



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN Nº **6934**

BUENOS AIRES, **11 OCT 2011**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-013196-11-3 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: SOLUCIÓN INYECTABLE 1000 mg, aprobada por Certificado Nº 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 Nº: 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 Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

9



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° **6934**

Que a fojas 89 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: SOLUCIÓN INYECTABLE 1000 mg, aprobada por Certificado N° 52.051 y Disposición N° 1558/05, propiedad de la firma BAYER S.A., cuyos textos constan de fojas 54 a 82.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 1558/05 los prospectos autorizados por las fojas 54 a 63, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

9  
17



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN Nº **6934**

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 52.051 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

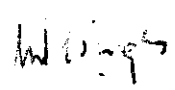
ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de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

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-0013196-11-3

DISPOSICIÓN Nº

nc

**6934**

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



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

#### ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **6934** 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: SOLUCIÓN INYECTABLE 1000 mg.-

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. 54 a 82, corresponde desglosar de fs. 54 a 63.- |

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



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

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 **1.1.OCT 2011**

Expediente N° 1-0047-0000-013196-11-3

DISPOSICIÓN N°

nc

**6934**

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

**NEBIDO®**  
**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.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Androgénico (ver: "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS").

Grupo farmacoterapéutico: andrógenos, derivado 3-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**

**Propiedades farmacodinámicas**

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 signos y 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 signos/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.

**POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN** 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*

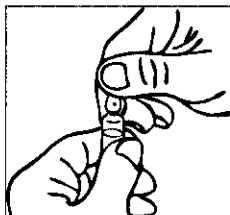
Se aconseja medir los niveles séricos de testosterona, en algunas oportunidades, al final de un intervalo entre inyecciones. Unos niveles séricos inferiores a los límites normales indican que es necesario acortar el intervalo entre inyecciones. En caso de niveles séricos elevados, se considerará ampliar 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.



VERONICA OLIVERO  
FARMACÉUTICA  
CO-ORDINADORA TÉCNICA  
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 13.119

## 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 avanzada tratados con andrógenos pueden tener un mayor riesgo de desarrollar hiperplasia prostática. Aunque no hay indicios claros de que los andrógenos realmente originen carcinomas prostáticos, sí 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.

Se han reportado sospechas de reacciones anafilácticas luego de la aplicación de Nebido.

## 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 anormalidades 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.

## **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 embriotales 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.

697 50

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.

## Empleo en niños y adolescentes

## Empleo durante el embarazo y la lactancia

**No aplicable.**

## Empleo en ancianos

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

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”**).

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

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

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

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  $< 1/100$ ). 60

*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<br>( $\geq 1\%$ y $< 10\%$ ) | Poco frecuentes<br>( $\geq 0,1\%$ y $< 1\%$ )                                                                                                                 |
|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>     | Policitemia                             | Aumento del Hematocrito<br>Recuento aumentado de Eritrocitos<br>Aumento de Hemoglobina                                                                        |
| <b>Trastornos del sistema inmunológico</b>                 |                                         | Hipersensibilidad                                                                                                                                             |
| <b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>        | Aumento de peso                         | Aumento del apetito<br>Aumento de la hemoglobina glicosilada<br>Hipercolesterolemia<br>Aumento de triglicéridos en sangre<br>Aumento del Colesterol Sanguíneo |
| <b>Trastornos psiquiátricos</b>                            |                                         | Depresión<br>Trastornos emocionales<br>Insomnio<br>Intranquilidad<br>Agresión<br>Irritabilidad                                                                |
| <b>Trastornos del sistema nervioso</b>                     |                                         | Cefales<br>Migraña<br>Tremor                                                                                                                                  |
| <b>Trastornos vasculares</b>                               | Rubor                                   | Trastornos cardiovasculares<br>Hipertensión<br>Incremento de la Presión Sanguínea<br>Vértigo                                                                  |
| <b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b> |                                         | Bronquitis<br>Sinusitis<br>Tos<br>Disnea<br>Ronquidos<br>Disfonía                                                                                             |
| <b>Trastornos gastrointestinales</b>                       |                                         | Diarrea<br>Náusea                                                                                                                                             |
| <b>Trastornos hepatobiliares</b>                           |                                         | Test de Función Hepática anormal<br>Aumento de Aspartato- aminotransferasa                                                                                    |

| Clasificación de Órganos y Sistemas                               | Frecuentes<br>( $\geq 1\%$ y $< 10\%$ )                                                                      | Poco frecuentes<br>( $\geq 0,1\%$ y $< 1\%$ )                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo                     | Acné                                                                                                         | Alopecia<br>Eritema<br>Rash<br>Rash Papular<br>Prurito<br>Piel Seca                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo            |                                                                                                              | Artralgia<br>Dolor en las extremidades<br>Espasmo musculares<br>Distensión muscular<br>Mialgia<br>Rigidez muscular<br>Aumento de creatinfosfoquinasa sanguínea                                                                                                                                                                                              |
| Trastornos renales y urinarios                                    |                                                                                                              | Disminución del Flujo Urinario<br>Retención urinaria<br>Trastornos del tracto urinario<br>Nocturia<br>Disuria                                                                                                                                                                                                                                               |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama                   | Antígeno prostático específico aumentado<br>Examen de próstata anormal<br>Hiperplasia benigna de la próstata | Neoplasia prostática intraepitelial<br>Induración de la próstata<br>Prostatitis<br>Trastornos prostáticos<br>Aumento de la libido<br>Disminución de la libido<br>Dolor testicular<br>Induración mamaria<br>Dolor de las mamas<br>Ginecomastia<br>Aumento de Estradiol<br>Aumento de la Testosterona Libre en Sangre<br>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<br>Astenia<br>Hiperhidrosis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

| Clasificación de Órganos y<br>Sistemas | Frecuentes<br>(≥ 1% y < 10%) | Poco frecuentes<br>(≥ 0,1% y < 1%) |
|----------------------------------------|------------------------------|------------------------------------|
|                                        | 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 raramente en los estudios clínicos (en  $\geq 1/10000$  y  $< 1/1000$  aplicaciones), así como también en la experiencia postmercado (ver: "Advertencias y Precauciones").

Se han reportado sospechas de reacciones anafilácticas luego de la aplicación de Nebido. 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.

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

Conservar este medicamento a temperatura ambiente inferior a 25 °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:

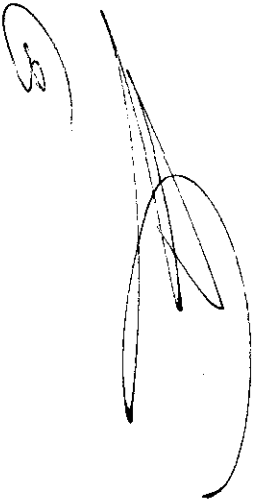
BAYER S.A. Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro - Buenos Aires – Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

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

Versión: CCDS 05

Fecha de la última revisión:



RICARDO GUTIÉRREZ  
VERÓNICA GUTIÉRREZ  
FARMACÉUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 10.119