

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Testosterona SIT 1000 mg/4 ml solución inyectable EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución inyectable contiene 250 mg de testosterona undecanoato que corresponden a 157,9 mg de testosterona.

Cada ampolla / vial con 4 ml de solución inyectable contiene 1000 mg de testosterona undecanoato que corresponden a 631,5 mg de testosterona.

Excipiente con efecto conocido:

2000 mg de benzoato de bencilo por ampolla / vial.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable

Solución oleosa ligeramente amarilla a amarilla.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Terapia de sustitución de testosterona en el hipogonadismo masculino, cuando el déficit de testosterona ha sido confirmado mediante datos clínicos y pruebas bioquímicas (ver sección 4.4).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Se administra una ampolla / vial de testosterona (que corresponde a 1000 mg de undecanoato de testosterona) mediante inyección, cada 10 a 14 semanas. La administración de las inyecciones con esta frecuencia permite mantener niveles suficientes de testosterona sin producir acumulación.

Comienzo del tratamiento

Antes de comenzar el tratamiento y durante el inicio del mismo, se deben determinar los niveles séricos de testosterona. Dependiendo de los niveles séricos de testosterona y de los síntomas clínicos, el intervalo a partir de la primera inyección puede reducirse hasta un mínimo de 6 semanas, comparado con el intervalo recomendado de mantenimiento de 10 a 14 semanas. Con esta dosis inicial, se pueden alcanzar más rápidamente los niveles de testosterona suficientes para lograr el estado de equilibrio.

Mantenimiento e individualización del tratamiento

El intervalo entre las inyecciones debe mantenerse dentro del límite recomendado de 10 a 14 semanas. Se requiere realizar un seguimiento cuidadoso de los niveles séricos de testosterona durante el mantenimiento del tratamiento. Es recomendable determinar los niveles séricos de testosterona de forma regular. Las determinaciones deben realizarse inmediatamente antes de la siguiente dosis, teniendo en cuenta también los síntomas clínicos. Estos niveles séricos deberían encontrarse dentro del tercio inferior del rango normal.

Los niveles séricos que estén por debajo del rango normal indicarían la necesidad de acortar el intervalo entre las inyecciones. En caso de que los niveles séricos estén elevados, puede valorarse un aumento del intervalo entre las inyecciones.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

No está indicado el uso de testosterona en niños y adolescentes, y no ha sido evaluado clínicamente en varones menores de 18 años de edad (ver sección 4.4)

Pacientes de edad avanzada

Los escasos datos disponibles no sugieren la necesidad de un ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4).

Pacientes con insuficiencia hepática

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática. El uso de testosterona está contraindicado en hombres que tienen o han tenido tumores hepáticos (ver sección 4.3).

Pacientes con insuficiencia renal

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia renal.

Forma de administración

Administración por vía intramuscular.

Las inyecciones deben administrarse muy lentamente (durante dos minutos). Testosterona sólo debe administrarse por vía intramuscular. Se debe tener cuidado de inyectar testosterona en el músculo glúteo de forma profunda, siguiendo las precauciones habituales para la administración intramuscular. Se debe tener especial precaución para evitar la inyección intravascular (ver en sección 4.4, “Aplicación”). El contenido de la ampolla/vial se debe administrar por vía intramuscular inmediatamente tras su apertura (Para la ampolla ver en sección 6.6 las instrucciones para abrir la ampolla de forma segura).

4.3 Contraindicaciones

El uso de testosterona está contraindicado en hombres:

- con carcinoma prostático andrógeno dependiente o carcinoma de glándula mamaria en hombres
- que hayan tenido o que tengan tumores hepáticos
- con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes (incluidos en la sección 6.1).

El uso de testosterona está contraindicado en mujeres.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

No se recomienda el uso de testosterona en niños y adolescentes.

Testosterona solo debe usarse si el hipogonadismo (hiper e hipogonadotrófico) ha sido demostrado y si cualquier otra etiología, responsable de los síntomas, ha sido excluida antes del inicio del tratamiento. La insuficiencia de testosterona debe ser claramente demostrada mediante datos clínicos (regresión de las características sexuales secundarias, cambio en la composición corporal, astenia, disminución de la libido, disfunción eréctil, etc.) y confirmada mediante dos determinaciones de testosterona sérica distintas.

