

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Itnogen 20 mg/g gel transdérmico.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un gramo de gel contiene 20 mg de testosterona. Una pulsación del pistón del frasco suministra 0,5 g de gel, que contienen 10 mg de testosterona.

#### Excipiente(s) con efecto conocido:

Un gramo de gel contiene 1 mg de butilhidroxitolueno.

Un gramo de gel contiene 350 mg de propilenglicol.

Un gramo de gel contiene 150 mg de etanol.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Gel transdérmico.

Gel transparente de incoloro a amarillento.

### 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 sección 4).

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

##### *Hombres adultos y de edad avanzada*

La dosis de inicio recomendada de Itnogen es 3 g de gel (60 mg de testosterona) aplicados una vez al día, aproximadamente a la misma hora cada mañana. El ajuste de la dosis se debe basar tanto en las concentraciones séricas de testosterona como en la existencia de signos y síntomas clínicos relacionados con la deficiencia de andrógenos. Se debe tener en cuenta que los niveles fisiológicos de testosterona disminuyen a medida que aumenta la edad.

La dosis diaria no debe sobrepasar los 4 g de gel (80 mg de testosterona).

##### *Población pediátrica*

El medicamento no está indicado para su uso en niños, y no se ha evaluado clínicamente en varones menores de 18 años de edad.

##### *Forma de administración*

Vía transdérmica

La dosis se puede aplicar en el abdomen (la dosis completa sobre un área de al menos 10 por 30 cm) o en la región interna de **ambos** muslos (la mitad de la dosis sobre un área de al menos 10 por 15 cm en la región interna de cada muslo). Se recomienda rotar diariamente la zona de aplicación entre el abdomen y la región

interna de los muslos a fin de reducir al mínimo la aparición de reacciones adversas en la zona de aplicación.

El gel se debe administrar sobre una zona de piel intacta, limpia y seca. Se debe frotar suavemente con un dedo hasta que la piel quede seca. Posteriormente, es necesario lavarse minuciosamente las manos con agua y jabón.

Una vez que el gel se haya secado, se debe cubrir la zona de aplicación con ropa limpia (por ejemplo, una camiseta). Antes de un contacto físico estrecho con otra persona (adulto o niño), se debe lavar la zona de aplicación con agua y jabón una vez transcurrido el tiempo recomendado (al menos 2 horas) y cubrirla de nuevo con ropa limpia.

Cada pulsación completa del pistón del frasco suministra medio gramo de gel (10 mg de testosterona). Para obtener una primera dosis completa, es necesario cebar la bomba del frasco. Para ello, se debe colocar el frasco en posición vertical y, a continuación, apretar lenta y completamente el accionador repetidamente hasta que aparezca el gel. Después, apretar el accionador 6 veces más. Debe desecharse el gel de las primeras seis pulsaciones. Solo es necesario cebar la bomba antes de la primera dosis. El frasco se debe guardar en posición vertical hasta que se use de nuevo.

En la Tabla 1 se indica la cantidad de gel suministrada tras el cebado de la bomba y la cantidad de testosterona aplicada a la piel según el número de veces que se apriete el pistón.

**Tabla 1: Dosis de Itnogen dispensada tras el cebado de la bomba**

Nº de pulsaciones	Cantidad de gel (g)	Cantidad de testosterona aplicada a la piel (mg)
1	0,5	10
2	1	20
4	2	40
6	3	60
8	4	80

Los pacientes que se aseen por las mañanas deben aplicar Itnogen tras el aseo, el baño o la ducha.

No debe aplicarse el gel en los genitales.

#### *Control del tratamiento*

Se deben determinar las concentraciones séricas de testosterona unos 14 días después del inicio de la terapia y a intervalos regulares a fin de asegurar una dosificación correcta. La muestra de sangre extraída para la medición de las concentraciones séricas de testosterona se debe obtener 2 horas después de la aplicación del medicamento. Si la concentración sérica de testosterona se encuentra entre 5,0 y 15,0  $\mu\text{g/l}$ , no se debe modificar la dosis de 3 g/día. Si la concentración sérica de testosterona se encuentra por debajo de 5,0  $\mu\text{g/l}$ , la dosis se debe aumentar a 4 g/día (80 mg de testosterona). Si la concentración de testosterona se encuentra por encima de 15,0  $\mu\text{g/l}$ , la dosis se debe reducir a 2 g/día (40 mg de testosterona). En caso necesario, es posible realizar ajustes de dosificación de menor magnitud (0,5 g de gel [10 mg de testosterona]).

Debido a la variabilidad de los valores analíticos entre los distintos laboratorios de análisis clínicos, todas las determinaciones de testosterona se deben efectuar en el mismo laboratorio.

