

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Testosterona Medical Valley 16,2 mg/g gel transdérmico EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un gramo de gel contiene 16,2 mg de testosterona. Cada pulsación del dosificador libera 1,25 g de gel, que contienen 20,25 mg de testosterona.

Excipientes con efecto conocido: este medicamento contiene 0,9 g de alcohol (etanol) en cada dosis de 1,25 g de gel.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gel transdérmico

Gel viscoso, incoloro y translúcido

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento está indicado como terapia sustitutiva con testosterona en adultos para el hipogonadismo masculino cuando el cuadro clínico y las pruebas bioquímicas confirman el déficit de testosterona (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Hombres adultos y de edad avanzada

La dosis recomendada es de dos pulsaciones de la bomba de gel (*i.e.* 40,5 mg de testosterona) aplicados una vez al día aproximadamente a la misma hora, preferiblemente por la mañana. El médico debe ajustar la dosis diaria en función de la respuesta clínica o de laboratorio de cada paciente, sin sobrepasar cuatro pulsaciones de la bomba u 81 mg de testosterona al día. El ajuste de la posología se debe lograr con dosis escalonadas de una pulsación de la bomba de gel.

La dosis se debe ajustar a partir de la determinación de la concentración sérica matutina de testosterona antes de la aplicación de la misma. La concentración sérica de testosterona en estado estacionario se alcanza a partir del segundo día de tratamiento con este medicamento. Para evaluar la necesidad de ajustar la dosis de testosterona se debe determinar la concentración sérica de testosterona por la mañana, antes de la aplicación del producto y una vez alcanzado el estado estable. Se deberá determinar la concentración sérica de testosterona periódicamente para garantizar que el paciente esté en el nivel correcto. 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 gradualmente, sin sobrepasar los 81 mg de testosterona (4 pulsaciones de la bomba de gel) al día.

Se debe suspender el tratamiento si la concentración sérica de testosterona supera constantemente el rango normal con la dosis diaria mínima de 20,25 mg (1,25 g de gel, equivalentes a un accionamiento de la bomba) o si no se pueden alcanzar los niveles de testosterona dentro del rango normal con la dosis máxima de 81 mg (5 g de gel, equivalentes a cuatro accionamientos de la bomba).

Pacientes con insuficiencia renal o hepática grave

Ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.

Población pediátrica

No se han establecido la seguridad y la eficacia de testosterona 16,2 mg/g en varones menores de 18 años. No se dispone de datos.

Uso en mujeres

Este medicamento no está indicado para su uso en mujeres.

Forma de administración

Vía transdérmica.

Se debe informar a los pacientes de que otras personas (incluidos niños y adultos) no deben entrar en contacto con la zona del cuerpo en la que se haya aplicado el gel de testosterona (ver sección 4.4).

El gel debe ser administrado por el propio paciente sobre la piel limpia, seca y sana de ambos hombros o de ambos brazos.

El gel simplemente debe extenderse con suavidad sobre la piel formando una capa fina. No es necesaria la fricción. Deje secar durante al menos 3-5 minutos antes de vestirse.

- Lávese bien las manos con agua y jabón después de aplicar el gel.
- Una vez que el gel se haya secado, cubra el lugar de aplicación con ropa limpia (como una camiseta)
- Después de aplicar este medicamento los pacientes deben esperar al menos 1 hora antes de ducharse o bañarse.

No lo aplique en el área genital porque su alto contenido en alcohol puede producir irritación local.

Para obtener una primera dosis completa, es necesario cebar la bomba del envase. Para ello, con el envase en posición vertical, presione el pulsador lentamente y hasta el fondo tres veces. Deseche de forma segura el gel de las tres primeras pulsaciones. Solo es necesario cebar la bomba antes de la primera dosis.

Después del procedimiento de cebado, presione el pulsador una vez hasta el fondo para dispensar 1,25 g de este medicamento en la palma de la mano y, a continuación, aplíquelo en la parte superior de los brazos y en los hombros.

Contacto piel con piel

Antes de un contacto físico cercano con otra persona (adulto o niño), lave el sitio de aplicación con agua y jabón una vez transcurrido el tiempo recomendado (al menos 1 hora) y cubra nuevamente el sitio con ropa limpia. Se recomienda a los pacientes que lleven ropa que cubra el lugar de aplicación en todo momento para evitar transferencias accidentales a otras personas y mascotas.

