FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Testavan 20 mg/g gel transdérmico

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un gramo de gel contiene 20 mg de testosterona. Una pulsación de la bomba dosificadora suministra 1,15 g (1,25 ml) de gel, que equivale a 23 mg de testosterona.

Excipiente con efecto conocido: Un gramo de gel contiene 0,2 g de propilenglicol.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gel transdérmico.
Gel homogéneo, translúcido a ligeramente opalescente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Terapia sustitutiva con testosterona en hipogonadismo masculino adulto cuando la deficiencia de testosterona ha sido confirmada mediante la evaluación de las características clínicas y las pruebas bioquímicas.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Hombres adultos
La dosis inicial recomendada de Testavan es de 23 mg de testosterona (una pulsación de la bomba dosificadora) aplicado una vez al día. Para garantizar una posología adecuada, es preciso realizar mediciones periódicas de los niveles séricos de testosterona y ajustar la dosis con el fin de mantener las concentraciones séricas de testosterona eugonadal (ver sección 4.4.).

Los niveles séricos de testosterona se deben medir de 2 a 4 horas después de la administración aproximadamente 14 y 35 días después de iniciar el tratamiento o tras el ajuste de la dosis. Si la concentración sérica de testosterona se sitúa por debajo de 17,3 nmol/l (500 ng/dl), la dosis diaria de Testavan se puede incrementar en 1 pulsación de la bomba dosificadora. Si la concentración sérica de testosterona supera un valor igual a 36,4 nmol/l (1.050 ng/dl), la dosis diaria de Testavan se puede reducir en 1 pulsación de la bomba dosificadora.

El ajuste de la dosis se basará en los niveles séricos de testosterona y la existencia de signos y síntomas clínicos relacionados con la deficiencia de testosterona.

Población de edad avanzada
Misma dosis que para los adultos. No obstante, se debe tener en cuenta que los niveles fisiológicos de testosterona disminuyen a medida que aumenta la edad (ver sección 4.4).

Dosis máxima recomendada
La dosis máxima recomendada es 69 mg de testosterona al día, equivalente a 3 pulsaciones de la bomba dosificadora.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Insuficiencia renal y hepática
No se han realizado estudios especializados para demostrar la eficacia y la seguridad de este medicamento en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Por lo tanto, la terapia sustitutiva de testosterona se debe administrar con precaución en estos pacientes (ver sección 4.4). Después del tratamiento con Testavan, los niveles de testosterona son similares en sujetos con insuficiencia renal leve o moderada comparado con pacientes con una función renal normal (ver sección 5.2).

Población del sexo femenino
Testavan no está indicado para su uso en mujeres.

Población pediátrica
Testavan 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.

Testavan es un gel que debe aplicarse sobre la parte superior del brazo y el hombro utilizando un aplicador. Se debe indicar a los pacientes que no deben utilizar los dedos o las manos para aplicar Testavan.

Cebado de una bomba dosificadora nueva

Para garantizar una posología correcta, los pacientes deben cebar la nueva bomba dosificadora antes de su uso por primera vez pulsando el cabezal de la bomba dosificadora hacia abajo sobre un pañuelo de papel hasta la aparición de gel. Se descartará el gel inicial y se desechará de manera segura el pañuelo de papel utilizado.

Administración

Testavan se aplica una vez al día aproximadamente a la misma hora, preferiblemente por las mañanas, sobre una zona de piel limpia, seca e intacta de la parte superior del brazo y el hombro utilizando el aplicador. Se aplicará una cantidad reducida de testosterona si Testavan se aplica sobre el abdomen o el muslo, por lo que no se recomienda el cambio del lugar de aplicación (ver sección 5.2).