Pacientes de edad avanzada

La experiencia sobre la seguridad y eficacia del uso de testosterona en pacientes mayores de 65 años de edad es limitada. Actualmente, no existe consenso sobre unos valores de referencia de testosterona específicos según la edad. No obstante, debe tenerse en cuenta que los niveles séricos fisiológicos de testosterona disminuyen con la edad.

Examen médico y pruebas de laboratorio

Examen médico

Antes del inicio del tratamiento con testosterona, se debe realizar un examen médico detallado a todos los pacientes, con el fin de excluir el riesgo de un cáncer de próstata ya existente. En pacientes que reciban terapia con testosterona debe realizarse un seguimiento prostático y mamario periódico cuidadoso, de acuerdo a los métodos establecidos (tacto rectal y determinación sérica de PSA), al menos una vez al año, y dos veces al año en pacientes de edad avanzada o pacientes de riesgo (aquellos con factores de riesgo clínicos o familiares). Se tendrán en cuenta las directrices locales para la monitorización de la seguridad en la terapia de sustitución de la testosterona.

Pruebas de laboratorio

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 y hematocrito, pruebas de función hepática y perfil lipídico (ver sección 4.8).

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

Tumores

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

Testosterona debe usarse con precaución en pacientes con cáncer y riesgo de hipercalcemia (e hipercalcemia asociada), debido a metástasis óseas. En estos pacientes se recomienda un control regular de las concentraciones séricas de calcio.

Se han notificado casos de tumores hepáticos benignos y malignos en usuarios de productos hormonales como los andrógenos. Si aparecen molestias graves en la parte superior del abdomen, hepatomegalia o signos de hemorragia abdominal en hombres que han recibido tratamiento con testosterona, deberá considerarse un diagnóstico diferencial de tumor hepático.

Insuficiencia cardiaca, hepática o renal

En pacientes con insuficiencia cardiaca, hepática o renal grave o 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.

Insuficiencia hepática o renal

No se han realizado estudios para demostrar la eficacia y seguridad de este medicamento en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Por tanto, el tratamiento de sustitución de testosterona en estos pacientes se realizará con precaución.

Insuficiencia cardiaca

Debe emplearse especial precaución en pacientes con predisposición a desarrollar edema, por ejemplo en caso de insuficiencia cardiaca, hepática o renal grave o de cardiopatía isquémica, ya que el tratamiento con andrógenos puede aumentar la retención de sodio y agua. En caso de complicaciones graves determinadas por la presencia de edema, con o sin insuficiencia cardiaca congestiva, el tratamiento debe interrumpirse inmediatamente (ver sección 4.8).

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

Trastornos de la coagulación

Como norma general, siempre se deben tener en cuenta las limitaciones en el uso de inyecciones por vía intramuscular en pacientes con trastornos hemorrágicos hereditarios o adquiridos.

Se ha informado que la testosterona y sus derivados aumentan la actividad de los anticoagulantes orales derivados cumarínicos (ver también sección 4.5).

La testosterona se debe usar con precaución en pacientes con trombofilia o con factores de riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), teniendo en cuenta la existencia de informes y estudios post-comercialización de eventos trombóticos (p. ej., trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, trombosis ocular) durante la terapia con testosterona en estos pacientes. 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 deberán tomar medidas adicionales para minimizar el riesgo individual de TEV.

Otras patologías

Testosterona debe usarse con precaución en pacientes con epilepsia o migraña, ya que estas enfermedades pueden verse agravadas.

En pacientes tratados con andrógenos que alcanzan concentraciones plasmáticas normales de testosterona tras la terapia de sustitución puede ocurrir un aumento de la sensibilidad a la insulina. Por lo tanto, puede ser necesario reducir la dosis de agentes hipoglucemiantes.

Determinados signos clínicos: irritabilidad, nerviosismo, aumento de peso, erecciones prolongadas o frecuentes, pueden indicar una excesiva exposición a los andrógenos, requiriéndose un ajuste de la dosis.

