

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	CIPIONATO DE TESTOSTERONA 0
<b>Forma farmacéutica:</b>	Solución inyectable IM
<b>Fortaleza:</b>	250 mg/mL
<b>Presentación:</b>	Estuche por 10 ampolletas de vidrio ámbar con 1 mL cada una.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	ALFARMA S.A., Ciudad de Panamá, Panamá.
<b>Fabricante, país:</b>	LABDHI PHARMACEUTICALS LLP, Gujarat, India.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-21-013-G03
<b>Fecha de Inscripción:</b>	6 de marzo de 2021
<b>Composición:</b>	
Cada mL contiene:	
Cipionato de testosterona	250,0 mg
Benzoato de bencilo	
Oleato de etilo	
Nitrógeno	
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. No congelar. Protéjase de la luz.

### Indicaciones terapéuticas:

Cipionato de testosterona es una hormona sexual masculina.

Funciona al reemplazar o complementar la testosterona que se produce naturalmente en el cuerpo.

### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida al fármaco.

Hombres con carcinoma de mama. Varones con carcinoma conocido o sospechado de próstata.

Mujeres que están o pueden quedar embarazadas.

Pacientes con enfermedad cardíaca, hepática o renal grave.

### Precauciones:

En los pacientes con hipertrofia prostática benigna pueden desarrollar obstrucción uretral aguda, priapismo o estimulación sexual excesiva.

Oligospermia puede ocurrir después de una administración prolongada o una dosificación excesiva.

El Cipionato de testosterona no debe usarse indistintamente con el propionato de testosterona debido a las diferencias en la duración de la acción.

El Cipionato de testosterona no es para uso intravenoso.

Información para pacientes: Los pacientes deben recibir instrucciones para informar náuseas, vómitos, cambios en color de la piel, hinchazón del tobillo, erecciones del pene demasiado frecuentes o persistentes.

Pruebas de laboratorio: Los niveles de hemoglobina y hematocrito (para detectar policitemia) deben controlarse periódicamente en pacientes que reciben administración de andrógenos a largo plazo. El colesterol sérico puede aumentar durante la terapia androgénica.

Usar con precaución en pacientes con trombofilia o factores de riesgo de tromboembolismo venoso (TEV).

Este producto puede aumentar la presión arterial, por lo que se debe usarse con precaución en varones con hipertensión.

Los andrógenos y los esteroides anabólicos, como la testosterona, no deben ser administrados a aquellos hombres que padezcan cáncer de próstata o mama.

Debe utilizarse con precaución en pacientes con epilepsia, migraña, diabetes mellitus u otro trastorno que pueda ser agravado por la posible retención de líquidos o edema causado por la administración de testosterona u otros andrógenos.

Uso en deportistas: Se debe informar que este medicamento contiene un componente que puede dar positivo en los análisis de control de dopaje.

El abuso de testosterona puede provocar dependencia y síntomas de retirada ante una reducción significativa 5 de 11 de la dosis o la interrupción abrupta del uso.

El abuso de testosterona y otros esteroides anabólicos androgénicos conlleva riesgos graves para la salud y debe desalentarse.

#### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

La hipercalcemia puede ocurrir en pacientes inmovilizados. Si esto ocurre, el medicamento debe suspenderse.

El uso prolongado de altas dosis de andrógenos (principalmente los 17-a-alkil-andrógenos) se ha asociado con el desarrollo de adenomas hepáticos, carcinoma hepatocelular y peliosis hepática- todas las complicaciones potencialmente mortales. Los pacientes geriátricos pueden estar en mayor riesgo de desarrollar hipertrofia prostática y carcinoma de próstata, aunque faltan pruebas concluyentes que respalden este concepto. Evaluar pacientes que reportan síntomas de dolor, edema, calor y eritema en la extremidad inferior para TVP y aquellos que presentan dificultad respiratoria aguda para EP. Si se sospecha un evento tromboembólico venoso, suspenda el tratamiento.

No se han realizado ensayos de seguridad clínica a largo plazo para evaluar los resultados cardiovasculares de la terapia de reemplazo de testosterona en hombres. Hasta la fecha, los estudios epidemiológicos y los ensayos controlados aleatorios no han sido concluyentes para determinar el riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE), como infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal y muerte cardiovascular, con el uso de testosterona en comparación con el no uso. Algunos estudios, pero no todos, informaron un aumento del riesgo de MACE en asociación con el uso de la terapia de reemplazo de testosterona en los hombres. Los pacientes deben ser informados de este posible riesgo al momento de decidir si usan o continúan usando Cipionato de testosterona. El edema, con o sin insuficiencia cardíaca congestiva, puede ser una complicación grave en pacientes con enfermedad cardíaca, renal o hepática preexistente. Se puede desarrollar ginecomastia y ocasionalmente, persiste en pacientes tratados por hipogonadismo. La terapia de andrógenos debe usarse con precaución en hombres sanos con pubertad tardía. El efecto sobre la maduración ósea debe controlarse mediante la evaluación de la edad

ósea de la muñeca y la mano cada 6 meses.

