



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-53159104-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-53159104-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER S.A solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TESTOVIRON DEPOT 250 / ENANTATO DE TESTOSTERONA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN / ENANTATO DE TESTOSTERONA 250,00 mg; aprobada por Certificado N° 23.837.

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 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 sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma BAYER S.A propietaria de la Especialidad Medicinal denominada TESTOVIRON DEPOT 250 / ENANTATO DE TESTOSTERONA, Forma farmacéutica y concentración:

SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN / ENANTATO DE TESTOSTERONA 250,00 mg; el nuevo proyecto de rótulo obrante en el documento IF-2020-76634549-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-76634426-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-76634303-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 23.837, 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 rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente EX-2020-53159104-APN-DGA#ANMAT

DP

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.12.30 23:42:59 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.30 23:43:01 -03:00

INFORMACION PARA EL PACIENTE

TESTOVIRON DEPOT 250 ENANTATO DE TESTOSTERONA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA MEXICANA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a utilizar medicamento ya que contiene información importante para usted.

Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.

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

Este medicamento se le ha recetado solamente a usted. No debe darlo a otras personas. Puede perjudicarles, incluso si sus signos o síntomas son los mismos que los suyos.

Si usted sufre cualquier evento adverso pregunte a su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier evento adverso no mencionado en este prospecto.

En este prospecto:

1. ¿Qué es **Testoviron Depot** y para qué se utiliza?
2. Lo que debe saber antes de usar **Testoviron Depot**
3. ¿Cómo utilizar **Testoviron Depot**?
4. Posibles efectos secundarios
5. Conservación de **Testoviron Depot**
6. Contenido del envase y otra información

Testoviron Depot 250 mg/ml Solución inyectable

El principio activo es enantato de testosterona.

1. ¿QUÉ ES TESTOVIRON DEPOT Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Testoviron Depot se utiliza para la sustitución de la testosterona de los testículos que funcionan mal (hipogonadismo masculino).

El efecto de depósito del enantato de testosterona permite administrar las inyecciones en grandes intervalos. Este éster no sólo tiene un efecto androgénico duradero, sino también muy intenso. La duración del efecto de una ampolla de Testoviron Depot 250 mg es aproximadamente de 2 a 4 semanas, dependiendo del estado hormonal inicial.

2. LO QUE DEBE SABER ANTES DE USAR TESTOVIRON DEPOT

Debe consultar a su médico antes de iniciar el tratamiento, pues le podrá asesorar si este medicamento es apropiado para su condición.

No utilice Testoviron Depot

- Si usted es alérgico al enantato de testosterona o a cualquiera de los demás componentes de Testoviron Depot.
- Si tiene cáncer dependiente de andrógenos de la próstata o de las mamas.
- Si tiene concentraciones aumentadas de calcio en la sangre que acompañan a tumores malignos.
- Si tiene o ha tenido un tumor hepático.

Advertencias y Precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de usar Testoviron Depot

Testoviron Depot será inyectado intramuscularmente (en un músculo) por un médico.

Abuso y dependencia a fármacos

Siempre use este medicamento exactamente como su médico o farmacéutico se lo haya indicado.

El abuso de testosterona, especialmente si toma mucho de este medicamento por sí solo o con otros esteroides androgénicos anabólicos, puede causar problemas de salud serios a su corazón y vasos sanguíneos (que pueden llevar a la muerte), a la salud mental y/o del hígado. Las personas que han abusado de la testosterona pueden volverse dependientes y es posible que experimenten síntomas de abstinencia cuando la dosis cambia significativamente o cuando se suspende inmediatamente. No debe abusar de este medicamento por sí solo ni con otros esteroides androgénicos anabólicos ya que conlleva serios riesgos para la salud (ver "Efectos secundarios").

Informe a su médico si tiene o ha tenido lo siguiente:

- Problemas hepáticos, incluyendo molestias graves en la zona abdominal superior.
- Retención de líquidos que ocasiona piernas hinchadas (edema).
- Interrupciones temporales de la respiración durante el sueño (apnea), pues pueden empeorar.
- Presión arterial elevada, o si usted está siendo tratado por presión arterial alta, dado que la testosterona puede causar un aumento en la presión arterial.
- Trastornos hemorrágicos.
- Trombofilia (un trastorno de la coagulación de la sangre que aumenta el riesgo de trombosis – coágulos sanguíneos en los vasos sanguíneos).