Para aplicar el gel después de quitar la tapa del aplicador, es preciso pulsar el cabezal de la bomba dosificadora hasta el fondo una vez sobre el cabezal del aplicador. Se indicará a los pacientes que solo se necesita una activación de la bomba sobre el aplicador cada vez. El aplicador se utilizará para extender el gel uniformemente por una zona de superficie máxima de la parte superior del brazo y el hombro, asegurándose de no mancharse las manos con el gel. Si se requiere más de una pulsación de la bomba dosificadora para recibir la dosis diaria, el procedimiento debe repetirse en la parte superior del otro brazo y hombro contrarios.

Dosis	**Método de aplicación**
23 mg (1 pulsación de la bomba dosificadora)	**Aplicar una** pulsación de la bomba dosificadora sobre la parte superior del brazo y el hombro.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

46 mg (2 pulsaciones de la bomba dosificadora)	**Aplicar una** pulsación de la bomba dosificadora sobre la parte superior del brazo y el hombro. **Repetir** para aplicar una pulsación de la bomba dosificadora en la parte superior del otro brazo y hombro contrarios.
69 mg (3 pulsaciones de la bomba dosificadora)	**Aplicar una** pulsación de la bomba dosificadora sobre la parte superior del brazo y el hombro. **Repetir** para aplicar una pulsación de la bomba dosificadora en la parte superior del otro brazo y hombro contrarios. **Volver a repetir** para aplicar una tercera pulsación de la bomba dosificadora en la parte superior del brazo y hombro iniciales.

Limpieza del aplicador

Después de su uso, el aplicador se limpiará con un pañuelo y se volverá a colocar la tapa protectora sobre el aplicador. El pañuelo de papel utilizado se desechará y el producto se almacenará de forma segura fuera del alcance de los niños.

Después de la administración

Si se tocó el gel con las manos durante la aplicación, el paciente debe lavarse las manos con agua y jabón inmediatamente después de la aplicación de Testavan.

Se debe indicar a los pacientes que deben dejar secar el lugar de aplicación antes de vestirse.

Asimismo, se les debe recomendar esperar un mínimo de 2 horas antes de ducharse, nadar o bañarse para evitar reducir la absorción de testosterona (ver sección 4.4).

Es importante llevar ropa que cubra el lugar de aplicación en todo momento con el fin de evitar la transferencia accidental del producto a otras personas, así como a animales de compañía.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, propilenglicol, 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

Testavan solo se debe utilizar en casos con hipogonadismo masculino demostrado y si se ha excluido otra etiología, responsable de los síntomas, antes de iniciar el tratamiento. La deficiencia de testosterona debe quedar claramente demostrada a través de sus manifestaciones clínicas (regresión de características sexuales secundarias, cambios en la composición del organismo, astenia, reducción de la libido, disfunción eréctil etc.) y confirmarse mediante dos determinaciones separadas de las concentraciones sanguíneas de testosterona antes de iniciar el tratamiento con cualquier terapia de reemplazo de testosterona, incluyendo la administración de Testavan.

Antes del inicio de la terapia sustitutiva de 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.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Es preciso realizar un seguimiento exhaustivo y periódico de la glándula prostática y las mamas utilizando los métodos recomendados (exploración por tacto rectal y determinación del antígeno específico prostático (PSA) en suero) en los pacientes tratados con testosterona al menos una vez al año y dos veces al año en sujetos de edad avanzada y en riesgo (aquellos con factores clínicos o familiares).

Se debe realizar un seguimiento de los niveles de testosterona al inicio y en intervalos regulares durante el tratamiento. Los médicos deben ajustar la dosis de forma individualizada con el fin de mantener los niveles de testosterona eugonadal. Algunos signos clínicos: irritabilidad, nerviosismo, aumento de peso, erecciones prolongadas o frecuentes, lo que puede indicar una exposición excesiva a andrógenos que requiere el ajuste posológico.

Los andrógenos pueden acelerar la progresión del cáncer de próstata subclínico y de la hiperplasia prostática benigna.

Testavan se debe administrar con precaución en pacientes con cáncer en riesgo de hipercalcemia (e hipercalciuria asociada) debido a metástasis óseas. Se recomienda un seguimiento periódico de las concentraciones séricas de calcio en estos sujetos.

