

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

TESTOGEL 50 mg gel transdérmico en sobres

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un sobre de 5 g contiene 50 mg de testosterona.

Excipientes con efecto conocido: Etanol.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gel transdérmico.

Gel transparente o ligeramente opalescente e incoloro que se presenta en sobres.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Terapia de sustitución de testosterona en el hipogonadismo masculino cuando el déficit de testosterona se ha confirmado mediante datos clínicos y pruebas bioquímicas (ver 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Hombres adultos y ancianos.

La dosis recomendada es de 5 g de gel (es decir, 50 mg de testosterona), aplicado una vez al día, aproximadamente a la misma hora y preferentemente por la mañana. El médico debe ajustar la dosis diaria en función de la respuesta clínica o de laboratorio de cada paciente, sin sobrepasar los 10 g de gel al día. El ajuste de la posología se debe lograr con dosis escalonadas de 2,5 g de gel.

Las concentraciones plasmáticas de testosterona en estado estacionario se alcanzan aproximadamente al 2º día de tratamiento con este medicamento. Para ajustar la dosis de testosterona, se determinará la concentración sérica de testosterona por la mañana antes de la aplicación a partir del 3º día del inicio del tratamiento (una semana parece razonable). Si la concentración plasmática aumenta por encima del nivel deseado se puede reducir la posología. Si la concentración de testosterona es baja, la posología puede aumentarse, sin sobrepasar los 10 g de gel al día.

Población pediátrica

Este medicamento no está indicado en niños y su uso en varones menores de 18 años no se ha evaluado clínicamente.

Uso en mujeres

Este medicamento no está indicado para su uso en mujeres.

Método de administración

Uso transdérmico.

La aplicación la debe realizar el propio paciente, sobre una zona de piel limpia, seca y sana de ambos hombros, ambos brazos o el abdomen.

Tras abrir el sobre, se debe extraer todo su contenido y aplicarse de inmediato sobre la piel. El gel simplemente debe esparcirse con suavidad sobre la piel formando una capa fina. No es necesaria la fricción. Dejar secar durante al menos 3-5 minutos antes de vestirse. Lavarse las manos con jabón y agua después de la aplicación.

No debe aplicarse sobre el área genital porque su alto contenido de alcohol puede causar irritación local.

4.3. Contraindicaciones

Este medicamento está contraindicado:

- En caso de sospecha o confirmación de carcinoma de próstata o de carcinoma de mama.
- En caso de hipersensibilidad confirmada al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Este medicamento sólo se debe usar si se ha demostrado hipogonadismo (hiper e hipogonadotrópico) y si antes de iniciar el tratamiento se ha descartado cualquier otra etiología responsable de los síntomas. El déficit de testosterona debe manifestarse claramente por el cuadro clínico (regresión de los caracteres sexuales secundarios, cambio de la constitución corporal, astenia, disminución de la libido, disfunción eréctil, etc.) y confirmarse mediante 2 determinaciones separadas de la testosterona sanguínea. En la actualidad no existe consenso sobre los valores de referencia de testosterona específicos por edades. Sin embargo, se debe tener en cuenta que las concentraciones fisiológicas de testosterona sérica son menores al aumentar la edad.

Debido a la variabilidad de los valores de laboratorio, todas las determinaciones de testosterona se deben realizar en el mismo laboratorio.

Antes de iniciar la administración de testosterona, todos los pacientes deberían someterse a un examen minucioso para excluir el riesgo de un cáncer prostático preexistente. En los pacientes que reciben tratamiento con testosterona, se debe realizar un control cuidadoso y regular de la glándula prostática y de las mamas según los métodos recomendados (tacto rectal y determinación del PSA sérico) al menos una vez al año y dos veces al año, en los pacientes ancianos y en los pacientes de riesgo (aquellos con factores clínicos y familiares).

Los andrógenos pueden acelerar la evolución de un cáncer prostático subclínico y de la hiperplasia prostática benigna.

Este medicamento debe utilizarse con precaución en pacientes con cáncer en riesgo de hipercalcemia (e hipercalcemia asociada), secundaria a metástasis óseas. Se recomienda el control regular de la concentración sérica de calcio en estos pacientes.

En pacientes con insuficiencia cardíaca, hepática o renal grave o con cardiopatía isquémica, el tratamiento con testosterona puede causar complicaciones graves caracterizadas por edema con o sin insuficiencia cardíaca congestiva. En este caso, se debe interrumpir el tratamiento inmediatamente.

La testosterona puede aumentar la presión arterial, por lo que este medicamento se debe usar con precaución en varones con hipertensión.