Si usted padece de enfermedad severa del corazón, hígado o riñón, el tratamiento con Testoviron Depot puede ocasionar complicaciones graves como retención de agua en su organismo, a veces acompañada por insuficiencia cardíaca (congestiva). Por favor informe a su médico inmediatamente si

nota cualquier signo de retención de agua.

Exploración/consulta médica

Las hormonas masculinas pueden aumentar el crecimiento de cáncer de próstata y de las glándulas prostáticas agrandadas (hipertrofia prostática benigna). Antes de que su médico le inyecte Testoviron Depot, él/ella le examinará para comprobar que no tiene cáncer de próstata.

Si es un anciano, puede tener un riesgo aumentado de agrandamiento de la próstata cuando use andrógenos como Testoviron Depot. Aunque no hay una evidencia clara de que los andrógenos generen realmente cáncer de próstata, éstos pueden favorecer el crecimiento de un carcinoma de próstata ya existente.

Su médico le realizará exámenes de la próstata regularmente, especialmente si usted es anciano. Él o ella tomarán también regularmente muestras para análisis de sangre.

Después del uso de sustancias hormonales, como los compuestos con andrógenos, se han observado casos de tumores hepáticos benignos (no cancerosos) y malignos (cancerosos). Aunque es improbable que se observe un tumor, éstos representarían un problema de salud. En casos aislados, puede haber una hemorragia interna de estos tumores, lo que puede poner en peligro la vida.

Por tanto, debe procurar siempre la atención urgente inmediata de un médico si padece dolores abdominales intensos. No todas las sensaciones inusuales que pueda sentir en el abdomen superior pueden considerarse como posible signo de tumor o hemorragia. Sin embargo, las que no desaparecen en breve tiempo debieran ser atendidas por su médico.

Información adicional sobre poblaciones especiales

Niños y adolescentes

El uso de Testoviron Depot no está indicado en niños y adolescentes.

La testosterona en los niños y adolescentes, además de causar desarrollo prematuro de los caracteres sexuales secundarios masculinos (masculinización), puede acelerar el crecimiento y la maduración ósea e interrumpe el crecimiento, reduciendo así la talla final.

Adultos mayores (65 años o mayores)

Los datos limitados no sugieren la necesidad de ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada (ver “*Exploración/consulta médica*”).

Pacientes con la función hepática alterada

No se han realizado estudios formales en pacientes con insuficiencia hepática. El uso de Testoviron Depot está contraindicado en los varones con tumores hepáticos actuales o pasados (ver “*No use*”).

Testoviron Depot™).

Pacientes con la función renal alterada

No se han realizado estudios formales en pacientes con insuficiencia renal.

Otros medicamentos y Testoviron Depot

Por favor informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

El médico puede estimar necesario ajustar la dosis si está tomando cualquiera de los siguientes:

- Medicamentos usados para tratar el nerviosismo y problemas del sueño (barbitúricos u otros inductores enzimáticos).
- Medicamentos usados para tratar el dolor o la inflamación (oxifenbutazona).
- Comprimidos que diluyen la sangre (anticoagulantes orales derivados de cumarina) ya que esto puede aumentar el riesgo de sangrado. El médico controlará la dosis.
- Medicamentos para el tratamiento de diabetes. Puede ser necesario ajustar la dosis del medicamento para reducir el azúcar en sangre. Como los demás andrógenos, la testosterona puede aumentar el efecto de insulina.

Informe a su médico si padece problemas de la coagulación de la sangre, pues es importante que su médico lo sepa antes de decidir administrarle una inyección de Testoviron Depot.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Testoviron Depot está destinado sólo para uso en varones. No está indicado en mujeres embarazadas o lactantes.

El tratamiento con dosis altas de preparados de testosterona con frecuencia puede reducir de forma reversible la producción de espermatozoides (ver "*Posibles efectos secundarios*").

Conducción y uso de maquinaria

Testoviron Depot no tiene ningún efecto observado sobre su capacidad de conducir o usar máquinas.