Testavan no está indicado para el tratamiento de la impotencia o la esterilidad masculina.

La experiencia con respecto a la seguridad y eficacia de Testavan en pacientes mayores de 65 años es limitada. En la actualidad, no se ha establecido un consenso sobre 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.

La testosterona puede aumentar la tensión arterial por lo que Testavan se debe administrar con precaución en varones con hipertensión.

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.

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.

La testosterona se debe administrar con precaución a pacientes con cardiopatía isquémica, epilepsia y migrañas ya que puede agravar estas afecciones.

Hay informes publicados sobre un aumento del riesgo de la apnea del sueño en varones hipogonadales tratados con ésteres de testosterona, sobre todo en aquellos que presentan factores de riesgo como obesidad o enfermedad respiratoria crónica.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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

En pacientes que reciben una terapia con andrógenos a largo plazo, es necesario realizar un seguimiento periódico de los parámetros dispuestos a continuación: hemoglobina, hematocrito, pruebas de función hepática y perfil lipídico.

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

Como el lavado después de la administración de Testavan reduce los niveles de testosterona, se aconseja a los pacientes no lavarse o ducharse durante un mínimo de 2 horas después de la aplicación de Testavan. Cuando se efectúa el lavado hasta 2 horas después de la aplicación del gel, la absorción de la testosterona se reduce.

Testavan contiene propilenglicol, que puede producir irritación cutánea.
Testavan contiene etanol. Este medicamento contiene 538,70 mg de alcohol (etanol) en cada dosis de 1,15 g, lo que equivale a 468,40 mg/g (46,84% w/w). Esto puede causar sensación de picor en la piel dañada.

Los productos con alcohol, incluyendo Testavan, son inflamables; por lo tanto, se ha de evitar el fuego, las llamas o el tabaco hasta que el gel se haya secado.

Potencial de transferencia
Si no se toman precauciones, el gel de testosterona se puede transferir a otras personas mediante el contacto cutáneo directo, 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, acné, cambios en la voz a un tono más grave, irregularidades del ciclo menstrual) en caso de contacto repetido (androgenización accidental).

El médico debe informar detalladamente al paciente sobre el riesgo de transferencia de testosterona y sobre las instrucciones de seguridad (ver a continuación). No se debe prescribir Testavan a pacientes con un riesgo importante de incumplimiento de las instrucciones de seguridad (p. ej., problemas graves de alcoholismo, drogadicción, trastornos psiquiátricos graves).

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

Como resultado, se recomienda tomar las siguientes precauciones:
Para el paciente:

- usar el aplicador CAP para la administración sin usar las manos con el fin de reducir el riesgo de una exposición secundaria a testosterona.
- Si se ha tocado el gel con las manos durante la aplicación, lavarse las manos exhaustivamente con agua y jabón después de administrar el gel.
- Cubrir la zona de aplicación con ropa una vez que el gel se haya secado.
- Ducharse antes de cualquier situación en la que se prevea un contacto piel a piel directo con otra persona.

Para personas que no reciben tratamiento con Testavan:

- en caso de contacto con una zona de aplicación que no se haya lavado o cubierto 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.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Informar sobre la aparición de signos indicativos de una exposición excesiva a andrógenos, tales como acné o cambios en el vello.

Para garantizar la seguridad de la pareja, se debe recomendar al paciente que, por ejemplo, lleve una camiseta que cubra la zona de aplicación durante el periodo de contacto o que se duche antes del coito.

Asimismo, se recomienda llevar una camiseta que cubra la zona de aplicación durante los periodos de contacto con niños para evitar el riesgo de contaminación de la piel del niño.

Las mujeres embarazadas deben evitar cualquier contacto con las zonas de aplicación de Testavan. En caso de embarazo de la pareja, el paciente debe reforzar su atención a las precauciones de uso (ver sección 4.6).