Para obtener más información sobre la limpieza tras la aplicación de la dosis, ver sección 4.4 (subsección Transferencia por contacto piel con piel).

4.3 Contraindicaciones

Este medicamento está contraindicado:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Sospecha o confirmación de cáncer de mama o de cáncer de próstata.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Este medicamento solo se debe usar si se ha demostrado hipogonadismo (hipergonadotrópico o 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, fatiga, 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 para un individuo determinado 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 antígeno prostático específico (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 de riesgo clínicos o 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 con 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 los 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 suspender el tratamiento de inmediato. Además, puede ser necesaria una terapia con diuréticos.

La testosterona puede aumentar la presión arterial, razón por lo que este medicamento se debe utilizar 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), ya que se han notificado acontecimientos trombóticos poscomercialización (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 supervisar los niveles de testosterona al inicio y a intervalos regulares durante el tratamiento. Los facultativos deberán ajustar la posología individualmente para garantizar el mantenimiento de los niveles de testosterona eugonadal.

En pacientes en tratamiento con andrógenos a largo plazo, se deberían monitorizar los siguientes parámetros analíticos de forma periódica: hemoglobina, hematocrito (para detectar policitemia), pruebas de función hepática y perfil lipídico. En la actualidad no existe consenso sobre los valores de referencia de testosterona específicos por edades. Se debe tener en cuenta que las concentraciones fisiológicas de testosterona sérica son más bajas 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.

Hay informes publicados de un mayor riesgo de apnea del sueño en sujetos hipogonadales tratados con ésteres de testosterona, 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 pueden requerir una reducción de la dosis de los medicamentos antidiabéticos (ver sección 4.5). Se aconseja la monitorización de los niveles 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, suspenderlo.

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. Con dosis elevadas de andrógenos exógenos, es posible que se suprima la espermatogénesis a través de la retroinhibición de la hormona foliculoestimulante (FSH) de la hipófisis, que puede provocar efectos adversos en parámetros del semen, incluido el recuento de espermatozoides.

La ginecomastia se desarrolla ocasionalmente y en ocasiones persiste en pacientes tratados por hipogonadismo con andrógenos.

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

Transferencia de piel a piel

Si no se toman precauciones, el gel de testosterona se puede transferir a otras personas mediante el contacto físico estrecho, en cualquier momento después de la dosificación, dando 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 mujeres y pubertad prematura y agrandamiento genital en niños) en el caso de contacto repetido (androgenización accidental). Se debe tener especial precaución al usar este producto y en contacto físico cercano con niños, ya que no se puede descartar la transmisión secundaria de testosterona a través de la ropa. Consulte a un médico si observa signos y síntomas en otra persona que pueda haber estado expuesta accidentalmente al gel de testosterona. El médico debe informar detalladamente al paciente sobre el riesgo de transmisión de testosterona, por ejemplo, durante el contacto con otras personas, incluidos niños, y sobre las instrucciones de seguridad. El médico tratante debe prestar especial atención a los pacientes con un riesgo importante de no poder seguir estas instrucciones en la sección "Método de administración" (ver sección 4.2). Es fundamental seguir la técnica de aplicación al estar en contacto físico con otra persona. Antes de cualquier contacto físico cercano con otra persona (adulto o niño), lave la zona de aplicación con agua y jabón una vez transcurrido el tiempo recomendado (al menos 1 hora) y cúbrala de nuevo con ropa limpia. En caso de contacto con este medicamento, la persona afectada debe lavarse inmediatamente la zona afectada con agua y jabón.

Este producto contiene etanol: en neonatos (recién nacidos prematuros y a término), altas concentraciones de etanol pueden causar reacciones locales graves y toxicidad sistémica debido a una absorción significativa a través de piel inmadura (especialmente bajo oclusión).

Las mujeres embarazadas deben evitar todo contacto con los lugares de aplicación de este medicamento. En el caso de embarazo de la pareja el paciente debe prestar mayor atención a las medidas de precaución para su uso descritas anteriormente (ver sección 4.6).

Este medicamento contiene 0,9 g de alcohol (etanol) en cada dosis de 1,25 g de gel.

Puede causar sensación de ardor en la piel dañada.

Este medicamento contiene etanol para facilitar la administración transdérmica y es inflamable.