La testosterona se debe usar con precaución en pacientes con trombofilia o factores de riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), como se muestra en los estudios tras la comercialización e informes sobre acontecimientos trombóticos (por ejemplo, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, trombosis ocular) en estos pacientes durante el tratamiento con testosterona.

En pacientes trombofílicos, se han notificado casos de TEV incluso bajo tratamiento anticoagulante, por lo que se debe evaluar cuidadosamente el tratamiento continuo con testosterona después del primer

evento trombótico. En caso de continuación del tratamiento, se deben tomar medidas adicionales para minimizar el riesgo individual de TEV.

Se deben monitorizar los niveles de testosterona basal y a intervalos regulares durante el tratamiento. Los facultativos deben ajustar la dosis de forma individualizada para asegurar el mantenimiento de niveles de testosterona eugonadales.

En pacientes en tratamiento con andrógenos a largo plazo, se monitorizarán además de forma periódica los siguientes parámetros analíticos: hemoglobina, hematocrito (para detectar policitemia), pruebas de función hepática y perfil lipídico.

Hay experiencia limitada con respecto a la seguridad y eficacia del uso de este medicamento en pacientes mayores de 65 años. En la actualidad, no existe un consenso en cuanto a los valores de referencia de la testosterona específicos para la edad. No obstante, se debe tener en cuenta que los niveles séricos fisiológicos de testosterona son más bajos a medida que aumenta la edad.

Este medicamento se debe usar con precaución en los pacientes con epilepsia y migraña porque estas dolencias podrían agravarse.

Existen informes en la literatura que indican que el tratamiento del hipogonadismo con ésteres de testosterona aumenta el riesgo de apnea del sueño en algunos pacientes, especialmente en aquellos con factores de riesgo como obesidad o patología respiratoria crónica.

Se puede observar una mejoría de la sensibilidad a la insulina en los pacientes tratados con andrógenos y puede que se requiera una disminución de la dosis de los medicamentos antidiabéticos (ver sección 4.5). Se recomienda la monitorización del nivel de glucosa y HbA1c en pacientes tratados con andrógenos.

Ciertos signos clínicos como irritabilidad, nerviosismo, aumento de peso, erecciones prolongadas o frecuentes pueden indicar una exposición excesiva al andrógeno que requiera un ajuste posológico.

Si el paciente desarrolla una reacción grave en la zona de aplicación, se debe revisar el tratamiento y, si fuera necesario, interrumpirse.

Los deportistas deben ser advertidos sobre el hecho de que esta especialidad farmacéutica contiene un principio activo (testosterona) que puede producir una reacción positiva en las pruebas antidopaje.

Las mujeres no deben usar este medicamento, debido a sus posibles efectos virilizantes.

Posible transferencia de testosterona

El gel de testosterona se puede transferir a otras personas mediante el contacto cutáneo estrecho piel con piel, y dar como resultado un aumento de las concentraciones séricas de testosterona y, posiblemente, reacciones adversas (por ejemplo: crecimiento de vello facial y/o corporal, aparición de un tono de voz más grave, irregularidades del ciclo menstrual) en el caso de contactos repetidos (androgenización accidental).

El médico debe informar al paciente minuciosamente sobre el riesgo de transferencia de testosterona, por ejemplo durante el contacto corporal estrecho entre individuos incluyendo niños y sobre las instrucciones de seguridad (ver más abajo).

Durante la prescripción, el médico debe dar una atención especial a la sección de “Posible transferencia de testosterona” de la ficha técnica en pacientes con mayor riesgo de no ser capaces de seguir estas instrucciones.

Se recomiendan las siguientes precauciones:

Para el paciente:

- lavarse las manos con jabón y agua tras la aplicación del gel
- cubrir la zona de aplicación con ropa una vez que el gel se haya secado

- lavar el área de aplicación antes de que se produzca cualquier circunstancia en la que se prevea este tipo de contacto

Para las personas no tratadas con este medicamento:

- en caso de contacto accidental con este medicamento, la persona afectada debe lavar el área afectada con jabón y agua, inmediatamente

- consultar ante la aparición de signos de una exposición excesiva al andrógeno como acné o modificación del pelo

Los pacientes deben esperar al menos una hora antes de ducharse o bañarse tras la aplicación de este medicamento.

Las mujeres embarazadas deben evitar cualquier contacto con las zonas de aplicación de este medicamento. En el caso de embarazo de la pareja, el paciente debe prestar mayor atención a las medias de precaución para el empleo (ver sección 4.6).

Este medicamento contiene 3,6 g de alcohol (etanol) en cada sobre.

Puede causar sensación de ardor en la piel dañada.