3. CÓMO UTILIZAR TESTOVIRON DEPOT

Testoviron Depot será inyectado intramuscularmente (en un músculo) por un médico. La inyección tiene que administrarse muy lentamente (ver "*Posibles efectos secundarios*"). La solución oleosa tiene que inyectarse inmediatamente después de haberse extraído de la jeringa.

Para el desarrollo y la estimulación de los órganos efectores andrógeno-dependientes aún subdesarrollados y para el tratamiento inicial de los síntomas de deficiencia: 250 mg i.m. cada 2 - 3

semanas.

Para mantener un efecto androgénico adecuado, 250 mg i.m. cada 3 - 4 semanas. Puede ser necesario un intervalo de inyección más corto, dependiendo de los requerimientos hormonales individuales, aunque intervalos más amplios de hasta 6 semanas también son suficientes en muchos casos.

Su médico le determinará las concentraciones sanguíneas de testosterona antes de empezar el tratamiento y, ocasionalmente, durante el tratamiento al final de un intervalo de inyección. Si la concentración es demasiado baja, su médico podrá decidir administrarle las inyecciones más frecuentemente. Si sus concentraciones de testosterona son altas, su médico podrá decidir administrarle las inyecciones menos frecuentemente. No omita las citas para la inyección. De lo contrario, no se mantendrá la concentración óptima de testosterona.

Si usted considera que el efecto de Testoviron Depot es demasiado fuerte o demasiado débil, consulte a su médico.

Si usa más Testoviron Depot del que debiera

Su médico determinará los intervalos de inyección para evitar concentraciones sanguíneas de testosterona excesivamente aumentadas.

En caso de sobredosis accidental, no son necesarias medidas terapéuticas especiales, excepto terminar la terapia con el fármaco o reducir la dosis.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas – Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata – Tel.: (0221) 451-5555.

Si olvidó usar Testoviron Depot

Cumpla los tiempos de los intervalos de inyección acordados con su médico para una eficacia óptima del tratamiento.

Si interrumpe el tratamiento con Testoviron Depot

Si se interrumpe Testoviron Depot, pueden reaparecer los síntomas de la deficiencia de testosterona.

Si tiene más preguntas sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

Como todos los medicamentos, Testoviron Depot puede tener efectos adversos, aunque no todas las

personas los sufran.

Los eventos adversos más frecuentemente reportadas con Testoviron Depot son dolor en el punto de la inyección, picor en la zona de la inyección (eritema) y tos y/o dificultad respiratoria durante o inmediatamente después de la inyección.

A continuación se exponen las reacciones adversas al fármaco procedentes de notificaciones espontáneas y de la literatura científica, de modo que no puede estimarse la frecuencia con los datos disponibles.

- Tumores hepáticos benignos y malignos.
- Reacción alérgica.
- Número de células sanguíneas anormalmente elevado (policitemia).
- Aumento de peso
- Prueba anormal de la función hepática, coloración amarillenta de la piel y los ojos (ictericia).
- Acné, caída de cabello, reacciones de la piel como erupción, urticaria (manchas rojas elevadas), picor.
- Varios tipos de reacciones en el lugar de la inyección como dolor, picor, endurecimiento, hinchazón e inflamación.
- Aumento de un antígeno específico de la próstata (aumento de la respuesta inmune).
- Aumento del interés sexual, disminución del interés sexual, sobredesarrollo anormal de las mamas en el hombre.

El líquido oleoso Testoviron Depot, puede llegar a los pulmones (microembolismo pulmonar de soluciones oleosas) lo cual en casos aislados puede llevar a signos y síntomas, como tos, dificultad respiratoria, dolor torácico. Puede haber otros signos y síntomas que incluyen sensación de malestar general, sudoración excesiva, mareo, hormigueo o desmayo.

Como con otros medicamentos que contienen testosterona, el uso de Testoviron Depot puede frecuentemente llevar a un aumento en el porcentaje de glóbulos rojos en la sangre (hematocrito), en el recuento de glóbulos rojos o en el pigmento de los glóbulos rojos (hemoglobina).