La experiencia en el tratamiento de hombres mayores de 65 años con este medicamento es limitada.

No se han realizado estudios formales con el producto en pacientes con deterioro de la función hepática o renal (ver también la Sección 4.4).

### 4.3. Contraindicaciones

Itnogen 20 mg/g gel transdérmico está contraindicado en los pacientes con:

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

### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Itnogen no se debe utilizar para tratar síntomas inespecíficos sugestivos de hipogonadismo si no se ha demostrado la existencia de una deficiencia de testosterona ni se han descartado otras posibles etiologías como causa de los síntomas. La deficiencia de testosterona debe quedar claramente demostrada a través de sus manifestaciones clínicas y confirmarse mediante dos determinaciones separadas de las concentraciones sanguíneas de testosterona antes de iniciar el tratamiento con cualquier terapia sustitutiva con testosterona, incluido el tratamiento con Itnogen.

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

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

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, pruebas de función hepática y perfil lipídico.

Hay experiencia limitada con respecto a la seguridad y eficacia del uso de Itnogen 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.

Itnogen no está indicado para el tratamiento de la esterilidad masculina ni de la impotencia.

Antes de iniciar la terapia sustitutiva con testosterona, se debe realizar una exploración minuciosa a todos los pacientes a fin de descartar datos indicativos de riesgo de un cáncer de próstata preexistente. Tanto la glándula prostática como las mamas se deben examinar cuidadosa y periódicamente conforme a los métodos recomendados (tacto rectal y determinación del antígeno prostático específico sérico [PSA]) en los pacientes tratados con testosterona; dicho examen se debe realizar, como mínimo, una vez al año, y en los pacientes ancianos y de riesgo (aquellos con factores de riesgo clínicos o familiares) se debe realizar dos veces al año.

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

No se han emprendido estudios para demostrar la eficacia y la seguridad de este medicamento en los pacientes con deterioro de la función hepática o renal. Por lo tanto, la terapia de reemplazo con testosterona se debe usar con cautela en estos pacientes.

La administración de testosterona a varones con hipogonadismo puede favorecer la aparición de apnea del sueño en algunos pacientes, particularmente en aquellos con factores de riesgo tales como obesidad o enfermedad pulmonar crónica.

Se debe tener precaución en pacientes con metástasis óseas, ya que existe el riesgo de que desarrollen hipercalcemia/hipercalciuria como consecuencia de la terapia con andrógenos. Se recomienda determinar periódicamente las concentraciones séricas de calcio de estos pacientes.

Itnogen se debe emplear con cautela en los pacientes con epilepsia y migraña, dado que se puede producir un empeoramiento de dichas enfermedades.

La sensibilidad a la insulina puede mejorar en aquellos pacientes tratados con andrógenos que alcancen concentraciones normales de testosterona en plasma tras la terapia de reemplazo.

General: ciertos signos clínicos pueden indicar la existencia de una exposición a niveles excesivos de andrógenos, situación que precisaría un ajuste de la dosis. El médico debe indicar a los pacientes la necesidad de informar sobre la aparición de cualquiera de las siguientes situaciones:

- Irritabilidad, nerviosismo, aumento de peso.
- Erecciones penianas demasiado frecuentes o persistentes.
- Náuseas, vómitos, cambios en la coloración de la piel o hinchazón de los tobillos.
- Alteraciones respiratorias, incluidas las asociadas con el sueño.

Si el paciente desarrolla una reacción grave en la zona de aplicación, es preciso revisar el tratamiento e interrumpirlo si es necesario.

Debe informarse a los deportistas que esta especialidad por contener testosterona puede producir un resultado positivo en controles de dopaje. Los andrógenos no son adecuados para potenciar el desarrollo muscular en los individuos sanos ni para aumentar la capacidad física.

Itnogen no debe administrarse a mujeres debido a sus posibles efectos virilizantes.

#### *Trastornos de la coagulación*

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.

#### *Potencial de transferencia*

Si no se toman precauciones, el gel de testosterona se puede transferir a otras personas a través del contacto físico estrecho en cualquier momento después de la administración, lo que puede provocar un aumento de las concentraciones séricas de testosterona y, posiblemente, efectos adversos (p. ej., crecimiento de vello facial y/o corporal, cambios en la voz a un tono más grave, irregularidades del ciclo menstrual en mujeres o pubertad prematura y agrandamiento genital en niños) en caso de contacto repetido (androgenización accidental).