El paciente debe tratar de minimizar el uso de lociones corporales y productos para la protección solar en la zona de aplicación y justo después de administrar el gel Testavan.

Uso en deportistas

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene testosterona, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje. La testosterona no debe utilizarse para aumentar los músculos o mejorar la fuerza física en personas sanas.

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 concentración sérica de tiroxina (T4) total y a un aumento de la captación de triyodotironina (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.

4.5. 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 someterse a un seguimiento exhaustivo de su cociente internacional normalizado (INR), sobre todo al iniciar o suspender el tratamiento con andrógenos.

La administración concomitante de testosterona con la hormona adrenocorticocotrópica (ACTH) o corticoesteroides puede aumentar la probabilidad de edema; por lo tanto, estos fármacos se deben administrar con precaución, sobre todo en pacientes con enfermedades cardiacas, renales o hepáticas.

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.

El uso concomitante del tratamiento de sustitución de la testosterona y de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2) se ha asociado a un mayor riesgo de eritrocitosis. Dado que ambas sustancias pueden elevar de forma independiente los niveles de hematocrito, es posible un efecto acumulativo (véase también la sección 4.4). Se recomienda vigilar los niveles de hematocrito y hemoglobina en los pacientes que reciben ambos tratamientos.

No se han llevado a cabo estudios de interacción con cremas corporales y productos de protección solar.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Testavan se debe utilizar únicamente en hombres.

No se han realizado ensayos clínicos con Testavan para la evaluación de la fertilidad masculina. Se puede observar una supresión reversible de la espermatogénesis con Testavan (ver sección 5.3).

Las mujeres embarazadas deben evitar todo contacto con zonas de piel tratadas con Testavan (ver sección 4.4).
En caso de contacto directo de la piel de una mujer embarazada con una zona de aplicación de Testavan no lavada o no cubierta con ropa, el área debe lavarse con agua y jabón lo antes posible.
La testosterona puede dar lugar a la aparición de efectos virilizantes en el feto

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Testavan sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

a. *Resumen del perfil de seguridad*

Las reacciones adversas más frecuentemente descritas en ensayos clínicos de fase 2 y 3 de hasta 9 meses de duración fueron las reacciones en el lugar de aplicación (4%), entre las que se encontraban: exantema, eritema, prurito, dermatitis, sequedad e irritación cutánea. La mayoría de estas reacciones fueron de gravedad leve a moderada.

b. Tabla resumen de los acontecimientos adversos

Las reacciones farmacológicas adversas notificadas en los ensayos clínicos de fase 2 y 3 con Testavan se enumeran en la tabla dispuesta a continuación. Todas las reacciones adversas comunicadas con sospecha de estar relacionadas con el medicamento se especifican en función de la clase y conforme a la siguiente frecuencia: frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100).

Reacciones adversas medicamentosas con Testavan descritas durante los ensayos clínicos con más de un caso (N = 379)

Clasificación de órganos del sistema de MedDRA	**Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)**	**Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100)**
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacción en el lugar de aplicación (incluyendo exantema, eritema, prurito, dermatitis, sequedad e irritación cutánea)	
Exploraciones complementarias	Aumento de triglicéridos en sangre/hipertrigliceridemia, aumento del PSA, aumento de hematocrito	Aumento de hemoglobina
Trastornos vasculares	Hipertensión	
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

De acuerdo con la literatura y la notificación espontánea de los geles de testosterona, se han comunicado otros efectos adversos conocidos que se enumeran en la siguiente tabla:

