



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

*"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"*

## **DISPOSICIÓN N° 7097**

BUENOS AIRES, 12 NOV 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-019200-10-2 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 prospectos para la Especialidad Medicinal denominada NEBIDO / UNDECANOATO DE TESTOSTERONA, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE i.m. 1000mg/4ml; aprobada por Certificado N° 52.051.

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.

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.

0



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

*"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"*  
**DISPOSICIÓN N° 7097**

Que a fojas 73 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada NEBIDO / UNDECANOATO DE TESTOSTERONA, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE i.m. 1000mg/4ml, aprobada por Certificado N° 52.051 y Disposición N° 1558/05, propiedad de la firma BAYER S.A., cuyos textos constan de fojas 44 a 52, 53 a 61 y 62 a 70.

9  
ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 1558/05 los prospectos autorizados por las fojas 44 a 52, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° **7097**

disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 52.051 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-019200-10-2

DISPOSICION N° **7097**

js

DR. OTTO A. ORSINGHER  
SUB-INTERVENIOR  
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

### ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**7097**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 52.051 y de acuerdo a lo solicitado por la firma BAYER S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: NEBIDO / UNDECANOATO DE TESTOSTERONA, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE i.m. 1000mg/4ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 1558/05.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-013653-04-4.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 4210/08.-	Prospectos de fs. 44 a 52, 53 a 61 y 62 a 70, corresponde desglosar de fs. 44 a 52.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

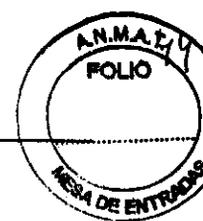
Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma BAYER S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 52.051 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de..... 12 NOV 2010 .....de 2010

Expediente N° 1-0047-0000-019200-10-2

DISPOSICIÓN N° **7097**

js

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

**UNDECANOATO DE TESTOSTERONA**

INYECTABLE i.m.

1000 mg/ 4ml

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ALEMANA

**FORMA FARMACÉUTICA**

Solución inyectable.

**COMPOSICIÓN**

Cada ampolla contiene:

Undecanoato de testosterona: 1.000 mg (correspondiente a 631,5 mg de testosterona) en 4 ml de una solución inyectable (250 mg de undecanoato de testosterona/ml).

Excipientes: benzoato de bencilo, aceite de ricino refinado (para uso parenteral) c.s.p. 4 ml.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Androgénico (ver: "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS").

Grupo farmacoterapéutico: andrógenos,

derivado 2-oxoandrosteno. ATC código: G03B A03

El undecanoato de testosterona es un éster del andrógeno natural testosterona. La forma activa, testosterona, se forma por escisión de la cadena lateral.

**INDICACIONES**

Reemplazo de testosterona en el hipogonadismo masculino primario y secundario.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS****Acción farmacológica**

La testosterona es el andrógeno más importante en el hombre, y es sintetizado principalmente en los testículos y, en menor grado, en la corteza suprarrenal.

La testosterona es responsable de la expresión de los caracteres masculinos durante el desarrollo fetal, la infancia temprana y la pubertad; posteriormente, del mantenimiento del fenotipo masculino y de las funciones dependientes de los andrógenos (p. ej., espermatogénesis, glándulas sexuales accesorias).

La secreción insuficiente de testosterona produce hipogonadismo masculino, que se caracteriza por concentraciones séricas bajas de testosterona. Los síntomas asociados al hipogonadismo masculino incluyen, entre otros, disfunción eréctil y disminución de la libido, fatiga y estado de ánimo depresivo, además de ausencia, desarrollo incompleto o regresión de los caracteres sexuales secundarios y mayor riesgo de osteoporosis. Se administran andrógenos exógenos para mejorar los niveles deficientes de testosterona endógena y los síntomas relativos a estos.

En función del órgano diana, el espectro de actividades de la testosterona es principalmente androgénico (p. ej., próstata, vesículas seminales, epidídimo) o anabólico proteico (músculo, hueso, hematopoyesis, riñón, hígado).