Puede potenciarse la apnea del sueño preexistente.

Uso en deportistas

Se debe advertir a los atletas tratados con sustitución de testosterona por hipogonadismo masculino primario o secundario que este medicamento contiene un principio activo que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control del dopaje.

Los andrógenos no son apropiados para mejorar el desarrollo muscular en personas sanas o para aumentar la capacidad física.

El tratamiento con testosterona debe ser retirado de forma permanente si los síntomas por una exposición excesiva a los andrógenos persisten o aparecen de nuevo durante el tratamiento a las dosis recomendadas.

Abuso de sustancias y dependencia

La testosterona ha sido objeto de abuso, por lo general en dosis más altas que las recomendadas para la indicación aprobada y en combinación con otros esteroides anabólicos androgénicos. El abuso de testosterona y otros esteroides anabólicos androgénicos puede conducir a reacciones adversas graves, incluyendo: eventos cardiovasculares (con resultados mortales en algunos casos), hepáticos y/o psiquiátricos. El abuso de testosterona puede resultar en dependencia y síntomas de abstinencia al reducir significativamente la dosis o al interrumpir abruptamente su uso. El abuso de testosterona y otros esteroides anabólicos androgénicos conlleva graves riesgos para la salud y se debe desalentar.

Administración

Como con todas las soluciones oleosas, testosterona debe inyectarse únicamente por vía intramuscular y muy lentamente (durante dos minutos). El microembolismo pulmonar relacionado con las soluciones oleosas puede dar lugar en raras ocasiones a signos o síntomas tales como tos, disnea, malestar,

hiperhidrosis, dolor torácico, mareos, parestesia o síncope. Estas reacciones pueden ocurrir durante o inmediatamente después de la inyección y son reversibles. El paciente deberá ser mantenido en observación durante e inmediatamente después de cada inyección con el fin de poder apreciar los posibles signos y síntomas de microembolismo pulmonar relacionado con las soluciones oleosas. El tratamiento es normalmente de apoyo, por ejemplo, administración de oxígeno suplementario.

Se han notificado sospechas de reacciones anafilácticas tras la inyección de testosterona.

Información sobre los excipientes

Este medicamento contiene 2000 mg de benzoato de bencilo en cada 4 ml ampolla/vial equivalente a 500 mg/ml.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Anticoagulantes orales

Se ha informado que la testosterona y sus derivados aumentan la actividad de los anticoagulantes orales derivados cumarínicos. Aquellos pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales requieren un estrecho seguimiento, especialmente durante el comienzo y finalización de la terapia con andrógenos. Se recomienda un aumento de la monitorización del tiempo de la protrombina y de las determinaciones de INR.

Otras interacciones

La administración concomitante de testosterona con ACTH o con corticosteroides puede favorecer la formación de edema; de esta manera, estos principios activos deben ser administrados cuidadosamente, particularmente en pacientes con enfermedades hepáticas o cardíacas, o en pacientes con predisposición al edema.

Interacciones con pruebas de laboratorio: los andrógenos pueden disminuir los niveles de la globulina fijadora de tiroxina, dando lugar a una disminución de los niveles séricos totales de T4 y un aumento de la captación de resina de T3 y T4. No obstante, los niveles de hormona tiroidea libre permanecen inalterados, no existiendo evidencia clínica de disfunción tiroidea.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

La terapia de sustitución de testosterona puede reducir la espermatogénesis de forma reversible (ver secciones 4.8 y 5.3).

Embarazo y lactancia

El uso de testosterona no está indicado en mujeres y no debe ser usado en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia (ver sección 4.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de testosterona sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Para las reacciones adversas asociadas al uso de andrógenos, consulte también la sección 4.4.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia durante el tratamiento con testosterona son acné y dolor en el lugar de inyección.