Clasificación de órganos del sistema de MedDRA	**Reacciones adversas – Término preferido**
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Policitemia, anemia
Trastornos psiquiátricos	Insomnio, depresión, ansiedad, agresión, nerviosismo, hostilidad
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea, mareos, parestesia
Trastornos vasculares	Sofocos (vasodilatación), trombosis venosa profunda
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea, apnea del sueño
Trastornos gastrointestinales	Náuseas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Pueden aparecer diversas reacciones cutáneas, incluidos acné, seborrea y caída del cabello (alopecia), sudoración, hipertricosis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor musculoesquelético, calambres musculares
Trastornos renales y urinarios	Dificultad para la micción, obstrucción de las vías urinarias
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Ginecomastia, aumento de la erección, trastorno testicular, oligospermia, hiperplasia prostática benigna, cambios en la libido (el tratamiento con dosis altas de preparados de testosterona suele interrumpir o reducir la espermatogenesis de manera reversible, lo que reduce el tamaño de los testículos; en casos raros, la terapia de reemplazo de testosterona para el hipogonadismo puede causar erecciones persistentes y dolorosas (priapismo), anomalías prostáticas, cáncer de próstata*)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia, malestar, reacción en el lugar de aplicación De manera ocasional, dosis altas o una administración a largo plazo de testosterona puede aumentar la aparición de retención de líquidos y edema; se pueden desarrollar reacciones de hipersensibilidad
Exploraciones complementarias	Aumento de peso, aumento del PSA, aumento del hematocrito, aumento del recuento de eritrocitos o aumento de hemoglobina

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Metabolismo y trastornos nutricionales	Cambios electrolíticos (retención de sodio, cloruro, potasio, calcio, fosfato inorgánico y agua) durante dosis altas y/o tratamiento prolongado
Trastornos hepatobiliares	Ictericia y anomalías en las pruebas de la función hepática

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

Debido al alcohol que contiene el producto, una aplicación frecuente sobre la piel puede producir irritación y sequedad cutánea.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:
Es importante notificar 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: https://www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis con Testavan en los ensayos clínicos.

Síntomas
Signos clínicos como irritabilidad, nerviosismo, aumento de peso y erección prolongada o frecuente pueden indicar una exposición excesiva a andrógenos y, por tanto, es preciso medir los niveles séricos de testosterona.

Tratamiento
El tratamiento de la sobredosis consiste en la interrupción de la administración de Testavan junto con un tratamiento paliativo y sintomático adecuado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: andrógenos, código ATC: G03B A03

La testosterona y la dihidrotestosterona (DHT), andrógenos endógenos, son responsables del crecimiento y desarrollo normal de los órganos sexuales masculinos y del mantenimiento de las características sexuales secundarias. Estos efectos incluyen el crecimiento y la maduración de la próstata, vesículas seminales, pene y escroto; crecimiento y distribución de vello masculino en rostro, tórax, axilas y pubis; aumento de la laringe, engrosamiento de las cuerdas vocales, alteración de la musculatura corporal y distribución de la grasa.

Una secreción insuficiente de testosterona debido al fallo testicular, patología pituitaria o deficiencia de gonadotropina o de la hormona liberadora de hormona luteinizante da como resultado el hipogonadismo masculino y una reducida concentración sérica de testosterona. Los síntomas asociados a un nivel bajo de testosterona incluyen la reducción del deseo sexual con o sin impotencia, fatiga, pérdida de masa muscular, estado de ánimo depresivo y regresión de las características sexuales secundarias.
La restauración de los niveles de testosterona a un intervalo normal puede producir mejorías en el tiempo en la masa muscular, estado de ánimo, deseo sexual, libido y función sexual incluyendo rendimiento sexual y número de erecciones espontáneas.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Durante la administración exógena de testosterona a varones normales, la liberación endógena de testosterona puede reducirse por la inhibición de la hormona luteinizante (LH) de la pituitaria. Con dosis importantes de andrógenos exógenos, también se puede observar una supresión de la espermatogénesis mediante la inhibición de la folitropina (FSH).

