomastia	2,5
Anemia	2,5

SOBREDOSIFICACION

Hubo un solo caso reportado por la literatura mundial de sobredosificación con enantato de testosterona inyectable (con niveles de hasta 11.400 ng/dl) donde se diagnosticó un accidente cerebrovascular.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital General de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez"

Tel: (011) 4962-6666

Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde"

Tel: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

Hospital Nacional "Profesor A. Posadas"

Tel: (011) 4654-6648 - 4658-7777.

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica"

Tel.: (0221) 451-5555

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 25 °C.

PRESENTACIONES

Envases con 15 y 30 sobres monodosis que contienen 2,5; 5 y 10 g de gel.

Envases con una bomba dispensadora con 150 g de gel.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

LABORATORIOS BETA S.A.

Avenida San Juan 2266 - (C1232AAR) - CABA.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

Director Técnico: Gustavo R. Potes - Farmacéutico.

LABORATORIOS BETA S.A.

GUSTAVO RUBÉN POTES
FARMACÉUTICO

IF-2017-24003004-APN-DERM#ANMAT



ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Certificado Nº: 49.606.

Fecha de la última revisión:

Handwritten mark

LABORATORIOS BETA S.A.

GUSTAVO RUBÉN POTES

IF-2017-24003004-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-24003004-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 12 de Octubre de 2017

Referencia: prospectos 10651-17-6 certif 49606

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.10.12 11:23:01 -03'00'

Melina Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.12 11:23:01 -03'00'

ORIGINAL



PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

ANDROLONE TESTOSTERONA Gel

USO EXTERNO

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FORMULA

Cada 100 g de gel contiene:

Testosterona	1,00 g
Alcohol etílico, miristato de isopropilo, carbomer 940, trietanolamina y agua desionizada c.s.p.	100 g

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Contenido

1. Qué es ANDROLONE y para qué se utiliza
2. Antes de usar ANDROLONE
3. Cómo emplear ANDROLONE
4. Posibles efectos adversos
5. Información adicional

1. Qué es ANDROLONE y para qué se utiliza

ANDROLONE contiene como principio activo testosterona. La testosterona es la principal hormona sexual masculina, la cual es producida en su mayor parte por los testículos. Desempeña un papel esencial en el mantenimiento de la salud física y psíquica de los hombres. La testosterona y su principal metabolito, la dihidrotestosterona, son responsables de:

- Promover el crecimiento y desarrollo de los órganos sexuales masculinos (pene, testículos, vesículas seminales, próstata).
- Mantener la función sexual y la producción de esperma.
- Aumentar la masa muscular.
- Producir el crecimiento del vello púbico, facial, axilar y torácico.
- Hacer grave la voz.

A medida que el hombre avanza en edad, a partir de la tercera a cuarta década de la vida, disminuye gradualmente la producción de testosterona, y se reduce por lo tanto la cantidad de esta

LABORATORIOS BETA S.A.

IF-2017-24003099-APN-DERM#ANMAT
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO Y APODERADO
Mat. N° 12270 - Libro 134 - Folio 199

hormona en sangre. Si los niveles de testosterona caen por debajo de lo normal pueden aparecer manifestaciones variadas, las cuales, si no se tratan, pueden afectar significativamente la calidad de vida del paciente, y aún de su pareja.

Algunos de los signos y síntomas típicos de testosterona baja son:

- Disminución del deseo sexual.
- Disfunción eréctil (dificultad para conseguir o mantener una erección adecuada para una relación sexual satisfactoria).
- Estado depresivo de ánimo.
- Fatiga y pérdida de energía.
- Deterioro de la concentración y la memoria.
- Ansiedad y temor ante situaciones cotidianas.
- Aumento de peso.

Si la testosterona permanece muy baja por períodos prolongados, pueden aparecer:

- Disminución de la masa y fuerza muscular.
- Pérdida del vello corporal.
- Disminución del tamaño de los testículos.
- Reducción de la masa ósea que puede llevar a la osteoporosis y aumentar el riesgo de sufrir fracturas.

ANDROLONE tiene como objetivo normalizar los niveles de testosterona en hombres con ausencia o deficiencia de testosterona endógena, para revertir los síntomas y signos antes mencionados. La dosis a aplicar y la duración del tratamiento deben ser indicadas por su médico. Es conveniente valorar los niveles de testosterona circulante antes de iniciar el tratamiento y en forma posterior al inicio del mismo, con el objeto de corregir la dosis, si fuera necesario.