La microembolia pulmonar relacionada con las soluciones oleosas puede provocar en raras ocasiones signos y síntomas como tos, disnea, malestar, hiperhidrosis, dolor torácico, mareos, parestesia o síncope. Estas reacciones pueden producirse durante o inmediatamente después de la inyección y son reversibles. Los casos en los que la compañía u otros notificadores sospechan que existe un microembolismo pulmonar oleoso se han notificado raramente tanto en ensayos clínicos (frecuencia entre $\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$ inyecciones), como a partir de la experiencia postcomercialización (ver sección 4.4).

Se han notificado sospechas de reacciones anafilácticas tras la inyección de testosterona.

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

La Tabla 1 a continuación muestra las reacciones adversas a medicamentos (RAM) según la clasificación de órganos del sistema MedDRA (MedDRA SOC) notificadas con undecanoato de testosterona. Las frecuencias se basan en datos de ensayos clínicos y se definen como frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$) y raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$). Se recogieron reacciones adversas procedentes de 6 estudios clínicos (N = 422) y se consideraron al menos posiblemente relacionadas con testosterona.

Tabla de reacciones adversas

Frecuencia relativa categorizada de hombres con RAM, por MedDRA SOC - basada en datos agrupados de seis ensayos clínicos, N=422 (100,0%), es decir, N=302 hombres hipogonadales tratados con inyecciones i.m. de 4 ml y N=120 con 3 ml de TU 250 mg/ml.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuentes: Policitemia, aumento del hematocrito*, aumento del recuento de glóbulos rojos*, aumento de la hemoglobina*.

Trastornos del sistema inmunitario

Poco frecuentes: Hipersensibilidad

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: Aumento de peso

Poco frecuentes: Aumento del apetito, aumento de la hemoglobina glucosilada, hipercolesterolemia, aumento de los triglicéridos en sangre, aumento del colesterol en sangre

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: Depresión, alteraciones emocionales, insomnio, inquietud, agresividad, irritabilidad

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: Cefalea, migraña, temblores

Trastornos vasculares

Frecuentes: Sofocos

Poco frecuentes: Alteraciones cardiovasculares, hipertensión, mareos

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Bronquitis, sinusitis, tos, disnea, ronquidos, disfonía

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Diarrea, náuseas

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes: Alteraciones de las pruebas de la función hepática, aumento de la aspartato aminotransferasa

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Acné

Poco frecuentes: Alopecia, eritema, erupción¹, prurito, piel seca

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: Artralgia, dolor en las extremidades, alteración muscular², rigidez musculoesquelética, aumento de creatin fosfoquinasa en sangre

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: Disminución del flujo urinario, retención urinaria, alteraciones del conducto urinario, nocturia, disuria

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuentes: Aumento del antígeno prostático específico, examen anormal de la próstata, hiperplasia prostática benigna

Poco frecuentes: Displasia prostática, induración de la próstata, prostatitis, alteración de la próstata, alteración de la libido, dolor testicular, induración mamaria, dolor mamario, ginecomastia, aumento del estradiol, aumento de la testosterona en sangre

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Diversos tipos de reacciones en el lugar de la inyección³

Poco frecuentes: Fatiga, astenia, hiperhidrosis⁴

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimiento terapéuticos

Raras: Microembolia pulmonar grasa**

* Frecuencias observadas con el uso de medicamentos que contienen testosterona.

** Frecuencia determinada en base al número de inyecciones.

Se incluye el término MedDRA más adecuado para describir una determinada reacción. No se enumeran los sinónimos y trastornos relacionados, pero también deberán tenerse en cuenta.

¹ Erupción: incluye erupción papular.

² Alteración muscular: espasmos musculares, distensión muscular y mialgia.

³ Diversos tipos de reacciones en el lugar de la inyección: dolor, malestar, prurito, eritema, hematoma, irritación o reacción en el lugar de inyección.

⁴ Hiperhidrosis: hiperhidrosis y sudores nocturnos.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

La microembolia pulmonar asociada a la administración de soluciones oleosas puede, en raras ocasiones, dar lugar a síntomas tales como tos, disnea, malestar, hiperhidrosis, dolor torácico, mareos, parestesia o síncope. Estas reacciones pueden producirse durante o inmediatamente después de la inyección y son reversibles. Tanto en la experiencia post-comercialización como en las sospechas notificadas por la compañía o los investigadores en ensayos clínicos, la microembolia pulmonar grasa se ha notificado raramente con frecuencias de $> 1/10.000$ y $< 1/1.000$ inyecciones (ver sección 4.4.).