El médico debe informar detalladamente al paciente acerca del riesgo de transferencia de testosterona y sobre las instrucciones de seguridad (ver a continuación). No se debe prescribir Itnogen a aquellos pacientes en los que se estime un alto riesgo de incumplimiento de las instrucciones de seguridad (p. ej., problemas graves de alcoholismo, drogodependencias, trastornos psiquiátricos graves).

Esta transferencia se puede evitar utilizando prendas que cubran la zona de aplicación o bañándose o duchándose antes del contacto.

Por consiguiente, se recomienda tomar las siguientes precauciones:

*Por parte del paciente:*

- lavarse las manos con agua y jabón tras la aplicación del gel
- cubrir la zona de aplicación con ropa una vez se haya secado el gel
- bañarse o ducharse antes de cualquier situación en la que se prevea este tipo de contacto

*Para el profesional sanitario o el cuidador:*

- El profesional sanitario o el cuidador deben usar guantes desechables si necesitan aplicar el gel de testosterona al paciente.
- Los guantes desechables deben ser resistentes a los alcoholes, ya que el gel contiene tanto etanol como alcohol isopropílico, los cuales facilitan la penetración de la testosterona.

*Por parte de las personas que no están en tratamiento con Itnogen:*

- en caso de contacto con una zona de aplicación que no haya sido lavada o no esté cubierta con ropa, lavar lo antes posible con agua y jabón la región de piel sobre la que se ha producido la posible transferencia de testosterona
- informar sobre la aparición de signos indicativos de una exposición excesiva andrógenos, tales como acné o cambios en el vello

A fin de reducir el riesgo a la pareja de un paciente, se debe recomendar al paciente que, por ejemplo, deje transcurrir un mínimo de cuatro horas entre la aplicación de Itnogen y la práctica de relaciones sexuales, que lleve ropa que cubra la zona de aplicación durante el periodo de contacto o que se bañe o duche antes de mantener la relación sexual.

Se deben tomar precauciones adicionales cuando se utilice este medicamento y se esté en contacto físico estrecho con niños, ya que no se puede descartar la transmisión secundaria de testosterona a través de la ropa. Es esencial seguir la técnica de aplicación (ver sección 4.2) cuando se esté en contacto físico con niños, lo que incluye cubrir la zona de aplicación con ropa limpia una vez que el gel se haya secado. Además, se debe lavar la zona de aplicación con jabón una vez transcurrido el tiempo recomendado (al menos 2 horas) y cubrirla de nuevo con ropa limpia antes de cualquier contacto físico con niños.

Las mujeres embarazadas deben evitar el contacto con las zonas de aplicación de Itnogen. En caso de embarazo de la pareja, el paciente debe ser especialmente cuidadoso en la observancia de las precauciones de uso previamente descritas (ver también sección 4.6).

Los estudios de absorción de testosterona realizados en pacientes tratados con Itnogen indican que éstos deben dejar transcurrir un mínimo de dos horas entre la aplicación del gel y el baño o la ducha.

Este medicamento contiene butilhidroxitolueno (E321), que puede causar reacciones cutáneas locales (p. ej., dermatitis de contacto) o irritación de los ojos y las membranas mucosas.

Este medicamento contiene 175 mg de propilenglicol en cada pulsación de la bomba.

Este medicamento contiene 75 mg de etanol en cada pulsación de la bomba.

Puede causar sensación de quemazón en la piel dañada.

Este producto es inflamable hasta que se seque.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Cuando los andrógenos se administran simultáneamente con anticoagulantes, el efecto anticoagulante puede aumentar. Los pacientes tratados con anticoagulantes orales deben ser sometidos a una estrecha vigilancia de su INR, sobre todo al iniciar o suspender el tratamiento con andrógenos o en caso de modificación de la dosis de Itnogen.

La administración concomitante de testosterona con ACTH o corticosteroides puede aumentar la probabilidad de edema; por consiguiente, estos fármacos se deben administrar con precaución, particularmente en los pacientes con enfermedades cardíacas, renales o hepáticas.

Interacciones en las pruebas de laboratorio: los andrógenos pueden provocar una disminución de las concentraciones de la globulina transportadora de tiroxina, lo que da lugar a un descenso de las concentraciones séricas de T4 total y a un aumento de la captación de T3 y T4 por resina. No obstante, las concentraciones de hormonas tiroideas libres no sufren cambios y no se producen manifestaciones clínicas de disfunción tiroidea.

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Itnogen se debe utilizar únicamente en hombres.

Itnogen no está indicado en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. No se han realizado estudios en mujeres. Las mujeres embarazadas deben evitar todo contacto con zonas de piel tratadas con Itnogen (ver Sección 4.4). Itnogen puede dar lugar a la aparición de efectos adversos virilizantes en el feto. En caso de contacto con una zona de piel tratada, el área debe lavarse con agua y jabón lo antes posible.