Se debe tener cuidado de evitar fuentes de calor/llamas abiertas cuando se administre el producto por primera vez, hasta que el gel se haya secado sobre la piel.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Anticoagulantes orales

Debido a los cambios en la actividad anticoagulante (aumento del efecto de los anticoagulantes orales por modificación de la síntesis hepática del factor de coagulación y la inhibición competitiva de la unión a las proteínas plasmáticas), se recomienda aumentar la frecuencia de los controles del tiempo de protrombina y vigilar el INR (International Normalized Ratio). 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 T_4 y un aumento de la captación de T_3 y T_4 por resina. Sin embargo, los niveles de hormona tiroidea libre permanecen inalterados y no existe evidencia clínica de insuficiencia tiroidea.

Insulina y otros medicamentos antidiabéticos:

Los andrógenos pueden mejorar la tolerancia a la glucosa y disminuir la necesidad de insulina u otros medicamentos antidiabéticos en pacientes diabéticos (ver sección 4.4). Por lo tanto, los pacientes con diabetes mellitus deben ser monitorizados especialmente al inicio o al final del tratamiento y a intervalos periódicos durante el tratamiento con gel transdérmico de testosterona 16,2 mg/g.

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

Protectores solares

La aplicación de protector solar y cremas no reduce su eficacia.

El lavado 2 horas después de la aplicación no tiene un efecto significativo sobre los niveles sanguíneos de testosterona.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

Este medicamento puede suprimir de forma reversible la espermatogénesis.

Embarazo

Este medicamento solo está indicado para su aplicación en el hombre.

Este medicamento no está indicado en mujeres embarazadas ni en periodo de lactancia.

Las mujeres embarazadas deben evitar el contacto con este medicamento (ver la sección 4.4) porque este producto puede tener efectos adversos virilizantes sobre el feto. En caso de contacto involuntario de piel con piel, lavar abundantemente con agua y jabón lo antes posible.

Lactancia

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas enumeradas en la tabla se basan en datos post-comercialización, ensayos clínicos y efectos de clase.

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 en la zona de aplicación (eritema, acné, piel seca) y los síntomas emocionales.

Lista tabulada de reacciones adversas

A continuación, se enumeran las reacciones adversas notificadas en ensayos clínicos y derivadas de la experiencia posterior a la comercialización a través de informes espontáneos o casos de la literatura.

Las reacciones adversas se han clasificado según su frecuencia utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$; $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$; $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$; $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada categoría de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabulación de reacciones adversas para testosterona transdérmica

MedDRA Clasificación por órganos y sistemas	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)
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)			Neoplasia hepática		Cáncer de próstata
Trastornos del metabolismo y 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	Trastornos del estado de ánimo, Síntomas emocionales (cambios del estado de ánimo, trastornos afectivos, ira, agresión, impaciencia, insomnio, sueños				Nerviosismo, depresión, hostilidad

	anormales, libido aumentada)				
Trastornos del sistema nervioso	Mareo, parestesia, amnesia, hiperestesia, dolor de cabeza				
Trastornos vasculares	Hipertensión	Hipertensión maligna, sofocos/enrojecimiento, flebitis			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos					Apnea del sueño
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	Dolor oral, distensión abdominal			
Trastornos hepatobiliares				Ictericia, pruebas de función hepática anormales	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia, Urticaria	Acné, hirsutismo, erupción cutánea, piel seca, seborrea, lesiones de la piel, dermatitis de contacto, cambios de color del pelo, hipersensibilidad en la zona de aplicación, prurito en la zona de aplicación			Reacciones cutáneas ²
Trastornos renales y urinarios					Obstrucción del tracto urinario
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo					Calambres musculares
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Ginecomastia ¹	Trastorno del pezón, anomalías de la próstata, dolor testicular, aumento de la frecuencia de erecciones	Priapismo		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
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacción en la zona de aplicación	Edema con fóvea			Astenia, malestar, edemas, reacciones de hipersensibilidad,

					aumenta la aparición de retención hídrica y edemas ³
Exploraciones complementarias	Cambios en las pruebas de laboratorio (policitemia, lípidos), hematocrito elevado, hemoglobina elevada, recuento de hematíes aumentado	PSA elevado			Aumento de peso
1. Puede desarrollarse y persistir en pacientes tratados por hipogonadismo con testosterona. 2. Reacciones cutáneas: debido al alcohol contenido en el producto, las aplicaciones frecuentes en la piel pueden causar irritación y piel seca 3. La administración de testosterona a altas dosis o durante un periodo prolongado aumenta ocasionalmente la incidencia de retención de agua 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

Síntomas

Se deben medir los niveles séricos de testosterona si se observan signos y síntomas clínicos indicativos de sobreexposición a andrógenos. También se ha informado erupción en el lugar de aplicación en informes de casos de sobredosis con este medicamento.