Los efectos de la testosterona en algunos órganos surgen después de su conversión periférica en estradiol, el cual se une entonces a los receptores estrogénicos del núcleo de las células diana, p.ej. de células hipofisarias, grasas, cerebrales, óseas y células testiculares de Leydig.

En varones con hipogonadismo, los andrógenos disminuyen la masa de grasa corporal, aumentan la masa magra corporal, la fuerza muscular e impiden la pérdida ósea. Los andrógenos pueden mejorar la función sexual y también ejercer efectos psicotrópicos positivos al mejorar el estado de ánimo.

### Farmacocinética

- Absorción

Nebido es un preparado de depósito de undecanoato de testosterona que se administra por vía intramuscular y, por lo tanto, evita el efecto del primer paso. Después de la inyección intramuscular (i.m.) de undecanoato de testosterona en solución oleosa, el compuesto se libera de forma gradual a partir de su depósito y es casi totalmente metabolizado por las esterasas séricas en testosterona y ácido undecanoico.

El aumento de los niveles séricos de testosterona por encima de los valores basales ya puede medirse un día después de la administración.

- Distribución

En dos estudios separados, se determinaron concentraciones máximas medias de 24 y 45 nmol/l de testosterona aproximadamente a los 14 y 7 días, respectivamente, después de la administración única i.m. de 1000 mg de undecanoato de testosterona a varones con hipogonadismo. Los niveles posmáximos de testosterona disminuyeron con una vida media estimada de alrededor de 53 días.

En el suero de los varones, aproximadamente el 98% de la testosterona circulante se une a la SHBG y albúmina. Sólo se considera biológicamente activa la fracción libre de testosterona.

Después de la infusión intravenosa de testosterona a varones ancianos, se determinó un volumen de distribución aparente de aproximadamente 1,0 l/kg.

- Metabolismo

La testosterona formada por la escisión del éster del undecanoato de testosterona se metaboliza y excreta de la misma forma que la testosterona endógena.

El ácido undecanoico se metaboliza por  $\beta$ -oxidación de la misma forma que otros ácidos carboxílicos alifáticos.

- Eliminación

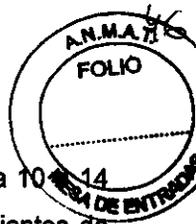
La testosterona es sometida a un extenso metabolismo hepático y extrahepático. Después de la administración de testosterona radiomarcada, aproximadamente el 90% de la radiactividad aparece en orina en forma de conjugados con ácido glucurónico y con ácido sulfúrico, y el 6% se detecta en heces después de la circulación enterohepática. Los productos urinarios incluyen androsterona y eticolanolona.

- Condiciones en estado de equilibrio

Después de la inyección repetida i.m. de 1.000 mg de undecanoato de testosterona a varones con hipogonadismo empleando un intervalo de 10 semanas entre dos inyecciones, las condiciones en estado de equilibrio se alcanzaron entre la tercera y la quinta administración. Los valores medios de  $C_{máx}$  y  $C_{mín}$  de testosterona en estado de equilibrio fueron de alrededor de 42 y 17 nmol/l, respectivamente.

Los niveles posmáximos de testosterona en suero disminuyeron con una vida media de alrededor de 90 días, lo cual corresponde a la velocidad de liberación del depósito.

7097



### DOSIFICACIÓN Y EMPLEO

Nebido (1 ampolla corresponde a 1.000 mg de undecanoato de testosterona) se inyecta cada 10 a 14 semanas. Las inyecciones administradas con esta frecuencia permiten mantener niveles suficientes de testosterona sin producir acumulación.

Las inyecciones deben administrarse muy lentamente. Nebido se administra estrictamente en inyección intramuscular. Debe prestarse una atención especial para evitar la inyección intravascular.

#### - Comienzo del tratamiento

Deben medirse los niveles séricos de testosterona antes de comenzar el tratamiento. El primer intervalo entre inyecciones puede reducirse a un mínimo de 6 semanas. Con esta dosis de carga se alcanzarán rápidamente los niveles en estado de equilibrio.