Además de las reacciones adversas mencionadas anteriormente, durante el tratamiento con productos que contienen testosterona se ha informado de casos de nerviosismo, hostilidad, apnea del sueño, diversas reacciones dérmicas incluyendo seborrea, crecimiento excesivo del vello, aumento de la frecuencia de las erecciones y, en casos muy raros, ictericia.

El tratamiento con productos con dosis elevadas de testosterona generalmente interrumpe o reduce de forma reversible la espermatogénesis, reduciéndose el tamaño de los testículos; la terapia de sustitución de

testosterona en el hipogonadismo puede dar lugar en casos raros a erecciones persistentes y dolorosas (priapismo). En tratamientos prolongados o con altas dosis de testosterona, puede aumentar ocasionalmente la retención de líquidos y edema.

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: www.notificaRAM.es

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosis no es necesaria ninguna medida terapéutica especial, excepto interrumpir el tratamiento con el medicamento o reducir la dosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Andrógenos, derivados del 3-oxoandrosteno (4)

Código ATC: G03BA03

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

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

La testosterona es responsable de la aparición de las características masculinas durante la vida fetal, fetal, la primera infancia y el desarrollo puberal, siendo posteriormente la hormona que mantiene el fenotipo masculino y las funciones que dependen de los andrógenos (por ej.: espermatogénesis, glándulas sexuales accesorias). También realiza funciones, por ej.: en la piel, los músculos, los huesos, los riñones, el hígado, la médula ósea y el SNC.

Dependiendo del órgano sobre el que realice su acción, el espectro de actividades de la testosterona es principalmente androgénico (por ej., próstata, vesículas seminales, epidídimo) o proteico-anabólico (músculos, huesos, hematopoyesis, riñón, hígado).

Los efectos de la testosterona en algunos órganos surgen a partir de la conversión periférica de la testosterona en estradiol, que luego se une a los receptores estrógenicos en el núcleo de las células diana, por ej.: células hipofisarias, grasas, cerebrales, óseas y células de Leydig testiculares.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Testosterona es una preparación de undecanoato de testosterona de liberación lenta que se administra por vía intramuscular, evitando de esta manera el efecto de primer paso. Después de la inyección intramuscular del undecanoato de testosterona en forma de solución oleosa, el compuesto se libera gradualmente y se descompone casi por completo a través de las esterasas séricas en testosterona y ácido undecanoico. Un día después de la administración ya es posible detectar un aumento de los niveles séricos de testosterona por encima de los valores basales.

Condiciones de equilibrio

Después de la 1ª inyección intramuscular de 1000 mg de undecanoato de testosterona en varones hipogonádicos, se alcanzaron valores medios de C_{max} de 38 nmol/L (11 ng/mL) después de 7 días. La segunda dosis fue administrada 6 semanas después de la 1ª inyección, alcanzándose concentraciones máximas de testosterona de aproximadamente 50 nmol/L (15 ng/mL). Durante las tres siguientes administraciones se mantuvo un intervalo constante de dosificación de 10 semanas, alcanzándose el estado de equilibrio entre la 3ª y la 5ª administración. Los valores medios aproximados de la C_{máx} y la C_{mín} de testosterona en estado de equilibrio fueron de 37 (11 ng/mL) y 16 nmol/L (5 ng/mL), respectivamente. La variabilidad intra e interindividual media (coeficiente de variación, %) de los valores de C_{mín} fue del 22% (rango: 9-28%) y 34% (rango: 25-48%), respectivamente.

Distribución

En el suero del hombre, aproximadamente el 98% de la testosterona circulante se une a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) y a la albúmina. Sólo la fracción libre de la testosterona se considera biológicamente activa. Después de la perfusión intravenosa de testosterona a hombres de edad avanzada, la vida media de eliminación de la testosterona fue aproximadamente de 1 hora, determinándose un volumen de distribución aparente de 1,0 l/kg aproximadamente.