Tratamiento

El tratamiento de la sobredosis consiste en lavar el lugar de aplicación inmediatamente y suspender el tratamiento si así lo recomienda 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 principal metabolito, la DHT, son responsables del desarrollo de los órganos genitales externos e internos y del mantenimiento de los caracteres sexuales secundarios (estimulación del crecimiento del vello, 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 reduce 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 y las células adiposas, cerebrales, óseas y de Leydig testiculares.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La absorción percutánea de la testosterona tras la administración de este medicamento varía entre aproximadamente el 1 % y el 8,5 %.

Distribución

Tras la absorción percutánea, la testosterona se 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.

Biotransformación

La administración de 2,5 g de este medicamento produce un aumento medio de la concentración de testosterona de aproximadamente 2,2 ng/ml (7.7 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 de 72 a 96 horas después de la última administración.

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

Eliminación

La eliminación de la testosterona se realiza principalmente por vía urinaria en forma de metabolitos conjugados de la testosterona y una pequeña cantidad se excreta sin alteración por vía fecal.

En el estudio doble ciego de fase III al final del período de tratamiento de 112 días durante el cual se ajustó la dosis de este medicamento en función de las concentraciones totales de testosterona, el 81,6 % (IC 75,1-87,0 %) de los varones tenían niveles totales de testosterona dentro del rango normal para varones jóvenes eugonádicos (300-1000 ng/dl). En pacientes que recibían una dosis diaria de este medicamento la concentración media ($\pm$ SD) diaria de testosterona el día 112 (C_{av}) fue de 561 ($\pm$ 259) ng/dl; la C_{max} media fue de 845 ($\pm$ 480) ng/dl y la C_{min} media fue de 334 ($\pm$ 155) ng/dl. Las concentraciones correspondientes el día 182 (período de doble ciego) fueron C_{av} 536 ($\pm$ 236) ng/dl, C_{max} media 810 ($\pm$ 497) ng/dl C_{min} media 330 ($\pm$ 147) ng/dl.

En el estudio abierto de fase III al final del período de tratamiento de 264 días durante el cual se ajustó la dosis de este medicamento en función de las concentraciones totales de testosterona, el 77 % (IC 69,8-

83,2%) de los varones tenían niveles totales de testosterona dentro del rango normal para varones jóvenes eugonádicos (300-1.000 ng/dl).

En pacientes que recibían una dosis diaria de este medicamento la concentración media ($\pm$ SD) diaria de testosterona el día 266 (C_{av}) fue de 459 ($\pm$ 218) ng/dl; la C_{max} media fue de 689 ($\pm$ 414) ng/dl y la C_{min} media fue de 305 ($\pm$ 121) ng/dl. Las concentraciones correspondientes el día 364 (período abierto ampliado) fueron: C_{av} 454 ($\pm$ 193) ng/dl, C_{max} media 698 ($\pm$ 382) ng/dl y C_{min} media 302 ($\pm$ 126) ng/dl.

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 chino. Se ha observado una relación entre el tratamiento con andrógenos y algunos cánceres en ensayos con animales de laboratorio. 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.

Se ha observado que la administración de testosterona exógena reduce la espermatogénesis en la rata, el perro y primates no humanos, efecto reversible al suspender el tratamiento.

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 procede.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envase multidosis (compuesto por una bolsa laminada de LDPE en un frasco de polipropileno) con bomba dosificadora de polipropileno que contiene 90 g de gel y proporciona un mínimo de 60 dosis.

Se presenta en envases de 1, 2, 3 o 6 recipientes.

Puede que no todos los tamaños de envase estén comercializados.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial para su eliminación.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Medical Valley Invest AB
Brädgårdsvägen 28
236 32 Höllviken
Suecia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

91.547

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

Agosto 2026

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2026