En los niños, el tratamiento con andrógenos puede acelerar la maduración ósea sin producir una ganancia compensatoria en el crecimiento lineal. Este efecto adverso puede resultar en una estatura adulta comprometida, Cuanto más joven es el niño, mayor es el riesgo de comprometer la altura madura final.

No se ha demostrado que este medicamento sea seguro y efectivo para mejorar el rendimiento deportivo. Debido al riesgo potencial de efectos adversos graves para la salud, este medicamento no debe usarse para tal fin.

Uso pediátrico: No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos menores de 12 años.

**Efectos indeseables:**

Senos agrandados en los hombres, erecciones prolongadas, exceso de crecimiento del cabello, patrón masculino de calvicie, erupción cutánea, acné, retención de agua, náuseas, aumento de peso, empeoramiento de la hipertensión, acné, aumento del antígeno prostático específico. Hiperplasia prostática benigna, cefalea, nerviosismo, agresividad, irritabilidad, depresión. Hipersensibilidad, diarrea, alopecia, prurito, hirsutismo. Aumento de triglicéridos en sangre. Hipercolesterolemia. Aumento del apetito.

**Posología y modo de administración:**

La dosis recomendada para la inyección de Cipionato de testosterona varía según la edad, el sexo y el diagnóstico del paciente individual. La dosis se ajusta de acuerdo con la respuesta del paciente y la aparición de reacciones adversas.

Se deben tener en cuenta las edades cronológicas y esqueléticas, tanto para determinar la dosis inicial como para ajustar la dosis.

Para el reemplazo en el varón hipogonadal, 50-400 mg se deben administrar cada dos a cuatro semanas.

Población pediátrica: Cipionato de testosterona no está indicada para uso en niños y adolescentes y no se ha evaluado clínicamente en hombres menores de 18 años.

Pacientes geriátricos: Los datos limitados no sugieren la necesidad de un ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada.

Pacientes con insuficiencia hepática: No se han realizado estudios formales en pacientes con insuficiencia hepática. El uso de Cipionato de testosterona está contraindicado en hombres con tumores hepáticos pasados o presentes.

Pacientes con insuficiencia renal: No se han realizado estudios formales en pacientes con insuficiencia renal.

Modo de administración:

La inyección de Cipionato de testosterona es estrictamente para inyección intramuscular.

No debe administrarse por vía intravenosa.

Las inyecciones intramusculares deben administrarse en profundidad en el músculo glúteo, muy lentamente (más de dos minutos). Se debe tener cuidado de inyectar profundamente en el músculo glúteo siguiendo las precauciones usuales para la administración intramuscular. Se debe tener especial cuidado para evitar la inyección intrabasal.

El contenido de una ampolleta se debe inyectar por vía intramuscular inmediatamente después de la apertura.

Antes de iniciar el Cipionato de testosterona, confirmar al diagnóstico de hipogonadismo asegurándose de que las concentraciones séricas de testosterona se midieron en la mañana al menos dos días separados y que estas concentraciones séricas de testosterona están por debajo del rango normal.

### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Anticoagulantes orales: Se ha informado que la testosterona y los derivados aumentan la actividad de los anticoagulantes orales. Los pacientes que reciben anticoagulantes orales requieren una estrecha vigilancia, especialmente al comienzo o al final de la terapia con andrógenos. Se recomienda una mayor monitorización del tiempo de protrombina y de las determinaciones de INR.

Otras interacciones: La administración simultánea de testosterona con ACTH o corticosteroides puede mejorar la formación de edema, particularmente en pacientes con enfermedad cardíaca o hepática o en pacientes predispuestos a edema.

En pacientes diabéticos, los efectos metabólicos de los andrógenos pueden disminuir la glucosa en sangre y, por lo tanto, los requerimientos de insulina. Fármaco /prueba de laboratorio. Interferir.

Interacciones con pruebas de laboratorio: Los andrógenos pueden disminuir los niveles de tiroxina en la unión de la globulina, lo que resulta en una disminución de los niveles séricos totales de T4 y un aumento en la absorción de resina de T3 y T4. Sin embargo, los niveles de hormona tiroidea libre permanecen sin cambios, y no hay evidencia clínica de disfunción tiroidea.