#### 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

#### 4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentemente comunicadas en un ensayo clínico controlado (con hasta 4 g de Itnogen) fueron las reacciones en la zona de aplicación (RLA; 26%), entre las que se encontraban parestesias, xerosis, prurito y erupciones cutáneas o eritema. La mayoría de estas reacciones fueron de intensidad leve a moderada y disminuyeron o desaparecieron a pesar de la aplicación continuada.

Todas las reacciones adversas comunicadas supuestamente relacionadas con el uso de Itnogen se enumeran en la tabla siguiente.

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )	Frecuentes ( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )	Poco frecuentes ( $\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$ )	Raras ( $\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$ )	Muy raras ( $< 1/10\ 000$ )	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Aumento del hematocrito, aumento del recuento de eritrocitos, aumento de la hemoglobina				
Trastornos endocrinos		Aumento del patrón masculino de distribución del vello				

Trastornos vasculares		Hipertensión				
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Ginecomastia				
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en la zona de aplicación	Edema periférico				
Exploraciones complementarias		Aumento del PSA				

Se comunicó hiperglucemia como acontecimiento adverso en dos pacientes con historia de diabetes mellitus.

Un 1,5 % de los pacientes tratados con testosterona por hipogonadismo desarrollaron ginecomastia, que, en ocasiones, es persistente.

De acuerdo con la bibliografía médica, se han comunicado otros acontecimientos adversos tras el tratamiento con testosterona (según la clasificación por órganos y sistemas [SOC] y los términos preferentes [PT] de MedDRA), los cuales se enumeran en la siguiente tabla:

<b>Clasificación por órganos y sistemas</b>	<b>Reacciones adversas</b>
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Aumento anormal de peso, retención de sodio y retención de líquidos
Trastornos psiquiátricos	Nerviosismo, hostilidad, depresión, libido disminuida y libido aumentada
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Síndrome de apnea del sueño (ver sección 4.4)
Trastornos gastrointestinales	Náuseas
Trastornos hepato biliares	Ictericia y prueba de función hepática anormal (ver sección 4.4)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Reacción cutánea, incluido acné, seborrea y alopecia
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Espasmos musculares y mialgia
Trastornos renales y urinarios	Obstrucción del tracto urinario
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Erección aumentada, azoospermia, erección dolorosa y cáncer de próstata*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Edema (ver sección 4.4)
Exploraciones complementarias	Electrolitos en sangre anormales (cloruro en sangre anormal, potasio en sangre anormal, calcio en sangre anormal, fósforo en sangre anormal) y examen de próstata anormal

\* Los datos concernientes al riesgo de cáncer de próstata en relación con el tratamiento con testosterona no son concluyentes.

Entre otros efectos adversos conocidos raros asociados al tratamiento con dosis excesivas de testosterona se encuentran las neoplasias hepáticas.

A causa de los excipientes (butilhidroxitolueno y propilenglicol) que contiene el producto, su aplicación en la piel puede causar irritación y sequedad cutánea, problemas que generalmente disminuyen con el tiempo.

### 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 Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es)

## **4.9. Sobredosis**

Solo hay un caso publicado de sobredosis aguda tras la administración parenteral de enantato de testosterona en la bibliografía médica. Esta sobredosis dio lugar a concentraciones de testosterona de hasta 114,0 µg/l, a las que se relacionó con un accidente cerebrovascular. La ingestión oral de Itnogen no da lugar a concentraciones de testosterona clínicamente significativas debido al extenso metabolismo de primer paso. Es improbable que se puedan alcanzar concentraciones séricas de testosterona de tal magnitud cuando se utiliza la vía de administración transdérmica.

El tratamiento de la sobredosis transdérmica consiste en lavar con agua y jabón la zona de aplicación lo antes posible, suspender la aplicación de Itnogen y administrar tratamiento sintomático en caso necesario.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: andrógenos, código ATC: G03BA03

Los andrógenos endógenos, excretados por los testículos, y sobre todo la testosterona y su principal metabolito, la dihidrotestosterona (DHT), son los responsables del desarrollo de los órganos sexuales masculinos externos e internos y del mantenimiento de los caracteres sexuales secundarios (estimulación del crecimiento del vello, cambio de voz y desarrollo de la libido). Ejercen un efecto general sobre el anabolismo proteico, afectan al desarrollo de los músculos esqueléticos y a la distribución de la grasa corporal y reducen la excreción urinaria de nitrógeno, sodio, potasio, cloruro, fosfatos y agua.