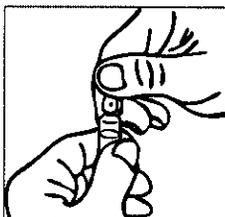
#### - Individualización del tratamiento

Se aconseja medir los niveles séricos de testosterona, en algunas oportunidades, al final de un intervalo entre inyecciones. Unos niveles séricos inferiores a los límites normales indican que es necesario acortar el intervalo entre inyecciones. En caso de niveles séricos elevados, se considerará ampliar el intervalo entre inyecciones. Igualmente el intervalo entre inyecciones debería mantenerse dentro del rango recomendado de 10 a 14 semanas.

Ante la ausencia de estudios de compatibilidad, este producto no debe ser mezclado con otra medicación.

El contenido de esta ampolla debe ser aplicada intramuscularmente inmediatamente luego de la apertura de la ampolla *Notas sobre el manejo de la ampolla OPC (ampolla con línea de prerrotura)*

Hay una marca previamente rallada debajo del punto coloreado en la ampolla, lo que elimina la necesidad de limar el cuello. Antes de abrirla, asegurarse de que cualquier solución que quedara en la parte superior de la ampolla fluya hacia la parte inferior. Usar ambas manos para abrir; mientras que se sujeta la parte inferior de la ampolla con una mano, usar la otra mano para romper la parte superior de la ampolla en la dirección opuesta al punto coloreado.



### CONTRAINDICACIONES

Nebido no debe emplearse en presencia de: carcinoma de próstata o de carcinoma de mama masculino dependientes de andrógenos, hipercalcemia que acompaña a los tumores malignos, tumores hepáticos actuales o antecedentes de los mismos, hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

El uso de Nebido está contraindicado en las mujeres.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Los pacientes de edad tratados con andrógenos pueden tener un mayor riesgo de desarrollar hiperplasia prostática. Aunque no hay indicios claros de que los andrógenos realmente originen carcinomas

Handwritten signature and stamp on the left side of the page.

Handwritten signature and stamp on the right side of the page, including text: 'VERÓNICA CASTAÑO' and 'COLEGIO OFICIAL DE MÉDICOS'.

7083



prostáticos, si pueden favorecer el crecimiento de un carcinoma de próstata ya existente. Por lo tanto, se debe descartar la presencia de carcinoma de próstata antes de iniciar el tratamiento con preparados de testosterona.

Como precaución, en el hombre deben realizarse regularmente exámenes de la próstata.

Se deben controlar periódicamente los valores de hemoglobina y hematocrito en pacientes que estén en tratamiento a largo plazo con andrógenos, con el objeto de detectar casos de policitemia (véase "Reacciones Adversas").

En casos raros se han informado tumores hepáticos benignos y, más raramente aún malignos, en los usuarios de sustancias hormonales como, por ejemplo, los compuestos de andrógenos.

Si se presenta dolor epigástrico severo, aumento del tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal en los varones tratados con Nebido, se debe considerar la posibilidad de un tumor hepático en el diagnóstico diferencial.

Se debe tener precaución con los pacientes predispuestos al edema, pues el tratamiento con andrógenos puede ocasionar aumento de la retención de sodio (ver "Reacciones Adversas").

Hasta ahora no se han realizado ensayos clínicos con Nebido en niños o adolescentes menores de 18 años de edad.

En los niños, la testosterona, además de causar masculinización, puede acelerar el crecimiento y la maduración ósea, y causar cierre prematuro de las epífisis, lo cual reduce la talla final. Debe preverse la aparición de acné común.

Se puede potenciar una apnea del sueño preexistente.

**No es conveniente administrar andrógenos para estimular el desarrollo muscular o aumentar el rendimiento físico en personas sanas.**

Como todas las soluciones oleosas, Nebido debe administrarse por vía intramuscular y muy lentamente.