Hostilidad / agresión y aumento del crecimiento del pelo se han reportado bajo el tratamiento con medicamentos que contienen testosterona.

La administración a largo plazo o en dosis altas de testosterona, incluyendo Testoviron Depot, aumenta la tendencia a la retención de agua y al edema (hinchazón debida a retención de líquidos).

La administración prolongada y a dosis elevadas de Testoviron Depot inhibe la espermatogénesis.

Si en casos aislados se produjesen erecciones frecuentes o persistentes, debe reducirse la dosis o suspenderse el tratamiento para evitar lesiones del pene.

Si sufre alguno de los eventos adversos, informe a su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier evento adverso no mencionado en este prospecto.

5. CONSERVACIÓN DE TESTOVIRON DEPOT

No debe utilizarse luego de la fecha de vencimiento.

No almacenar a temperaturas superiores a 30°C.

Guardar en lugar seco y proteger de la humedad.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

6. CONTENIDO DEL ENVASE Y OTRA INFORMACIÓN

Contenido de Testoviron Depot

1 ml de Testoviron Depot 250 mg contiene 250 mg de enantato de testosterona (el equivalente a 180 mg de testosterona aproximadamente) en solución oleosa.

Los otros componentes son:

- Benzoato de bencilo.
- Aceite refinado de ricino.

Presentaciones

1 ampolla de 1 ml.

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

® Marca registrada de Bayer A.G.

Fabricado en Bayer de México S.A. de C.V. Ojo de Agua,
Ixtaczoquitlán C-94450 Orizaba - México.

Importado y comercializado por BAYER S.A.-, Ricardo Gutiérrez 3652-(B1605EHD)- Munro, Prov. de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.: 23.837

Fecha de la última revisión:



CASARO Veronica Alicia
CUIL 27226564611

Testoviron Depot – CCDS 09



FABRIZIO Silvia Marta
CUIL 23185977854

Página 17 de 17



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-53159104 INF PAC

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.09 16:58:01 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.09 16:58:01 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

TESTOVIRON DEPOT 250
ENANTATO DE TESTOSTERONA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA MEXICANA

FORMA FARMACÉUTICA

Solución para inyección.

COMPOSICION

1 ml de solución contiene:

Enantato de testosterona 250,00 mg

(equivalente a 180 mg de testosterona aprox.)

Excipientes: benzoato de bencilo, aceite de ricino para uso inyectable c.s.p. 1 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Androgénico.

INDICACIONES

Hipogonadismo en el hombre.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Andrógenos, derivados del 3-oxoandrosteno (4)

Código ATC: G03BA03

Testoviron Depot contiene un derivado de la hormona sexual masculina natural, testosterona, como principio activo. En consecuencia, el enantato de testosterona es capaz de eliminar los síntomas del déficit de andrógenos. La forma activa, testosterona, se forma por escisión de la cadena lateral.

Propiedades farmacocinéticas

• *Absorción:*

Después de la administración intramuscular, el enantato de testosterona está completamente disponible sistémicamente. El compuesto es liberado gradualmente del depósito con una vida media de aproximadamente 4,5 días y es escindido en testosterona y ácido enántico. Con una dosis de 250 mg de enantato de testosterona, los pacientes reciben una dosis total de 180 mg de testosterona. Alrededor del tiempo en que se alcanzan los niveles séricos máximos, el promedio de dosis diarias después de 1 y 2 semanas corresponde a 12 mg y 4 mg de testosterona respectivamente. En

aproximadamente 4 semanas de administración del fármaco, la testosterona es liberada completamente del depósito.

- *Distribución:*

Concentraciones máximas de testosterona de 20 ng/ml se determinaron 1,5 – 3 días después de la administración i.m. de 250 mg de enantato de testosterona a varones jóvenes. Por lo tanto, los niveles de testosterona en plasma disminuyeron con una vida media de unos 4,5 días, lo que se corresponde con la velocidad de liberación del depósito. Las concentraciones de testosterona de ≥ 2 ng/ml se mantuvieron durante 20 días y las de ≥ 1 ng/ml durante 26 días. La testosterona tiene una alta unión a proteínas plasmáticas, en especial a la albúmina y SHBG.