Biotransformación

La testosterona, que se genera por la rotura del éster de undecanoato de testosterona, se metaboliza y excreta de la misma manera que la testosterona endógena. El ácido undecanoico se metaboliza por β-oxidación de la misma manera que otros ácidos carboxílicos alifáticos. Los principales metabolitos activos de la testosterona son estradiol y dihidrotestosterona.

Eliminación

La testosterona sufre un amplio metabolismo hepático y extrahepático. Después de la administración de testosterona marcada radioactivamente, cerca del 90% de la radioactividad se encuentra en la orina en forma de conjugados de ácido glucurónico y sulfúrico, y el 6% se encuentra en las heces después de pasar la circulación enterohepática. Los productos medicinales urinarios incluyen la androsterona y la eticolanona. Después de la administración intramuscular de esta formulación depot, la tasa de liberación se caracteriza por una vida media de 90 ± 40 días.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios toxicológicos no han mostrado otros efectos que aquellos que pueden ser explicados basándose en el perfil hormonal de testosterona.

La testosterona ha mostrado ser no mutagénica in vitro, usando el modelo de mutación invertida (test de Ames) o células ováricas de hámster. En estudios con animales de laboratorio se ha encontrado una relación entre el tratamiento con andrógenos y determinados tipos de cáncer. Los datos experimentales en ratas han mostrado un aumento en las incidencias de cáncer de próstata después del tratamiento con testosterona.

Se sabe que las hormonas sexuales facilitan el desarrollo de determinados tumores, inducidos por agentes carcinogénicos conocidos. Se desconoce la relevancia clínica de esta última observación.

Los estudios de fertilidad realizados en roedores y primates han demostrado que el tratamiento con testosterona puede afectar la fertilidad suprimiendo la espermatogénesis de forma dosis-dependiente.

Evaluación del riesgo medioambiental (ERA, por sus siglas en inglés):

Los estudios de evaluación de riesgos ambientales han demostrado que el undecanoato de testosterona puede suponer un riesgo para el compartimento acuático.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Benzoato de bencilo
Aceite de ricino refinado

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

2 años.

El medicamento debe ser usado inmediatamente después de abrirse por primera vez.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Ampolla:

Ampollas de vidrio ámbar (tipo I) de 5 ml, que contienen un volumen de llenado de 4 ml.

Tamaño del envase: 1 ampolla con 4 ml.

Vial:

Vial de vidrio ámbar (tipo I) de 5 ml con tapón de goma de bromobutilo y tapa de aluminio, con un volumen de llenado de 4 ml.

Tamaño del envase: 1 vial con 4 ml.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

A temperaturas de almacenamiento en frío las propiedades de esta solución de base oleosa podrían cambiar temporalmente (por ejemplo, mayor viscosidad, turbidez). Si se almacena a temperatura fría, el producto debe llevar a temperatura ambiente o temperatura corporal antes de su uso.

La solución inyectable intramuscular debe inspeccionarse visualmente antes de su uso, solo se deben usar soluciones transparentes y libres de partículas.

El medicamento es para un único uso.

Este medicamento puede suponer un riesgo para el medio ambiente (ver sección 5.3).

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.

Ampolla

Normas para abrir la ampolla de Testosterona SIT con sistema de apertura de “Un punto de corte” (UPC):

La ampolla tiene una marca por debajo del punto coloreado. Antes de abrir, asegúrese de que no queda solución en la parte superior de la ampolla. Utilice ambas manos para abrirla; mientras sujeta con una mano la parte inferior de la ampolla y utilizar la otra mano para presionar hacia fuera y romper la parte superior de la ampolla en dirección opuesta al punto coloreado.



Vial

El vial es para un único uso. El contenido del vial debe inyectarse por vía intramuscular inmediatamente después de cargarse en la jeringa. Tras retirar la cubierta de plástico (A), no retirar el anillo metálico (B) ni la cubierta del reborde (C).



7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorio Farmaceutico S.I.T. S.r.l.
Via Cavour, 70
27035 Mede (PV)
Italia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº Reg. AEMPS: 89.495

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

Fecha de la primera autorización: Abril 2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2023.

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/>)