Microembolias pulmonares de soluciones oleosas pueden provocar en raras ocasiones signos o síntomas de cómo tos, disnea, malestar, hiperhidrosis, dolores de pecho, vértigo, parestesia o síncope.

Estas reacciones, que son reversibles, pueden ocurrir durante o inmediatamente después de la inyección. El tratamiento es generalmente de soporte, p.ej. administrando oxígeno supletorio.

**Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

• **Efecto de otras drogas en la testosterona:**

Barbitúricos y otros inductores enzimáticos: se pueden presentar interacciones con los fármacos inductores de enzimas microsomales, lo cual puede ocasionar un aumento de la depuración de testosterona.

• **Efecto de los andrógenos en otras drogas:**

Oxifenbutazona: se ha comunicado un aumento de los niveles séricos de oxifenbutazona.

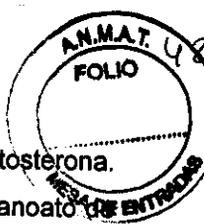
Anticoagulantes orales: se ha comunicado que la testosterona y sus derivados aumentan la actividad de los anticoagulantes orales, por lo que posiblemente sea necesario ajustar las dosis. Independientemente de este hallazgo, siempre deben tenerse en cuenta, como norma general, las limitaciones de la utilización de inyecciones intramusculares en los pacientes con anomalías adquiridas o hereditarias de la coagulación sanguínea.

Hipoglucemiantes: los andrógenos pueden aumentar los efectos hipoglucemiantes de la insulina. Es por ello que puede que ser necesario disminuir la dosis del agente hipoglucemiante.

OTRO... VAL... FARM... AP... PLB/NEBIDO\_CCDSVar3561\_DM.doc

Handwritten signature

BAYER S.A. Ricardo Gutiérrez S.R.L. (S.A. NEBIDO) México VENEZUELA CAROLINA GONZÁLEZ GARCÍA QUÍMICA FARMACÉUTICA MATEMÁTICA PROFESIONAL N° 19 119



7097

**Datos preclínicos de seguridad**

Existe un número limitado de estudios sobre la toxicidad específica con undecanoato de testosterona. Sin embargo, la testosterona, como principio activo, se forma por escisión del éster del undecanoato de testosterona y, por lo tanto, la evaluación también se basa en los resultados de los estudios con otros ésteres de testosterona o testosterona libre.

- Toxicidad aguda

Al igual que sucede con las hormonas esteroideas en general, la toxicidad aguda de la testosterona es muy baja.

- Toxicidad crónica

Durante los estudios de toxicidad sistémica realizados en roedores y no roedores después de la administración repetida del undecanoato o del éster enantato de testosterona, no se observaron efectos que pudieran indicar un riesgo inesperado en seres humanos.

- Potencial mutagénico y tumorigénico

Las investigaciones in vitro e in vivo sobre el efecto mutagénico del undecanoato de testosterona y los estudios con testosterona misma no mostraron indicios de un potencial mutagénico.

Los estudios en roedores muestran un efecto estimulador de la testosterona o de sus ésteres sobre el desarrollo de los tumores hormonodependientes. En general, hay que considerar que los esteroides sexuales pueden promover el crecimiento de ciertos tejidos y tumores hormonodependientes.

- Toxicidad reproductiva

Estudios de fertilidad en roedores y primates han demostrado que el tratamiento con testosterona puede alterar la fertilidad, por supresión de la espermatogénesis, de forma proporcional a la dosis. Además, no se observaron efectos embriofetales ni teratogénicos en la descendencia de ratas machos tratados con testosterona. La administración de Nebido puede producir virilización de los fetos hembras en ciertas fases del desarrollo. Sin embargo, las investigaciones de los efectos embriotóxicos, en particular de los teratogénicos, no mostraron indicios de que sean de esperar posteriores alteraciones del desarrollo orgánico.

- Tolerancia local

El estudio de tolerancia local en cerdos después de la administración intramuscular mostró que Nebido no aumenta los efectos irritativos ya causados por el solvente.