- *Metabolismo:*

La testosterona generada por esterólisis del enantato de testosterona se metaboliza y excreta del mismo modo que la testosterona endógena. La biodisponibilidad absoluta de la testosterona a partir del éster es casi completa, lo que indica una escisión rápida y eficiente del éster. El ácido enántico se metaboliza por β -oxidación del mismo modo que otros ácidos carboxílicos alifáticos.

- *Eliminación:*

La depuración metabólica ("clearance") de la testosterona se calcula en 16 +/- 7 ml/min/kg y se refiere al metabolismo hepático y extrahepático de la testosterona. Los metabolitos de la testosterona son eliminados con una vida media de 7,8 días. Aproximadamente el 90% se excreta por vía renal y alrededor del 10% por la bilis.

- *Condiciones en estado de equilibrio:*

La inyección de 250 mg de enantato de testosterona cada 3-4 semanas no producirá acumulación clínicamente relevante de testosterona en el suero.

Datos preclínicos de seguridad

Existe una cantidad limitada de estudios específicos sobre toxicidad con enantato de testosterona. Sin embargo, la testosterona como el principio activo se genera por escisión del éster a partir del enantato de testosterona y, por lo tanto, la evaluación también se basa en los resultados con otros ésteres de testosterona o testosterona libre.

- *Toxicidad aguda*

Como con las hormonas esteroides en general, la toxicidad aguda de la testosterona es muy baja.

- *Toxicidad crónica*

Los estudios de tolerancia sistémica después de la administración repetida, no dieron resultados que impidieran el uso de los principios activos a las dosis necesarias para el tratamiento.

- *Potencial mutagénico y tumorigénico*

Los estudios realizados *in vitro* sobre el efecto mutagénico, utilizando la testosterona liberada del

éster, no mostraron indicios de un potencial mutagénico. Además, en base a los resultados negativos de los estudios de mutagenicidad con otras hormonas esteroideas, no es de esperar tal potencial en el caso de Testoviron Depot.

No se han realizado estudios con Testoviron Depot para evaluar un posible efecto tumorigénico después de la administración repetida. Tales estudios no se consideraron necesarios ya que los estudios de tolerancia sistémica, tras la administración repetida a ratas y perros durante un periodo de seis meses, no mostraron indicios de un efecto tumorigénico. Además, muchos años de experiencia clínica con Testoviron Depot no han proporcionado indicios de un efecto tumorigénico en humanos. Sin embargo, en general, hay que tener en cuenta que tanto los esteroideos sexuales naturales como los producidos por síntesis pueden promover el crecimiento de ciertos tejidos y tumores dependientes de hormonas.

- *Toxicidad reproductiva*

No se han realizado estudios de fertilidad sobre daño en las células germinales con Testoviron Depot. Se consideró que no eran necesarios tales estudios porque los estudios de tolerancia sistémica a largo plazo no indicaron daño tóxico a los testículos, sino solamente una inhibición central de la espermatogénesis y la oogénesis. Por otro lado, la inhibición temporal de la espermatogénesis después del tratamiento con Testoviron Depot 250 en humanos no mostró indicios de daño en las células espermáticas que pudiera ocasionar malformaciones o alteración de la fertilidad en la descendencia. Testoviron Depot no debe administrarse durante el embarazo debido a la posibilidad de virilización del feto femenino. Sin embargo, los estudios sobre los efectos embriotóxicos, especialmente teratogénicos, no mostraron ningún indicio de que sea de esperar una alteración adicional del desarrollo de los órganos.

- *Tolerabilidad local*

Los estudios de tolerancia local después de la administración intramuscular demostraron que el enantato de testosterona no aumenta el efecto irritativo ya producido por el disolvente solo. El disolvente de Testoviron Depot se ha utilizado durante muchos años en numerosas formulaciones para uso humano. Hasta ahora, no se han observado efectos irritativos locales que podrían objetar la continuación de su utilización.

Los estudios realizados con el disolvente oleoso contenido en Testoviron Depot no han revelado ningún efecto sensibilizante. No se han realizado estudios adicionales sobre el efecto sensibilizante del enantato de testosterona. Muchos años de experiencia clínica sólo han mostrado casos esporádicos en los que se han sospechado reacciones alérgicas. No se ha demostrado claramente ningún efecto sensibilizante.

