



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

UNDECANOATO DE TESTOSTERONA

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL, INTRAMUSCULAR

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Andrógenos, Derivados del (4) 3-oxoandrosteno.
Código ATC: G03BA03.

3.1. Farmacodinamia

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, 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 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 estrogénicos en el núcleo de las células diana, por ej.: células hipofisarias, grasas, cerebrales, óseas y células de Leydig testiculares.

3.2. Farmacocinética

Absorción

El undecanoato de testosterona que se administra por vía intramuscular, es un preparado de liberación lenta, por esta vía se evita 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.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Condiciones de equilibrio:

En varones con hipogonadismo, después de la 1ª inyección intramuscular de 1000 mg de undecanoato de testosterona, se alcanzaron valores medios de C_{max} de 38 nmol/L (11 ng/mL) después de 7 días. La segunda dosis, administrada 6 semanas después de la 1ª inyección, alcanzó 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_{max} y la C_{min} 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_{min} 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 infusión 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 α -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 etiocolanolona. Después de la administración intramuscular de esta formulación de depósito, la tasa de liberación se caracteriza por una vida media de 90 ± 40 días.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

4. INDICACIONES

Tratamiento de terapia sustitutiva de inicio en pacientes masculinos con hipogonadismo.

Tratamiento de reemplazo de testosterona en el hipogonadismo masculino primario.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

Dosis inicial: 120 a 160 mg/día por vía oral durante 3 semanas.

Mantenimiento: 40 - 120 mg/día.

1000 mg (4 mL) por vía Intramuscular de 10 a 14 semanas.

5.2. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia renal.

Las inyecciones deben administrarse muy lentamente (durante dos minutos). La forma farmacéutica inyectable sólo debe administrarse por vía intramuscular inmediatamente tras su apertura. Se debe tener cuidado de inyectarlo 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.

Insuficiencia hepática

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

Edad avanzada (≥ 65 años)

La experiencia sobre la seguridad y eficacia del uso de undecanoato de testosterona en pacientes mayores de 65 años de edad es limitada. Los escasos datos disponibles no sugieren la necesidad de un ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada. No obstante, debe tenerse en cuenta que los niveles séricos fisiológicos de testosterona disminuyen con la edad.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

No se ha establecido la seguridad y eficacia de undecanoato de testosterona en menores de 18 años de edad.

5.3. Modo de empleo o forma de administración

Adultos y pacientes de edad avanzada

La posología debe ajustarse según la respuesta individual de cada paciente. Se recomienda una posología inicial de 120 - 160 mg al día durante 2 - 3 semanas, seguida de una dosis de mantenimiento de 40 - 120 mg al día. La dosis máxima recomendada es de 4 cápsulas diarias.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Si se producen reacciones adversas asociadas a andrógenos debe interrumpirse el tratamiento, y una vez desaparecidos los síntomas, reanudarse a una dosis menor.

Oral

Testosterona en cápsulas debe tomarse durante las comidas, con un poco de líquido si es necesario y tragarse entero sin masticar.

Es preferible tomar la mitad de la dosis diaria por la mañana y la otra mitad por la noche. Si debe tomarse un número impar de cápsulas, la dosis mayor debe tomarse por la mañana.

Intramuscular

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.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuentes: Policitemia, aumento del hematocrito, aumento del recuento de eritrocitos, aumento de la hemoglobina.

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: Hipersensibilidad.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: Aumento de peso.

Poco frecuentes: Aumento del apetito.

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: Depresión, alteraciones emocionales, insomnio, inquietud, agresividad, irritabilidad, alteraciones de la libido.

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: Cefalea, migraña, temblores.

Trastornos vasculares

Frecuentes: Sofocos, alteraciones cardiovasculares.

Poco frecuentes: Hipertensión,

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

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

Raras: Microembolia pulmonar grasa (Con inyecciones oleosas).

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuente: Diarrea, náuseas.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Acné.

Poco frecuentes: Alopecia, eritema, erupción, prurito, piel seca.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuente: Artralgia, dolor en las extremidades, alteraciones musculares, rigidez musculoesquelética.