La testosterona no afecta al desarrollo de los testículos pero reduce la secreción hipofisaria de gonadotropina.

El efecto de la testosterona sobre ciertos órganos diana tiene lugar después de sufrir una transformación periférica que lo transforma en estradiol; éste se une entonces a sus receptores específicos en el núcleo de las células de los órganos diana, como, p. ej., hipófisis, tejido adiposo, cerebro, tejido óseo y células de Leydig del testículo.

### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

#### Absorción

Itnogen es una formulación hidroalcohólica que se seca rápidamente al frotarla sobre la piel. La piel actúa como reservorio para la liberación sostenida de testosterona hacia la circulación sistémica. La absorción de testosterona hacia la sangre continúa a lo largo de las 24 horas que dura el intervalo de dosificación, con concentraciones que se encuentran todo el tiempo significativamente por encima del nivel base. No se ha constatado que la utilización de diferentes tamaños de área de aplicación, con extensiones de entre 200 y 800 cm<sup>2</sup>, produzca ningún efecto clínicamente importante sobre las concentraciones séricas de testosterona.

Las concentraciones séricas de testosterona obtenidas tras la aplicación en la región interna de los muslos y tras la aplicación en el abdomen son comparables.

Se estima que la biodisponibilidad de Itnogen es del 12%. La administración de 3 g de gel al día durante un periodo de 6 meses da lugar a unas concentraciones séricas de testosterona promediadas en el tiempo de  $5,0 \pm 2,0 \mu\text{g/l}$  y a unas concentraciones individuales mínimas de  $3,0 \pm 1,0 \mu\text{g/l}$  y máximas de  $12,0 \pm 7,0 \mu\text{g/l}$ .

### Distribución

Alrededor del 40% de la testosterona plasmática se une a la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG), un 2% no se une (fracción libre) y el resto se une débilmente a la albúmina y a otras proteínas. La testosterona unida a albúmina se disocia fácilmente y se considera biológicamente activa. Por el contrario, la unión a la SHBG es fuerte. Por lo tanto, la concentración de testosterona sérica bioactiva es la suma de la fracción libre más la fracción unida a la albúmina.

### Metabolismo o Biotransformación

Los principales metabolitos activos de la testosterona son estradiol y DHT. La DHT se une a la SHBG con mayor afinidad que la testosterona. La DHT se metaboliza a su vez a  $3\text{-}\alpha$  y  $2\text{-}\beta$  androstenediol.

### Eliminación

Cuando se administra testosterona por vía intramuscular, aproximadamente el 90% de la dosis se excreta con la orina en forma de ácido glucurónico y de conjugados de sulfato de testosterona y sus metabolitos y alrededor del 6% se excreta con las heces, principalmente en forma no conjugada.

## **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Los estudios toxicológicos no han revelado otros efectos además de aquellos explicables por el perfil hormonal del medicamento.

Se ha constatado que la testosterona no es mutagénica *in vitro* utilizando el modelo de mutaciones reversibles (prueba de Ames) o células de ovario de hámster. Se ha encontrado una relación entre el tratamiento con andrógenos y ciertos cánceres en animales de laboratorio. Datos experimentales en ratas han revelado un aumento de la incidencia del cáncer de próstata tras el tratamiento con testosterona. Se sabe que las hormonas sexuales facilitan el desarrollo de ciertos tumores inducidos por agentes carcinógenos conocidos. Se desconoce la importancia clínica de esta observación.

Los estudios de fertilidad en roedores y primates han revelado que el tratamiento con testosterona puede disminuir la fertilidad al suprimir la espermatogénesis en función de la dosis.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Propilenglicol  
Etanol anhidro  
Alcohol isopropílico  
Ácido oleico  
Carbómero 1382  
Trolamina  
Butilhidroxitolueno (E321)  
Agua, purificada  
Ácido clorhídrico (para ajuste del pH)

## **6.2. Incompatibilidades**

No aplicable.

## **6.3. Periodo de validez**

2 años.

## **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25°C.

No refrigerar o congelar.

Una vez abierto guardar el frasco en posición vertical.

## **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Envase multidosis de 60 g (constituido por un frasco de polipropileno con pistón) con una bomba dosificadora de volumen fijo.

Tamaños de envases: 60 g, 2 x 60 g o 3 x 60 g

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Advanz Pharma Limited  
Unit 17, Northwood House,  
Northwood Crescent,  
Dublín 9, D09 V504,  
Irlanda

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

68.348

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

Fecha de la primera autorización: 17 Enero 2007

Fecha de la renovación de la autorización: 04 Junio 2010

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

04/2024