Los inductores enzimáticos pueden producir distintos efectos en los niveles endógenos y exógenos de testosterona (oxifenbutazona, barbitúricos fenobarbital), carbamazepina, oxcarbazepina y fenitoína), por lo que puede ser necesario un ajuste de la dosis. La testosterona y otros andrógenos pueden aumentar la actividad de una serie de medicamentos, con los consiguientes aumentos en la toxicidad, como: ciclosporina, levotiroxina y anticoagulantes como la warfarina. A su vez, puede provocar resistencia a los efectos de los bloqueantes musculares.

### **Embarazo y lactancia:**

Embarazo: Categoría X (Efectos teratogénicos) (Ver CONTRAINDICACIONES).

No se recomienda el uso de Cipionato de testosterona en madres lactantes.

### **Efectos en la conducción de vehículos/maquinarias:**

No se describen.

### **Sobredosis:**

No ha habido informes de sobredosis aguda con los andrógenos.

### **Propiedades farmacodinámicas:**

ATC: G03BA03,

Grupo farmacoterapéutico: G-Sistema genitourinario y hormonas sexuales, G03-Hormonas sexuales y moduladores del sistema genital, G03B-Andrógenos, G03BA-Andrógenos, derivado del 3 oxoandrostenolona.

Mecanismo de acción: Los andrógenos endógenos, incluyendo la testosterona y dihidrotestosterona (DHT) son responsables del crecimiento y del 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; el desarrollo de la distribución masculina del pelo, tal como facial, púbico, pecho, y pelo axilar; aumento laríngeo, engrosamiento de las cuerdas vocales y alteraciones en la musculatura del cuerpo y la distribución de grasa. Cipionato de Testosterona es un éster del andrógeno natural testosterona. La forma activa, testosterona, es el andrógeno más importante en el hombre, fundamentalmente sintetizada en los testículos y en menor grado en la corteza suprarrenal. Es responsable de la expresión de características masculinas durante la etapa fetal, la niñez temprana y el desarrollo puberal y después de mantener el fenotipo masculino y las funciones andrógeno-dependientes.

(espermatogénesis, glándulas sexuales accesorias), también realiza funciones en la piel, los músculos, el esqueleto, el riñón, el hígado, la médula y el SNC. Dependiendo del órgano diana, el espectro de actividades de la testosterona es principalmente androgénico (próstata, las vesículas seminales, epidídimo) o proteínabólico (músculo, hueso, hematopoyesis, riñón, hígado).

Los efectos de la testosterona en algunos órganos se presentan después de la conversión periférica de la testosterona a estradiol, que entonces une a los receptores del estrógeno en el núcleo de célula diana pituitaria, grasa, cerebro, hueso y las células testiculares de Leydig.

**Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

Absorción:

Después de la administración intramuscular en un vehículo aceitoso, el éster de la testosterona se absorbe lentamente en la circulación general y después se hidroliza rápidamente en plasma a testosterona.

Distribución:

La testosterona circulante está principalmente unida en el suero a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) y a la albúmina. La fracción de testosterona unida a la albúmina se disocia fácilmente de la albúmina y se presume que sea bioactiva. La porción de la testosterona unida a SHBG no se considera biológicamente activa. Aproximadamente 40% de testosterona en el plasma está unida a SHBG, el 2% permanece sin unir (libre) y el resto se une a la albúmina y a otras proteínas.

Metabolismo:

Según se reporta en la literatura, hay una considerable variación en la vida media de la testosterona, extendiéndose desde diez a 100 minutos. La testosterona se metaboliza a varios 17 - ceto esteroides a través de dos vías diferentes. Los metabolitos activos principales de la testosterona son estradiol y dihidrotestosterona (DHT). La testosterona es metabolizada a DHT por el esteroide 5 $\alpha$ -reductasa situado en la piel, el hígado, y el tracto urogenital del varón. El estradiol se forma por un complejo enzimático aromatasa en el cerebro, la grasa, y los testículos. DHT se une con mayor afinidad a SHBG que la testosterona. En muchos tejidos, la actividad de la testosterona depende de su reducción a DHT, el cual se une al receptor de proteína en el citosol. El complejo del esteroide-receptor se transporta al núcleo donde inicia la transcripción y los cambios celulares relacionados con la acción del andrógeno. En tejidos reproductivos, DHT se metaboliza después a 3 $\alpha$  y 3 $\beta$  - androstanediol.

Excreción:

Cerca del 90% de una dosis de testosterona administrada intramuscularmente se excreta en la orina como ácido glucurónico y sulfúrico, conjugados de la testosterona y sus metabolitos; cerca del 6% de una dosis se excreta en las heces, la mayoría en forma no conjugada. La inactivación de la testosterona ocurre fundamentalmente en el hígado.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 6 de marzo de 2021.