El solvente de Nebido se ha utilizado durante muchos años en numerosas formulaciones para uso humano. Por el momento, no se han observado efectos irritativos locales que impidan continuar su utilización.

**Información adicional sobre poblaciones especiales**

**Empleo en pediatría**

Nebido no está indicado para su uso en niños y adolescentes y no se ha evaluado clínicamente en varones menores de 18 años (ver "Advertencias y Precauciones").

**Empleo durante el embarazo y la lactancia**

No aplicable.

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

**VERÓNICA CASANO**  
FARMACÉUTICA  
CD-IMP. Y DIR. TÉCNICA  
MATEMATICA PROFESIONAL SP. 10.119

**Fertilidad:** La terapia de sustitución de la testosterona puede reducir reversiblemente la espermatogénesis (ver "Reacciones Adversas" y "Datos preclínicos sobre seguridad").

#### Empleo en ancianos

Los datos limitados no sugieran 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 Nebido 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.

#### Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria

No se han observado efectos del Nebido sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria.

### REACCIONES ADVERSAS

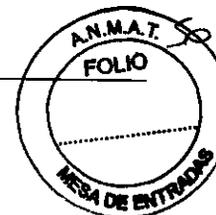
Respecto a los reacciones adversas asociados al uso de andrógenos, ver: "Advertencias y Precauciones".

Los efectos adversos más frecuentemente reportados en el uso de Nebido son el acné y el dolor en el sitio de aplicación.

La tabla 1, a continuación, informa reacciones adversas (RAM) por el sistema de clasificación de clases MedDRA (MedDRA SOCs)\* reportadas con Nebido. Las frecuencias se basan en información aportada por estudios clínicos. Se registran RAM en seis estudios clínicos (n=422) y se consideraron al menos como causa probable relacionada con Nebido. Se definen como "Frecuentes" ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ) y "Poco frecuentes" ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ).

*Tabla 1: Frecuencia relativa categorizada de hombres con RAM, por COS MedDRA – basada en datos combinados de 6 ensayos clínicos, N=422 (100.0%)\*\**

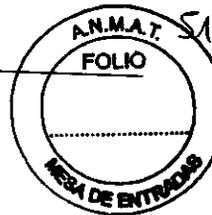
Clasificación de Órganos y Sistemas	Frecuentes	Poco frecuentes
	( $\geq 1\%$ y $< 10\%$ )	( $\geq 0,1\%$ y $< 1\%$ )
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Policitemia	Aumento del Hematocrito Recuento aumentado de Eritrocitos Aumento de Hemoglobina
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Aumento de peso	Aumento del apetito Aumento de la hemoglobina glicosilada Hipercolesterolemia Aumento de triglicéridos en sangre Aumento del Colesterol Sanguíneo



Clasificación de Órganos y Sistemas		Frecuentes (≥ 1% y < 10%)	Poco frecuentes (≥ 0,1% y < 1%)
<b>Trastornos psiquiátricos</b>			Depresión Trastornos emocionales Insomnio Intranquilidad Agresión Irritabilidad
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>			Cefales Migraña Tremor
<b>Trastornos vasculares</b>		Rubor	Trastornos cardiovasculares Hipertensión Incremento de la Presión Sanguínea Vértigo
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>			Bronquitis Sinusitis Tos Disnea Ronquidos Disfonía
<b>Trastornos gastrointestinales</b>			Diarrea Náusea
<b>Trastornos hepatobiliares</b>			Test de Función Hepática anormal Aumento de Aspartato- aminotransferasa
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>		Acné	Alopecia Eritema Rash Rash Papular Prurito Piel Seca
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>			Artralgia Dolor en las extremidades Espasmo musculares Distensión muscular Mialgia Rigidez muscular Aumento de creatinfosfoquinasa sanguínea
<b>Trastornos renales y urinarios</b>			Disminución del Flujo Urinario Retención urinaria