Este producto es inflamable hasta que se seque.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Anticoagulantes orales

Variación del efecto anticoagulante (aumento del efecto del anticoagulante oral mediante modificación de la síntesis hepática de los factores de coagulación e inhibición competitiva de la unión a las proteínas plasmáticas):

Se recomienda aumentar la frecuencia de los controles del tiempo de protrombina y las determinaciones del INR. Los pacientes que reciben anticoagulantes orales requieren un control minucioso, en especial cuando se inicia o se suspende la administración de los andrógenos.

Corticoesteroides

La administración concomitante de testosterona y ACTH o corticoides puede aumentar el riesgo de aparición de edemas. Por tanto, estos medicamentos se deben administrar con prudencia, sobre todo en aquellos pacientes que presentan cardiopatía, nefropatía o hepatopatía.

Pruebas de laboratorio

Interferencia con pruebas de laboratorio: los andrógenos pueden disminuir los niveles de la globulina fijadora de tiroxina, lo que puede originar una reducción de las concentraciones séricas de T4 y un aumento de la captación por resina de T3 y T4. Sin embargo, las concentraciones de las hormonas tiroideas libres no se modifican y no hay evidencia clínica de insuficiencia tiroidea.

Medicación para diabetes

Se han reportado cambios en la sensibilidad a la insulina, tolerancia a la glucosa, control glucémico, glucosa en sangre y niveles de hemoglobina glucosilada con andrógenos. En paciente diabéticos, puede que se requiera una disminución de la dosis de los medicamentos antidiabéticos (ver sección 4.4).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

La espermatogénesis podría estar suprimida reversiblemente con este medicamento.

Embarazo

Este medicamento sólo está destinado para su aplicación en el hombre.

Este medicamento no está indicado en mujeres embarazadas. No se han realizado ensayos clínicos con este tratamiento en mujeres.

Las mujeres embarazadas deben evitar el contacto con las zonas de aplicación de este medicamento (ver sección 4.4). Este producto puede tener efectos adversos virilizantes sobre el feto. En caso de contacto, lavar con jabón y agua lo antes posible.

Lactancia

Este medicamento no está indicado en mujeres que estén en periodo de lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

a. Resumen del perfil de seguridad

Con la posología recomendada de gel al día, las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son las cutáneas: reacción en la zona de aplicación, eritema, acné, piel seca.

b. Lista tabulada de reacciones adversas

Datos de ensayos clínicos

En la tabla siguiente se presenta una lista de las reacciones adversas al fármaco referidas por el 1 - <10% de los pacientes tratados con este medicamento en los ensayos clínicos controlados:

Los efectos adversos se clasificaron en función de la frecuencia utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$; $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1,000$; $< 1/100$); raro ($\geq 1/10,000$; $< 1/1,000$); muy raro ($< 1/10,000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas MedDRA	Reacción adversa – Término preferente Reacciones adversas frecuentes ($> 1/100$; $< 1/10$)
Trastornos psiquiátricos	Trastornos del estado de ánimo
Trastornos del sistema nervioso	Mareo, parestesia, amnesia, hiperestesia
Trastornos vasculares	Hipertensión
Trastornos gastrointestinales	Diarrea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia, urticaria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Ginecomastia (que puede ser persistente, es un hallazgo común en pacientes tratados por hipogonadismo), mastodinia, trastornos prostáticos
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Cefalea
Exploraciones complementarias	Cambios en las pruebas de laboratorio (policitemia, lípidos), hematocrito elevado, recuento de hemáties aumentado, hemoglobina elevada

Experiencia post-comercialización

La siguiente tabla incluye las reacciones adversas identificadas durante el uso posterior a la aprobación de este medicamento además de otros efectos indeseables conocidos informados en la literatura después del tratamiento oral, inyectable o transdérmico con testosterona:

Los efectos adversos se clasificaron en función de la frecuencia utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$; $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1,000$; $< 1/100$); raro

($\geq 1/10,000$; $< 1/1,000$); muy raro ($< 1/10,000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas MedDRA	Reacciones adversas – Término preferido			
	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).	frecuente ($\geq 1/100$; $< 1/10$)	raro ($\geq 1/10,000$; $< 1/1,000$)	muy raro ($< 1/10,000$)
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)	Cáncer de próstata (los datos sobre el riesgo de cáncer de próstata en asociación con la terapia de testosterona no son concluyentes)		Neoplasia hepática	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Aumento de peso, alteraciones de los electrolitos (retención de sodio, cloro, potasio, calcio, fósforo inorgánico y agua), durante tratamientos con dosis altas y/o prolongados			
Trastornos psiquiátricos	Nerviosismo, depresión, hostilidad			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Apnea del sueño			
Trastornos hepatobiliares				Ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Acné, seborrea y alopecia			
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Calambres musculares			
Trastornos renales y urinarios	Obstrucción del tracto urinario			
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Cambios en la libido, aumento de la frecuencia de erecciones; el tratamiento con altas dosis de preparados de testosterona a menudo interrumpe reversiblemente o reduce la espermatogénesis, de ese modo, reduciendo el tamaño de los testículos; anomalías prostáticas		Priapismo	