En conjunto, los datos toxicológicos disponibles no presentan ninguna objeción al uso prescriptivo de Testoviron Depot en humanos para las indicaciones propuestas y a las dosis prescritas.

DOSIFICACIÓN Y EMPLEO EN EL HOMBRE

Solución para inyección intramuscular.

La inyección tiene que administrarse muy lentamente (ver “Advertencias y Precauciones” y “Eventos Adversos”). La solución oleosa tiene que inyectarse inmediatamente después de haberse extraído la jeringa.

Para el desarrollo y la estimulación de los órganos efectores andrógeno-dependientes aún subdesarrollados y para el tratamiento inicial de los síntomas de deficiencia: 250 mg i.m. cada 2 - 3 semanas.

Para mantener un efecto androgénico adecuado, 250 mg i.m. cada 3 – 4 semanas. Puede ser necesario un intervalo de inyecciones más corto, dependiendo de los requerimientos hormonales individuales, aunque intervalos más amplios de hasta 6 semanas también son suficientes en muchos casos.

Antes de iniciar el tratamiento deben determinarse los niveles séricos de la testosterona y, ocasionalmente, durante el tratamiento al final de un intervalo de inyección. Concentraciones séricas inferiores al rango normal indicarían la necesidad de un intervalo de inyección más corto. En el caso de concentraciones séricas altas, puede considerarse la ampliación del intervalo de inyección.

CONTRAINDICACIONES

Carcinoma dependiente de andrógenos de la próstata o de la glándula mamaria masculina.

Tumores hepáticos actuales o pasados.

Hipercalcemia que acompaña a tumores malignos.

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Los ancianos tratados con andrógenos pueden tener un riesgo aumentado de desarrollar hiperplasia prostática. Aunque no hay indicaciones claras de que los andrógenos generen realmente carcinoma prostático, estos pueden fomentar el crecimiento de cualquier carcinoma prostático existente. Por lo tanto, se ha de excluir el carcinoma prostático antes de empezar un tratamiento con preparaciones de testosterona.

Como medida precautoria, se recomiendan exámenes regulares de la próstata en el hombre. La hemoglobina y el hematocrito deben controlarse periódicamente en los pacientes bajo tratamiento a largo plazo con andrógenos para detectar casos de policitemia (ver “Eventos adversos”).

Como regla general se debe tener en cuenta el riesgo de sangrado por el uso de inyecciones intramusculares en pacientes con trastornos hemorrágicos adquiridos o heredados. Se ha comunicado

que la testosterona y sus derivados aumentan la actividad de los anticoagulantes orales derivados de cumarina (ver “Interacción con otros medicamentos”).

La testosterona debe utilizarse con precaución en pacientes con trombofilia, ya que han realizado estudios post-comercialización e informes de eventos trombóticos en estos pacientes durante la terapia con testosterona.

Se han observado casos de tumores hepáticos benignos y malignos, que pueden ocasionar hemorragia intraabdominal potencialmente mortal, después del uso de Testoviron Depot. Si se presentan molestias abdominales superiores graves, hepatomegalia o signos y síntomas de hemorragia intraabdominal, un tumor hepático debe incluirse en las consideraciones diagnósticas diferenciales.

Se ha de tener precaución en los pacientes predispuestos a edema, por ejemplo en el caso de insuficiencia cardíaca, hepática o renal severa o cardiopatía isquémica, pues el tratamiento con andrógenos puede ocasionar un aumento de la retención de sodio y agua. En el caso de complicaciones graves caracterizadas por edema con o sin insuficiencia cardíaca congestiva, el tratamiento debe detenerse inmediatamente (ver “Eventos adversos”).

La testosterona puede causar un aumento en la presión arterial y Testoviron Depot debe utilizarse con precaución en hombres que sufran hipertensión.

En niños, la testosterona, además de causar masculinización, puede acelerar el crecimiento, la maduración ósea y causar cierre epifisario prematuro, reduciendo así la talla final.