D. JUAN CARLOS GONZALEZ  
 VALERIA PARRA  
 APOR...

D. JUAN CARLOS GONZALEZ  
 VALERIA PARRA  
 APOR...



Clasificación de Órganos y Sistemas	Frecuentes	Poco frecuentes
	(≥ 1% y < 10%)	(≥ 0,1% y < 1%)
		Trastornos del tracto urinario Nocturia Disuria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Antígeno prostático específico aumentado Examen de próstata anormal Hiperplasia benigna de la próstata	Neoplasia prostática intraepitelial Induración de la próstata Prostatitis Trastornos prostáticos Aumento de la libido Disminución de la libido Dolor testicular Induración mamaria Dolor de las mamas Ginecomastia Aumento de Estradiol Aumento de la Testosterona Libre en Sangre Aumento de la Testosterona en Sangre
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Diferentes tipos de reacciones en el sitio de inyección ***	Fatiga Astenia Hiperhidrosis Traspiración nocturna

- \* Se listan los términos MedDRA más apropiados para describir una determinada reacción adversa. Sinónimos o condiciones relacionadas no se encuentran listados pero deben tenerse en cuenta.
- \*\* N=302 hombres hipogonadales tratados con inyecciones intramusculares de 4 ml y N=120 de 3ml de TU 250 mg/ml
- \*\*\* Varios tipos de reacciones en el sitio de inyección: dolor en el sitio de administración, molestias en el sitio de administración, prurito en el sitio de administración, eritema en el sitio de administración, hematoma en el sitio de la administración, irritación en el sitio de administración y reacción en el sitio de administración.

Microembolias pulmonares de soluciones oleosas pueden provocar en raras ocasiones signos o síntomas como tos, disnea, malestar, hiperhidrosis, dolores de pecho, vértigo, parestesia o síncope. Estas reacciones, que son reversibles, pueden ocurrir durante o inmediatamente después de la inyección.

Casos sospechados por la empresa o por el responsable del informe de representar casos de microembolias pulmonares oleosas han sido registrados en los estudios clínicos (2 casos en más de 4.000 aplicaciones), así como también en la experiencia postmercado (ver: "Advertencias y Precauciones").

Cuando se estuvo bajo tratamiento con preparaciones conteniendo testosterona, además de las reacciones adversas ya mencionadas, se ha informado nerviosismo, hostilidad, apnea de sueño, reacciones dérmicas varias que incluyen seborrea, aumento en la frecuencia de erecciones y en casos muy raros ictericia.

*[Handwritten signature]*

Frecuentemente, el tratamiento con altas dosis de testosterona interrumpe o reduce en forma reversible la espermatogénesis, con lo cual se reduce el tamaño de los testículos. El reemplazo de testosterona en una terapia de hipogonadismo puede provocar en casos raros erecciones dolorosas persistentes (priapismo). Dosis altas o administración de larga duración de testosterona incrementa ocasionalmente los casos de retención hídrica y de edema.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

Después de una sobredosis no es necesario tomar medidas terapéuticas especiales, aparte de finalizar el tratamiento con el fármaco o reducir la dosis.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: TE (011) 4962-6666.

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

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

### **PRESENTACIÓN**

1 ampolla contiene 4 ml de solución inyectable

Nebido no requiere condiciones especiales de conservación por lo que se recomienda almacenar entre 15 y 30 °C,

Mantener fuera del alcance de los niños.

®Marca registrada de Bayer AG - Alemania

Elaborado y acondicionado por:

Bayer Schering Pharma AG

Muellerstrasse 178 – D-13353, Berlín Alemania.

Importado y comercializado por:

BAYER S.A. Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro - Buenos Aires – Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. – Certificado N° 52.051

Versión: CCDS 4

Fecha de la última revisión:

BAYER S.A.  
Ricardo Gutiérrez 3652 - 4700 (B1605EHD) Munro  
VICERREINADO ARGENTINO  
COMERCIALIZADORA  
DE FARMACOS Y PRODUCTOS QUÍMICOS  
S.A. - C.A.B.A.