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	La administración de testosterona a altas dosis o durante un periodo prolongado aumenta ocasionalmente la incidencia de retención de agua y edema; pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad. Debido al alcohol contenido en el producto, las aplicaciones frecuentes en la piel pueden causar irritación y piel seca.			
Exploraciones complementarias		Hematocrito aumentado, hemoglobina elevada, recuento de hematíes aumentado		Prueba de función hepática anormal

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es

4.9. Sobredosis

Síntomas

Los niveles séricos de testosterona deben medirse si se observan signos y síntomas clínicos indicativos de sobreexposición a los andrógenos. La erupción en el sitio de aplicación también ha sido informada en casos de sobredosis con este medicamento.

Tratamiento

El tratamiento de una sobredosis consiste en lavar el sitio de aplicación inmediatamente y suspender el tratamiento si así lo aconseja el médico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Andrógenos, código ATC: G03B A03

Los andrógenos endógenos, principalmente la testosterona, secretados por los testículos y su metabolito principal la DHT, son los responsables del desarrollo de los órganos genitales externos e internos y del mantenimiento de los caracteres sexuales secundarios (estimulación del crecimiento del pelo, cambio a un timbre de voz más grave, aparición de la libido); de un efecto general sobre el anabolismo proteico; del desarrollo de la musculatura esquelética y de la distribución de la grasa corporal; de la reducción de la eliminación urinaria de nitrógeno, sodio, potasio, cloro, fósforo y agua.

La testosterona no produce desarrollo testicular: disminuye la secreción hipofisaria de gonadotropinas.

En algunos órganos sobre los que actúa, los efectos de la testosterona se observan después de la conversión periférica de testosterona a estradiol, que luego se une a los receptores estrogénicos en los núcleos de las células diana, por ejemplo, en las células de la hipófisis, adiposas, cerebrales, óseas y de Leydig testiculares.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La absorción percutánea de la testosterona varía entre aproximadamente el 9% y el 14% de la dosis aplicada.

Tras la absorción percutánea, la testosterona difunde a la circulación general a concentraciones relativamente constantes durante el ciclo de 24 horas.

Tras una aplicación, las concentraciones séricas de testosterona aumentan a partir de la primera hora hasta alcanzar el estado de equilibrio a partir del segundo día. Las variaciones diarias de las concentraciones de testosterona presentan entonces una amplitud similar a las observadas durante el ritmo circadiano de la testosterona endógena. Por tanto, la vía percutánea evita los picos de distribución sanguínea producidos por las inyecciones. No provoca concentraciones hepáticas suprafiológicas del esteroide, al contrario que la androgenoterapia por vía oral.

La administración de 5 g de este medicamento produce un aumento medio de la concentración de testosterona de aproximadamente 2,5 ng/ml (8,7 nmol/l) en el plasma.

Cuando se suspende el tratamiento, la disminución de la concentración de testosterona se inicia aproximadamente 24 h después de la última administración. Las concentraciones regresan a los niveles basales aproximadamente 72 a 96 horas después de la última administración.

Los principales metabolitos activos de la testosterona son la dihidrotestosterona y el estradiol.

La eliminación de la testosterona se realiza principalmente por vía urinaria y por vía fecal en forma de metabolitos conjugados de la testosterona.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La testosterona ha demostrado no presentar actividad mutagénica alguna *in vitro* con el modelo de las mutaciones reversibles (test de Ames) o de las células ováricas de hámster. En los estudios realizados en animales de laboratorio se ha observado una relación entre el tratamiento con andrógenos y ciertos tipos de cáncer. Los datos experimentales en ratas indican una mayor incidencia de cáncer de próstata después del tratamiento con testosterona.

Es conocido que las hormonas sexuales facilitan el desarrollo de ciertos tumores inducidos por agentes carcinogénicos conocidos. No se ha establecido la existencia de una correlación entre estos hallazgos y el riesgo existente para el hombre

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Carbómero 980

Miristato de isopropilo

Etanol al 96%
Hidróxido de sodio
Agua purificada

6.2. Incompatibilidades

No aplicable.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

5 g en sobre (PET/Aluminio/LDPE).
Cajas de 1, 2, 7, 10, 14, 28, 30, 50, 60, 90 ó 100 sobres.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratoires BESINS INTERNATIONAL
3, rue du Bourg l'Abbé
75003 París
FRANCIA

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

65.016

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de revalidación 4 noviembre 2006.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2020