Testoviron Depot no debe usarse en la mujer, pues, dependiendo de la sensibilidad individual a los impulsos androgénicos, puede presentar signos de virilización como por ejemplo, acné, hirsutismo y cambios en la voz (¡debe prestarse atención especial en aquellas mujeres que hacen uso profesional de la voz cantando o hablando!).

Puede potenciarse una apnea del sueño preexistente.

La testosterona ha sido objeto de abuso, normalmente en dosis más altas de lo recomendado respecto a las indicaciones aprobadas y en combinación con otros esteroides androgénicos anabólicos. El abuso de la testosterona puede resultar en la dependencia y en síntomas de abstinencia tras la reducción significativa de la dosis o la abrupta suspensión de uso. El abuso de la testosterona junto con otros esteroides androgénicos anabólicos puede llevar a reacciones adversas graves que incluyen: eventos cardiovasculares (con resultados mortales en algunos casos), hepáticos y/o psiquiátricos.

Como todas las soluciones oleosas, Testoviron Depot tiene que inyectarse exclusivamente por vía intramuscular y muy despacio.

La microembolia pulmonar de las soluciones oleosas puede causar signos y síntomas como tos, disnea y dolor torácico. Pueden haber otros signos y síntomas que incluyen reacciones vasovagales,

como malestar general, hiperhidrosis, mareos, parestesia, o síncope. Estas reacciones pueden ocurrir durante o inmediatamente después de la inyección y son reversibles. El tratamiento es normalmente de apoyo, por ejemplo administración de oxígeno.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS

Fármacos que afectan a la testosterona

- *Barbitúricos y otros inductores enzimáticos*: Pueden ocurrir interacciones con fármacos que inducen enzimas microsomales, lo que puede producir una depuración aumentada de la testosterona.

Efectos de los andrógenos en otros fármacos

- *Oxifenbutazona*: Se han comunicado concentraciones séricas aumentadas de la oxifenbutazona.
- *Anticoagulantes orales*: Se ha comunicado que la testosterona y sus derivados aumentan la actividad de los anticoagulantes orales derivados de cumarina, lo que posiblemente requiere un ajuste de la dosis. Con independencia de este hallazgo y por regla general, siempre se debe tener en cuenta el riesgo de sangrado por el uso de inyecciones intramusculares en pacientes con trastornos hemorrágicos adquiridos o heredados.
- *Hipoglucemiantes*: Los andrógenos pueden aumentar los efectos hipoglucemiantes de la insulina. Por lo tanto, puede ser necesario disminuir la dosis de los hipoglucemiantes.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Testoviron Depot está destinado sólo para uso en varones. Testoviron Depot no está indicado en la mujer embarazada (ver “Datos preclínicos de seguridad”).

Testoviron Depot no está indicado en la mujer lactante.

La terapia de sustitución de la testosterona puede reducir reversiblemente la espermatogénesis (ver “Eventos Adversos” y “Datos preclínicos de seguridad”).

Efectos sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

No se han observado efectos.

Pacientes pediátricos

El uso de Testoviron Depot no está indicado en niños y adolescentes (ver “Advertencias y Precauciones”).

Pacientes geriátricos

Los datos limitados no sugieren la necesidad de ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada (ver “Advertencias y Precauciones”).

Pacientes con insuficiencia hepática

No se han realizado estudios formales en pacientes con insuficiencia hepática. El uso de Testoviron Depot está contraindicado en los varones con tumores hepáticos actuales o pasados (ver “Contraindicaciones”).

Pacientes con insuficiencia renal

No se han realizado estudios formales en pacientes con insuficiencia renal.

EVENTOS ADVERSOS

Con respecto a los eventos adversos asociadas al uso de andrógenos, ver también “Advertencias y precauciones”. Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas con Testoviron Depot son: dolor en el punto de la inyección, eritema en la zona de la inyección y tos y/o disnea durante o inmediatamente después de la inyección.

Resumen tabulado de reacciones adversas

La tabla siguiente incluye reacciones adversas al fármaco procedentes de notificaciones espontáneas y de la literatura científica, para los que no puede estimarse la frecuencia con los datos disponibles.

<i>Clase de órgano o sistema[#]</i>	<i>Frecuencia desconocida</i>
Neoplasias benignas y malignas	Tumores hepáticos benignos y malignos
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Policitemia
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad
Trastornos metabólicos y de nutrición	Aumento de peso
Trastornos hepatobiliares	Prueba anormal de la función hepática, ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Acné, alopecia, erupción, urticaria, prurito
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Varios tipos de reacciones en el lugar de inyección*
Exploraciones complementarias	Antígeno específico prostático aumentado
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Aumento de la libido Disminución de la libido Ginecomastia

[#]El término preferente de MedDRA se utiliza para describir un determinado evento adverso y sus sinónimos y condiciones relacionadas. La representación de los términos ADR se basa en MedDRA versión 13.1.

*Dolor, eritema, induración, hinchazón e inflamación en el lugar de administración.

Descripción de determinadas reacciones adversas:

Las inyecciones de soluciones oleosas, como Testoviron Depot, se han asociado a reacciones sistémicas: tos, disnea, dolor torácico. Pueden haber otros signos y síntomas que incluyen reacciones vasovagales como malestar general, hiperhidrosis, mareos, parestesia o síncope.

La administración a largo plazo o en dosis altas de testosterona, incluyendo Testoviron Depot, aumenta la tendencia a la retención de agua y al edema.

La administración prolongada y a dosis elevadas de Testoviron Depot inhibe la espermatogénesis.

Si en casos aislados se produjesen erecciones frecuentes o persistentes, debe reducirse la dosis o suspender el tratamiento para evitar lesiones del pene.

Como sucede con otros productos que contienen testosterona, el uso de Testoviron Depot puede causar frecuentemente un aumento en el hematocrito, el recuento de glóbulos rojos o hemoglobina.

Hostilidad / agresión y aumento del crecimiento del pelo se han reportado bajo el tratamiento con preparaciones que contienen testosterona.

SOBREDOSIS

No se requieren medidas terapéuticas especiales, excepto la terminación del tratamiento con el fármaco o la reducción de la dosis después de una sobredosis.

Los datos de toxicidad aguda demuestran que el enantato de testosterona, el éster contenido en Testoviron Depot, se ha clasificado como no tóxico después de la administración única. No es de esperar ningún riesgo de toxicidad incluso después de la administración única de un múltiplo de la dosis requerida para el tratamiento.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – Tel.: (011) 4962-6666 o 4962-2247.

Hospital A. Posadas – Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata – Tel.: (0221) 451-5555.

No debe utilizarse luego de la fecha de vencimiento.

No almacenar a temperaturas superiores a 30°C.

Guardar en lugar seco y proteger de la humedad.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

El producto se debe inspeccionar visualmente en busca de partículas antes de la administración.

Únicamente se debe utilizar solución libre de partículas.

PRESENTACIÓN

1 ampolla de 1 ml.

® Marca registrada de Bayer A.G.

Fabricado en Bayer de México S.A. de C.V. Ojo de Agua,

Ixtaczoquitlán C-94450 Orizaba - México.

Importado y comercializado por BAYER S.A.-, Ricardo Gutiérrez 3652-(B1605EHD)- Munro, Prov. de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.: 23.837

Versión: CCDS 09

Fecha de la última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-53159104 PROSP

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.09 16:58:12 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.09 16:58:13 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO

TESTOVIRON DEPOT 250
ENANTATO DE TESTOSTERONA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA MEXICANA

FORMA FARMACÉUTICA

Solución para inyección.

COMPOSICION

1 ml de solución contiene:

Enantato de testosterona 250,00 mg

(equivalente a 180 mg de testosterona aprox.)

Excipientes: benzoato de bencilo, aceite de ricino para uso inyectable c.s.p. 1 ml.

POSOLOGÍA E INSTRUCCIONES

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACION

1 ampolla de 1 ml.

® Marca registrada de Bayer A.G.

Fabricado en Bayer de México S.A. de C.V. Ojo de Agua,
Ixtaczoquitlán C-94450 Orizaba - México.

Importado y comercializado por BAYER S.A.-, Ricardo Gutiérrez 3652-(B1605EHD)- Munro, Prov. de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.: 23.837

Lote:

Vencimiento:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-53159104 ROT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.09 16:58:28 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.09 16:58:28 -03:00