La administración de andrógenos produce la retención de sodio, nitrógeno, potasio, fósforo y una disminución de la excreción urinaria de calcio. Se ha indicado que los andrógenos aumentan el anabolismo proteico y reducen el catabolismo de proteínas. El equilibrio de nitrógeno solo mejora con una captación suficiente de calorías y proteínas. Los andrógenos estimulan la producción de eritrocitos mejorando la producción de eritropoyetina.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Testavan proporciona cantidades fisiológicas de testosterona, lo que ofrece un nivel de testosterona circulante similar al nivel normal en varones sanos (es decir, 300-1.050 ng/dl). Testavan se evaluó en un estudio clínico de fase 3, multicéntrico, abierto, de 120 días de duración (estudio 000127) realizado en 159 varones con hipogonadismo de 18 a 75 años (edad media 54,1 años). Los sujetos eran blancos (77%), negros (20%), asiáticos (2%) y multirraciales (1%). En el estudio de fase 3, al final del periodo de tratamiento de 90 días durante el cual se pudo realizar el ajuste de la dosis de Testavan en base a las concentraciones de testosterona total, el 76,1% de los varones presentaron concentraciones medias de testosterona durante un periodo de 24 horas (Cmed) situadas dentro del intervalo eugonadal (300 – 1.050 ng/dl).

El perfil de concentración de testosterona media el Día 90 se presenta en la Figura 1, mientras que los parámetros farmacocinéticos para testosterona total el Día 90 se resumen para cada dosis de Testavan en Tabla 1.

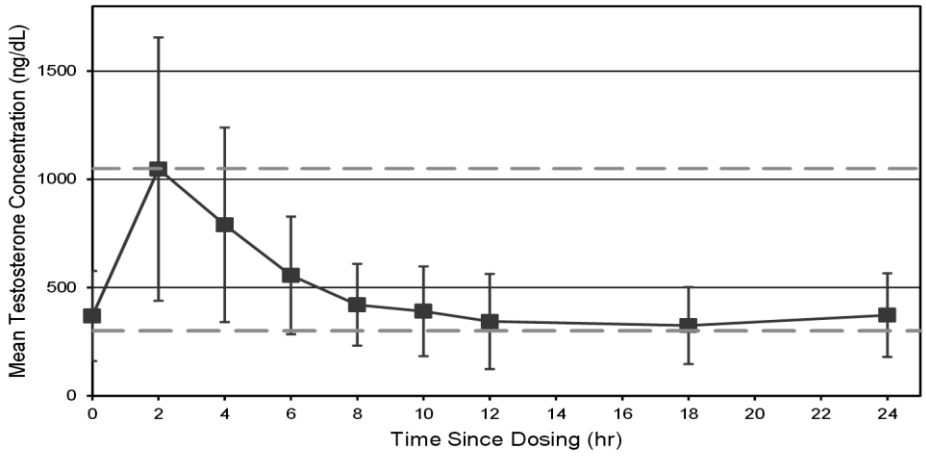

Figura 1 Media ± DE de las concentraciones séricas de testosterona el Día 90 después del ajuste de la dosis de Testavan

Tabla 1 Parámetros farmacocinéticos para testosterona total el Día 90 después del ajuste, conjunto de análisis completo del estudio 000127

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Dosis de Testavan el Día 90	**N**	**$C_{mín}$ (ng/dl)** Media ± DE	**C_{med} (ng/dl)** Media ± DE	**$C_{máx}$ (ng/dl)** **Media ± DE**	**$T_{máx}$ (h)** **Mediana**
23 mg	5	191 ± 49	368 ± 121	721 ± 254	4,02
46 mg	45	277 ± 140	506 ± 207	1.228 ± 640	2,02
69 mg	89	229 ± 82	438 ± 164	1.099 ± 595	2,08

$C_{mín}$: concentración mínima; C_{med}: concentración media durante un periodo de 24 horas; $C_{máx}$: concentración máxima; $T_{máx}$: tiempo hasta concentración máxima; DE: desviación estándar

Absorción

Testavan ofrece la administración transdérmica de testosterona, con una mediana de $T_{máx}$ de aproximadamente 2 a 4 horas después de la dosis. Las concentraciones de testosterona total vuelven a los valores anteriores a la dosis unas 12 horas después de la aplicación y no se produce la acumulación tras la administración diaria durante 10 días. La aplicación en la parte superior del brazo y el hombro produce mayores concentraciones séricas de testosterona en comparación con su aplicación en el abdomen o en la parte interior del muslo. La C_{max} media fue 926, 451 y 519 ng/dL, respectivamente, y la media C_{med} 557, 372 y 395 ng/dL, respectivamente.