Trastornos renales y urinarios

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





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

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

Poco frecuentes: Neoplasia prostática intraepitelial, induración de la próstata, prostatitis, alteración de la próstata, dolor testicular, induración mamaria, dolor mamario, ginecomastia, aumento del estradiol, aumento de la testosterona.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Diversos tipos de reacciones en el lugar de la inyección.

Poco frecuentes: Fatiga, astenia, hiperhidrosis, mareos.

Exploraciones complementarias

Poco frecuentes: Aumento de la hemoglobina glicosilada, hipercolesterolemia, aumento de los triglicéridos en sangre, alteraciones de las pruebas de la función hepática, aumento de la aspartato aminotransferasa, aumento de creatinfosfoquinasa en sangre.

Frecuencia no conocida: Factores de coagulación II, V, VII y X disminuidos, alteración de las pruebas de función hepática, lípidos anormales.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>”.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Los inductores enzimáticos pueden producir distintos efectos en los niveles endógenos y exógenos de testosterona (por ejemplo oxifenbutazona, barbitúricos (fenobarbital), carbamazepina, oxcarbazepina y fenitoína), por lo que puede ser necesario un ajuste de la dosis de undecanoato de testosterona.

En pacientes que también toman anticoagulantes orales, los andrógenos pueden aumentar la actividad de estos anticoagulantes y puede producirse una hemorragia grave. (Esto es conocido para los andrógenos alquilados en 17-alfa, pero también puede suceder con testosterona).

La administración simultánea de testosterona con ACTH, o con corticosteroides, puede facilitar la formación de edema; por lo tanto, estos fármacos se deben administrar con precaución, particularmente en pacientes con enfermedad cardíaca o hepática.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

En pacientes con hipogonadismo con niveles plasmáticos de testosterona normales después de la terapia sustitutiva, se ha observado un aumento en la sensibilidad a insulina.

Los andrógenos pueden aumentar la tolerancia a la glucosa y disminuir la necesidad de insulina o de otros medicamentos antidiabéticos.

7.2. Interferencia 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.

Se informará a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico del control del dopaje como positivo.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

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 con antecedentes de hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, renal y/o hepática, cirrosis hepática, disfunción renal, epilepsia, migraña, hipoproteinemia, hipercalcemia, hipercalciuria y cáncer.

Realizar controles del funcionalismo hepático antes y durante el tratamiento con este producto.

Realizar un seguimiento prostático y mamario periódico cuidadoso, de acuerdo a los métodos establecidos, 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).

Monitoreo de los niveles de testosterona basal y a intervalos regulares durante el tratamiento. Se debe 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, perfil lipídico y niveles séricos de calcio.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

8.2. Embarazo

El uso de undecanoato de testosterona no está indicado en mujeres.

En vista del riesgo de virilización del feto, undecanoato de testosterona no debe utilizarse durante el embarazo. El tratamiento con undecanoato de testosterona debe interrumpirse cuando se diagnostique un embarazo o inmediatamente cuando tenga conocimiento del mismo.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

8.3. Lactancia

El uso de undecanoato de testosterona no está indicado en mujeres

No existen datos adecuados sobre el uso de undecanoato de testosterona durante la lactancia. Por lo tanto, undecanoato de testosterona no debe utilizarse durante la lactancia materna.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Carcinoma prostático.

Hiperplasia prostática.

Tumores hepáticos conocido o sospechado.

Varones prepúberes.

Enfermedad fibroquística de la mama.

Embarazo y lactancia.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Dosis elevadas de undecanoato de testosterona pueden causar molestias gastrointestinales debido al disolvente oleoso contenido en las formulaciones.

10.2. Tratamiento

El tratamiento consiste en lavado de estómago y medidas de apoyo.

En ocasiones solo basta con interrumpir el tratamiento con el medicamento o reducir la dosis.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

No se administre en niños menores de 15 años, excepto cuando el médico lo indique.

Manténgase fuera del alcance de los niños.



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Noviembre de 2022



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