2. Antes de usar ANDROLONE

No use ANDROLONE

- Si es alérgico a la testosterona o a cualquier componente del gel
- Si padece cáncer de próstata
- Si padece cáncer de mama

Advertencias y precauciones

ANDROLONE debe ser empleado bajo indicación y control médico. ANDROLONE no debe ser usado por mujeres, niños o adolescentes. Las mujeres embarazadas o en período de lactancia deben evitar el contacto con los sitios de aplicación del hombre. ANDROLONE no debe ser empleado como anabólico o para aumentar el rendimiento físico con fines deportivos.

Antes de comenzar el tratamiento con ANDROLONE, su déficit de testosterona debe estar claramente demostrado mediante pruebas de laboratorio realizadas siempre en el mismo laboratorio.

No se recomienda ANDROLONE para:

- El tratamiento de la esterilidad masculina o la impotencia
- Niños, porque no se dispone de experiencia clínica en menores de 18 años
- Mujeres, debido a la posibilidad de desarrollar características masculinas

LABORATORIOS BETA S.A.

IF-2017-24003099-APN/DERM#ANMAT
 DIRECTOR TÉCNICO Y APODERADO
 Matr. N° 12270 - Libro 124 - Folio 109



Los andrógenos pueden incrementar el riesgo de aumento de tamaño de la glándula prostática (hipertrofia prostática benigna) o de cáncer de próstata. Deben realizarse revisiones periódicas de la glándula prostática antes del inicio del tratamiento y durante el mismo, según las recomendaciones de su médico.

Si padece enfermedad grave de corazón, de hígado o riñón, el tratamiento con ANDROLONE puede producir complicaciones graves en forma de retención de agua en el cuerpo, acompañada a veces de insuficiencia cardíaca. Antes de iniciar el tratamiento y durante el mismo, su médico comprobará los siguientes parámetros en su análisis de sangre: nivel de testosterona y hemograma completo.

Informe a su médico si tiene la presión arterial alta o si se está tratando por presión arterial alta, ya que la testosterona puede causar aumento de la presión arterial. Dado que se han informado casos de presencia de trombos (coágulos) en las venas de las piernas y en los pulmones en pacientes tratados con productos conteniendo testosterona, se aconseja consultar inmediatamente al médico en caso de aparición de dolor, hinchazón y/o enrojecimiento en las piernas, o de falta de aire y dolor en el pecho.

Algunos estudios han encontrado un aumento del riesgo de sufrir un ataque cardíaco o cerebral con el uso de testosterona. Otros estudios no demostraron tal aumento.

En algunas personas en tratamiento con testosterona, se ha comunicado un empeoramiento de problemas respiratorios durante el sueño, especialmente en aquellas con mucho sobrepeso o que ya padecen dificultades respiratorias.

Si usted recibe tratamiento de sustitución de testosterona durante períodos largos de tiempo, puede desarrollar un aumento anormal en el número de glóbulos rojos de la sangre (policitemia). Necesitará realizarse análisis de sangre periódicos para comprobar que esto no se está produciendo. ANDROLONE debe usarse con cuidado si padece epilepsia y/o migraña, porque estos problemas pueden empeorar.

Si ocurriese una reacción cutánea intensa, el tratamiento debe suspenderse hasta que un médico evalúe la situación.

Lo siguiente puede indicar que está usando demasiado producto: irritabilidad, nerviosismo, aumento de peso, erecciones frecuentes o prolongadas. Comunique cualquiera de estos problemas a su médico, para que le ajuste la dosis diaria de ANDROLONE.

Antes de comenzar el tratamiento, su médico le realizará una evaluación clínica completa y análisis de sangre en dos ocasiones para medir sus niveles de testosterona antes de que reciba este medicamento. Se le realizarán revisiones periódicas durante el tratamiento (al menos una vez al año o bien dos veces al año si usted tiene edad avanzada o es un paciente de riesgo).

Informe a su médico sobre otros medicamentos que usted esté tomando. La testosterona puede interactuar con esos medicamentos y puede ser necesario, incluso, ajustar las dosis de las medicaciones.

Se han informado casos de exposición secundaria en niños (contacto reiterado con piel de hombres tratados) con virilización como resultado. Los signos y síntomas incluyeron agrandamiento del pene o el clítoris, desarrollo de vello pubiano, aumento de las erecciones y la libido (impulso sexual), comportamiento agresivo y edad ósea avanzada (en las radiografías). En la mayoría de los casos los signos y síntomas desaparecieron con la interrupción de la exposición al gel de testosterona. No obstante, en unos pocos casos, los genitales agrandados no retrogradaron completamente al tamaño apropiado para la edad y la edad ósea permaneció ligeramente por

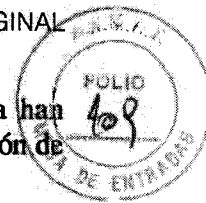
LABORATORIOS BETA S.A.

IF-2017-24003099-APN-DERM#ANMAT

PHARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO Y APODERADO
Nº 1270 - Libro 134 - Folio 199

M

página 3 de 7



encima de la edad cronológica. Asimismo, en mujeres adultas con exposición secundaria han ocurrido cambios en la distribución del vello corporal y otros signos de virilización (adquisición de características masculinas).

Qué hacer si otra persona es expuesta a ANDROLONE

Si otra persona tiene contacto directo con el gel, o se expone indirectamente por contacto con el sitio de aplicación de su piel, deberá lavarse cuanto antes el área de contacto con agua y jabón. Esto es especialmente importante en el caso de mujeres (sobre todo si están embarazadas o en período de lactancia) y niños. Un solo contacto circunstancial de una tercera persona es probable que no origine ningún evento adverso.

Qué hacer si ANDROLONE entra en contacto con sus ojos

Enjuáguelos inmediatamente con agua limpia hasta eliminar todo el gel. Dado que se trata de un gel hidroalcohólico, puede ocurrir irritación ocular. Después del lavado es conveniente efectuar una consulta oftalmológica.

Conducción de vehículos y uso de maquinarias

El uso de ANDROLONE tiene efecto escaso o nulo sobre la capacidad para conducir o usar maquinarias.

3. Cómo emplear ANDROLONE

Es conveniente efectuar la aplicación de ANDROLONE a la misma hora todos los días, preferentemente por la mañana. ANDROLONE debe ser aplicado en una zona de piel sana, seca y limpia. Si usted se baña o toma una ducha a la mañana, aplíquese ANDROLONE después de secar adecuadamente la piel. **Asegúrese que la zona de piel en donde efectuará la aplicación esté completamente seca y libre de cremas.**

Aplique ANDROLONE sobre la piel de sus hombros o de la parte superior de su abdomen o de sus brazos. **No aplique ANDROLONE sobre sus genitales (pene o testículos) o sobre piel irritada o con heridas.**

Esparza suavemente el gel sobre la piel hasta que no se observen restos del mismo. **Permita que el gel se seque durante unos pocos minutos antes de vestirse.** Esto evita que pueda quedar adherido a la ropa, y asegura que la cantidad correcta de testosterona ingrese a la sangre a través de la piel.

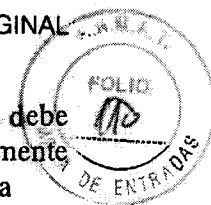
Espere por lo menos 5 horas antes de bañarse o nadar. Esto permitirá que se absorba la máxima cantidad de ANDROLONE.

Se aconseja seguir estrictamente las siguientes precauciones para minimizar la posibilidad de exposición secundaria a testosterona a partir de la piel tratada con ANDROLONE:

- ANDROLONE debe ser aplicado solamente sobre la piel de los hombros, parte superior de los brazos y/o el abdomen
- Cualquier persona, pero en especial los niños y las mujeres, deben evitar el contacto directo con los sitios de aplicación de ANDROLONE no cubiertos ni previamente lavados
- Los pacientes se deben lavar las manos inmediatamente con agua y jabón luego de la aplicación de ANDROLONE

LABORATORIOS BETA S.A.

GUSTAVO RUBÉN POTES
IF-2017-24003099-ARN-DEPM#ANMAT
DIRECTOR TÉCNICO Y APODERADO
MATERIA 12570 - Libro 134 - Folio 199



- Antes de cualquier situación en la cual se anticipe contacto de piel a piel, el paciente debe cubrir los sitios de aplicación con ropa luego de que el gel se secó, o lavar exhaustivamente los sitios de aplicación con agua y jabón para eliminar cualquier residuo de testosterona
- En el caso de que la piel no lavada o descubierta sobre la cual se haya aplicado ANDROLONE entre en contacto directo con la piel de otra persona, el área general de contacto de la otra persona debe ser lavada con agua y jabón tan pronto como sea posible

Ud. puede realizar una actividad normal durante el tratamiento con ANDROLONE.

Si olvida aplicarse una dosis, **no** duplique la siguiente para compensar. Si faltan menos de 12 horas para la siguiente dosis, es mejor no aplicarse la dosis que se saltó. Si faltan más de 12 horas para la aplicación de la siguiente dosis, aplíquese la dosis olvidada. Al día siguiente continúe con la dosificación normal.

Su médico le indicará la cantidad (dosis) de ANDROLONE a aplicar.

Uso de los sobres monodosis

Abra el sobre monodosis y haga salir el contenido exprimiendo el sobre desde el fondo hacia el extremo abierto, depositando así el gel sobre la palma de su mano o sobre el área de aplicación. Cada sobre de ANDROLONE contiene 5 g de gel.

Uso de la bomba dispensadora

Antes de usar la bomba por primera vez, se debe activar el dispositivo dispensador oprimiéndolo hasta el fondo una o más veces hasta que salga el gel, descartando esa porción del producto. Asegúrese que el gel descartado no tenga posibilidad de tomar contacto con personas o mascotas.

Luego de activado el mecanismo, cada vez que se presiona hasta el fondo el dispositivo de la bomba (cada push), libera 1,25 g de ANDROLONE.

La siguiente tabla describe la cantidad de veces que debe oprimir hasta el fondo el dispositivo de la bomba, para obtener la dosis diaria prescrita por su médico:

Dosis Diaria Prescrita	Número de push
5 g (una vez al día)	4
7,5 g (una vez al día)	6
10 g (una vez al día)	8

Si se ha aplicado una dosis mucho mayor de la indicada o en caso de ingestión accidental, contacte a su médico, o consulte al centro médico más cercano o a los siguientes Centros de Toxicología:

Hospital General de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez"

Tel: (011) 4962-6666 / 2247.

Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde"

Tel: (011) 4300-2115 / 4362-6063.

LABORATORIOS BETA S.A.

GUSTAVO RUBÉN POTES
FARMACÉUTICO
IF-2017-24003099-APN/DERM#ANMAT
Mód. N° 12270 - C/roto 124 - Págs 139

ORIGINAL



Hospital Nacional "Prof. A. Posadas"

Tel: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica"

Tel: (0221) 451-5555.

4. Posibles efectos adversos

Informe a su médico si Ud. presenta durante el empleo de ANDROLONE:

- Erecciones muy frecuentes o demasiado prolongadas.
- Dificultades para orinar.
- Problemas emocionales (por ejemplo depresión).
- Cambios en los niveles de colesterol en sangre.
- Agrandamiento o molestias en las mamas.
- Náuseas o vómitos.
- Retención de líquidos.
- Cambio del tono de la piel (amarillenta u oscura).
- Problemas para respirar cuando duerme (por ejemplo "apnea del sueño").
- Hinchazón, dolor o enrojecimiento en la pierna.
- Sensación de falta de aire o dolor en el pecho.
- Cualquier otro evento que a usted le preocupe.

5. Información adicional

Fecha de vencimiento

NO ADMINISTRAR DESPUES DE LA FECHA DE VENCIMIENTO QUE APARECE EN EL ENVASE.

La fecha de vencimiento corresponde al último día del mes que se indica.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 25°C.

PRESENTACIONES

Envases con 15 y 30 sobres monodosis que contienen 2,5; 5 y 10 g de gel.

Envases con una bomba dispensadora que contiene 150 g de gel.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Para más información, el Prospecto para Prescripción está disponible en:
<http://www.laboratoriosbeta.com.ar>

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

LABORATORIOS BETA S.A.

GUSTAVO RUBÉN POTES
FARMACÉUTICO
IF-2017-24003099-APN-DERM#ANMAT
BETA S.A. - Libro 134 - Folio 199



LABORATORIOS BETA S.A.

Avenida San Juan 2266 (C1232AAR) – CABA

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 – Parque Industrial – La Rioja

Director Técnico: Gustavo R. Potes – Farmacéutico

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°: 49.606.

Fecha de la última revisión:

M

LABORATORIOS BETA S.A.

GUSTAVO RUBÉN POTES
IF-2017-2400309-CAPI-2017-ANMAT
DIRECTOR TÉCNICO Y APODERADO
Mat. N° 12270 - Libro 134 - Fofo 199



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-24003099-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 12 de Octubre de 2017

Referencia: inf p el paciente 10651-17-6 certif 49606

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.10.12 11:23:22 -03'00'

Melina Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.12 11:23:23 -03'00'