Los resultados de un estudio de fase 2 muestran que las concentraciones de testosterona total aumentaron con dosis crecientes después de la aplicación diaria de 23, 46 y 69 mg de Testavan.

Distribución

La testosterona circulante se une principalmente en suero a albúmina y globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG). La fracción de testosterona unida a albúmina se disocia fácilmente de albúmina y se considera biológicamente activa. Por el contrario, la parte de testosterona unida a SHBG no se considera biológicamente activa. Alrededor del 40% de la testosterona plasmática se une a SHBG, un 2% no se une a nada (fracción libre) y el resto se une a albúmina y a otras proteínas.

Biotransformación

Hay una variación considerable en la semivida de la testosterona, conforme a lo indicado en la literatura, variando de 10 a 100 minutos.

La testosterona se metaboliza a diversos 17-cetoesteroides por dos vías distintas. Los principales metabolitos activos de la testosterona son estradiol y dihidrotestosterona (DHT).

Eliminación

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

Efecto de la ducha

Ducharse 1 y 2 horas después de la administración de Testavan redujo C_{med} un 19,2% y 14,3%,

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

respectivamente, en comparación con pacientes que no se ducharon después de la administración de Testavan. La ducha 6 horas después de la administración de Testavan no produjo una reducción de C_{med}.

Función renal

La testosteroma C_{med} y $C_{máx}$ fue similar en pacientes con una función renal normal y en sujetos con insuficiencia renal leve y moderada. No hay datos disponibles sobre pacientes con insuficiencia renal grave

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios toxicológicos no han revelado otros efectos distintos de aquellos explicables por el perfil hormonal de Testavan.

Los estudios de fertilidad realizados en roedores y primates han demostrado que el tratamiento con testosterona puede afectar a la fertilidad masculina mediante la supresión de la espermatogénesis de una manera dependiente de la dosis.

Se ha observado que la testosterona es no mutagénica *in vitro* utilizando el modelo de mutación inversa (prueba Ames) o la línea celular de ovarios de hámster chino. Se ha determinado que existe una relación entre el tratamiento con andrógenos y ciertos tipos de cáncer en los animales de laboratorio. Los datos procedentes de 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. No se ha establecido una correlación entre estos hallazgos y el riesgo real para los seres humanos.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Etanol (96%)
Agua, purificada
Propilenglicol (E 1520)
Éter monoetílico del dietilenglicol
Carbómero 980
Trolamina
Edetato de disodio.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Testavan se suministra en un envase multidosis que consta de una bomba dosificadora con o sin una bolsa de aluminio laminada en un frasco, y se proporciona con un aplicador CAP con una tapa higiénica. Las bombas dosificadoras sin aplicadores de tapa estarán equipadas con una tapa adicional en la parte superior del cabezal de la bomba. La bomba se compone de polipropileno, monómero de etileno propileno dieno y acero inoxidable y la bolsa es un laminado de polietileno/tereftalato de polietileno/aluminio/polietileno en un frasco rígido de polipropileno.

El producto está disponible en cajas con uno o tres (3x1) envases multidosis. Cada bomba dosificadora contiene 85.5 g de Testavan gel que es capaz de dispensar 56 dosis medidas.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

The Simple Pharma Company Limited
Ground Floor, 71 Lower Baggot St
Dublin D02 P593
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Julio 2018/Febrero 2023

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

05- 2026

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) http://www.aemps.gob.es.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios