

ANDROXON[®] TESTOCAPS[®]
(undecilato de testosterona)

Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda.

Cápsula

40 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ANDROXON® TESTOCAPS®
undecilato de testosterona**APRESENTAÇÕES**

ANDROXON® TESTOCAPS®

Cápsulas de

- 40 mg em embalagem com 30 cápsulas.

USO ORAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

ANDROXON® TESTOCAPS® 40 mg:

Cada cápsula contém 40 mg de undecilato de testosterona.

Excipientes: laurato de propilenoglicol, óleo de ricino, glicerol, gelatina e corante amarelo crepúsculo.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Tratamento de reposição da testosterona em homens para condições associadas com hipogonadismo primário e secundário, tanto congênito quanto adquirido.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**Distúrbios hipogonadais masculinos**

O tratamento de homens como hipogonadismo com ANDROXON® TESTOCAPS® proporciona melhora clinicamente significativa da libido e da atividade sexual. Em menor extensão, esta é acompanhada por melhora no estado físico e mental^{1, 2, 3, 4, 5, 6}. Embora tenham sido utilizadas doses de 80-240 mg/dia, na maioria dos pacientes foi obtido resultado adequado com 160 mg/dia divididos em duas administrações. Essa dose também proporciona aumento clinicamente significativo na testosterona total com uma concentração média no limite inferior da normalidade. Entretanto, com base na grande variação individual entre os pacientes, a dose de ANDROXON® TESTOCAPS® deve ser ajustada conforme a resposta individual dos pacientes.⁷

Em pacientes idosos com hipogonadismo, foi demonstrado que o tratamento com ANDROXON® TESTOCAPS® (240 mg/dia) durante um ano proporcionou aumento significativo na densidade mineral óssea na coluna vertebral lombar. Além disso, foi observado aumento da massa corporal magra e diminuição na massa corporal gordurosa.^{8, 9}

O tratamento com ANDROXON® TESTOCAPS® na dose de 40-160 mg/dia em homens obesos de meia-idade com níveis de testosterona relativamente baixos, aumentou a sensação geral de bem estar, levou ao desaparecimento dos sintomas de hipogonadismo e levou à melhora da sensibilidade insulínica. Além disso, o tratamento com ANDROXON® TESTOCAPS® resultou em diminuição do diâmetro abdominal sagital e diminuição visceral, bem como do tecido adiposo.^{10, 11} Adicionalmente, a 40-120 mg/dia de ANDROXON® TESTOCAPS® em homens idosos portadores de angina do peito, ocorreu melhora das queixas na grande maioria dos pacientes.¹²

Referências bibliográficas:

1. Asscheman H, Gooren LJG, Megens JAJ, Nauta J, Kloosterboer HJ, Eikelboom F. Serum testosterone level is the major determinant of the male- female differences in serum levels of high-density lipoprotein (HDL) cholesterol and HDL2 cholesterol. *Metab Clin Exp* 1994;43:935-9.
2. Papadimas J, Bili E, Papadopoulou F, Spanos E, Tarlatzis B, Kokkas B, Pangalos G, Bontis J, Mantalenakis S. Testosterone undecanoate versus Mesterolone in hypogonadal male patients. *Rev Clin Pharmacol Pharmacokinet Int Ed* 1996;10:3-8.
3. Morales A, Jhonston B, Heaton JPW, Lundie M. Testosterone supplementation for hypogonadal impotence: Assessment of biochemical measures and therapeutic outcomes. *J Urol* 1997;157:849-54.
4. Luisi M, Franchi F. Double-blind group comparative study of testosterone undecanoate and mesterolone in hypogonadal male patients. *J Endocrinol Invest* 1980;3:305-8.
5. Bancroft J, Wu FCW. Changes in erectile responsiveness during androgen replacement therapy. *Arch Sex Behav* 1983;12:59-66.
6. O'Carroll R, Shapiro C, Bancroft J. Androgens, behaviour and nocturnal erections in hypogonadal men; the effects of varying the replacement dose. *Clin. Endocrinol* 1985;23:527-38.

7. Nieschlag E, Behre HM (1998) Pharmacology and clinical uses of testosterone. In: Nieschlag E, Behre HM (Hrsg.) Testosterone. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, S. 293-328
8. Bebb R, Anawalt B, Wade J, Frohlich J, Basson R, Bondy G, Hoens A, Lavery M, Copp DH. A randomized double-blind, placebo-controlled trial of testosterone undecanoate administration in aging hypogonadal men: effects on bone density and body composition. Presented at the 84th Annual Meeting on the Endocrine Society, Denver, USA, June 20-24, 2001.
9. Emmelot-Vonk MH, Verhaar HJ, Nakhai Pour HR, Aleman A, Lock TM, Bosch JL, Grobbee DE, van der Schouw YT. Effect of testosterone supplementation on functional mobility, cognition, and other parameters in older men: a randomized controlled trial. JAMA. 2008 Jan 2;299(1):39-52.
10. Mårin P, Holmäng S, Jönsson L, Sjöström L, Kvist Henry, Holm G, Lindstedt, Björntorp P. The effects of testosterone treatment on body composition and metabolism in middle-aged obese men. Int J Obstet 1992;16:991-7.
11. Mårin P, Krotkiewski M, Björntorp P. Androgen treatment of middle-aged, obese men: Effects on metabolism, muscle and adipose tissues. Eur J Med 1992;1:329-36.
12. Wu SZ, Weng XZ. Therapeutic effects of an androgenic preparation on myocardial ischemia and cardiac function in 62 elderly male coronary heart disease patients. Chin Med J 1993;106:415-8.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Androgênicos. Código ATC G03B A03.

O tratamento de homens com hipogonadismo com ANDROXON® TESTOCAPS® restaura de modo dependente da dose os níveis plasmáticos totais de testosterona biodisponível a valores dentro dos limites da normalidade. O tratamento também resulta em um aumento das concentrações séricas de dihidrotestosterona (DHT) e estradiol (E₂), assim como uma diminuição da globulina transportadora de hormônios sexuais (SHBG), do hormônio luteinizante (LH) e hormônio foliculo-estimulante (FSH). Tanto em homens jovens quanto em idosos portadores de hipogonadismo, o tratamento com ANDROXON® TESTOCAPS® resulta em melhora dos sintomas de deficiência de testosterona. Além disso, o tratamento aumenta a densidade mineral óssea e a massa corporal magra, e diminui a massa corporal gordurosa. O tratamento também melhora a função sexual, incluindo a libido e a função erétil. O tratamento diminui de modo dependente da dose, os níveis séricos de LDL-C, HDL-C e triglicérides, aumenta a hemoglobina e o hematócrito, enquanto não foram relatadas alterações clinicamente relevantes nas enzimas hepáticas e no PSA. O tratamento pode resultar em um aumento do tamanho da próstata, mas não foram observados sintomas ou efeitos adversos prostáticos. Em pacientes diabéticos com hipogonadismo, foram relatadas melhora à sensibilidade insulínica e/ou redução na glicemia. Em meninos com atraso de crescimento constitucional e da puberdade, o tratamento com ANDROXON® TESTOCAPS® acelera primeiro o crescimento e induz ao desenvolvimento das características sexuais secundárias. Em mulheres ovariectomizadas em tratamento com estrogênio isoladamente, a adição de ANDROXON® TESTOCAPS® melhora a libido e aumenta a densidade mineral óssea e a massa corporal magra. Em paciente transsexual feminino para masculino, o tratamento com ANDROXON® TESTOCAPS® induz à masculinização.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção:

Após a administração oral de ANDROXON® TESTOCAPS®, uma importante parte da substância ativa undecilato de testosterona é absorvida concomitantemente com o solvente lipofílico a partir do intestino para o sistema linfático evitando, assim, parcialmente, a inativação da primeira passagem hepática. ANDROXON® TESTOCAPS® deve ser administrado juntamente com uma refeição normal ou com o café da manhã para garantir a absorção. A biodisponibilidade é de cerca de 7%.

Distribuição:

A partir do sistema linfático, o undecilato de testosterona é liberado no plasma e hidrolisado à testosterona.

A administração única de 80 a 160 mg de ANDROXON® TESTOCAPS® leva a um aumento clinicamente significativo da testosterona plasmática total com níveis de pico de aproximadamente 40 nmol/L (C_{max}), atingido aproximadamente 4 – 5 horas (t_{max}) depois da administração. Os níveis de testosterona no plasma permanecem elevados por pelo menos 8 horas. A testosterona e o undecilato de testosterona apresentam uma elevada (acima de 97%) ligação não específica às proteínas plasmáticas e às globulinas transportadoras de hormônios sexuais em testes in vitro.

Biotransformação:

No plasma e nos tecidos, o undecilato de testosterona é hidrolisado para formar o androgênio natural masculino testosterona. A testosterona então é metabolizada em dihidrotestosterona e estradiol.

Eliminação:

A testosterona, o estradiol e a dihidrotestosterona são metabolizadas por vias habituais. A excreção ocorre principalmente através da urina sob a forma de conjugados de etiolanolona e androsterona.

Linearidade:

Foi demonstrada linearidade da dose para a variação de doses entre 40-240 mg/dia.

Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos não evidenciaram risco para humanos. O uso de androgênios em diferentes espécies demonstrou resultados de virilização de genitais externos femininos em fetos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com:

- Carcinoma de próstata ou de mama suspeita ou conhecida (ver item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).
- Hipersensibilidade à substância ativa ou a quaisquer dos excipientes (ver item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres.

Gravidez, lactação e fertilidade

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres grávidas e/ou que estejam amamentando.

Gravidez e lactação:

ANDROXON® TESTOCAPS® não está indicado para o tratamento de mulheres e portanto, não deve ser usado para o tratamento de mulheres grávidas ou lactantes. Se usado durante a gravidez, ANDROXON® TESTOCAPS® coloca um risco de virilização ao feto.

Fertilidade:

Nos homens, o tratamento com androgênios pode levar a desordens de fertilidade por repressão da formação de esperma (ver item “9. REAÇÕES ADVERSAS”).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Exames médicos:

Os médicos devem considerar que pacientes tratados com ANDROXON® TESTOCAPS® devem ser monitorados antes do início do tratamento e em intervalos trimestrais durante os primeiros 12 meses e a seguir, anualmente com relação aos seguintes parâmetros:

- toque retal para exame da próstata e dosagem do PSA para exclusão de hiperplasia benigna da próstata ou câncer da próstata sub-clínico (ver item “4. CONTRAINDICAÇÕES”),
- avaliação do hematócrito e da hemoglobina para excluir policitemia.

Condições que necessitam de supervisão:

Pacientes, especialmente os idosos, apresentando as seguintes condições devem ser monitoradas para:

- Tumores – carcinoma mamário, hipernefoma, carcinoma bronquial e metástases esqueléticas. Nestes pacientes, pode ocorrer hipercalcemia espontaneamente, também durante a terapia androgênica. A última pode ser indicativa de uma resposta positiva do tumor ao tratamento hormonal. No entanto, a hipercalcemia deve ser primeiro tratada adequadamente e após restauração dos níveis normais de cálcio, a terapia hormonal pode ser retomada.
- Condições pré-existentes – em pacientes portadores de insuficiência ou problemas cardíacos, disfunção hepática ou renal pré-existente, o tratamento com androgênio pode causar complicações caracterizadas por edema com ou sem insuficiência cardíaca congestiva. Nestes casos, a terapia deve ser interrompida imediatamente. Os pacientes que sofreram de infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, hepática ou renal, hipertensão, epilepsia ou enxaqueca, devem ser monitorados devido ao risco de deterioração ou de recorrência da doença. Nesses casos, o tratamento deve ser interrompido imediatamente.
- Diabetes *mellitus* – os androgênios em geral e ANDROXON® TESTOCAPS® podem melhorar a tolerância à glicose em pacientes diabéticos (ver item “6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS”).
- Terapia anticoagulante – os androgênios em geral e ANDROXON® TESTOCAPS® podem aumentar a ação anticoagulante de agentes cumarínicos (ver item “6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS”).
- Apneia do sono – não há evidência suficiente para a recomendação referente à segurança do tratamento com ésteres da testosterona em homens portadores de apneia do sono. Recomenda-se cautela e avaliação clínica cuidadosa em pacientes com fatores de risco tais como adiposidade ou doenças pulmonares crônicas.

Eventos adversos:

Caso ocorram reações adversas associadas ao androgênio (ver item “9. REAÇÕES ADVERSAS”), o tratamento com ANDROXON® TESTOCAPS® deve ser interrompido e, após resolução das reclamações, retomado com uma dose menor.

Uso (indevido) nos esportes:

Os pacientes que participam de competições regidas pela Agência Mundial Anti-Doping (WADA) devem consultar o código WADA antes de usar este produto, uma vez que ANDROXON® TESTOCAPS® pode interferir com os testes anti-doping. O abuso de androgênios para melhorar a capacidade nos esportes traz sérios riscos à saúde e deve ser desencorajado.

Excipientes:

ANDROXON® TESTOCAPS® contém o corante amarelo crepúsculo (E110, FD&C Amarelo número 6), o qual pode causar reações alérgicas.

Pacientes pediátricos:

Em crianças pré-púberes, o crescimento estatural e o desenvolvimento sexual devem ser monitorados uma vez que androgênios em geral e ANDROXON® TESTOCAPS® em doses elevadas pode acelerar o fechamento epifisário e a maturação sexual.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas

ANDROXON® TESTOCAPS® não é conhecido por apresentar efeito sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Agentes indutores de enzimas podem diminuir e agentes inibidores de enzimas podem aumentar os níveis de testosterona. Portanto, poderá ser necessário o ajuste da dose de ANDROXON® TESTOCAPS®.

Insulina e outros medicamentos antidiabéticos:

Os androgênios podem melhorar a tolerância à glicose e diminuir a necessidade de insulina ou de outros medicamentos antidiabéticos em pacientes diabéticos (ver item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”). Pacientes com diabetes *mellitus* devem ser monitorados especialmente no início ou final do tratamento e em intervalos periódicos durante o tratamento com ANDROXON® TESTOCAPS®.

Terapia anticoagulante:

Doses elevadas de androgênios podem aumentar a ação anticoagulante de agentes tipo cumarina (ver item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”). Portanto, o monitoramento cuidadoso do tempo de protrombina e, se necessário uma redução da dose de anticoagulante é necessária durante a terapia.

ACTH ou corticosteroides:

A administração concomitante de testosterona com ACTH ou corticosteroides pode aumentar a formação de edema. Assim, essas substâncias ativas devem ser administradas com cautela, particularmente em pacientes com doença cardíaca ou hepática ou em pacientes predispostos ao edema (ver item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

Interações com testes laboratoriais:

Androgênios podem diminuir os níveis de globulina ligante de tiroxina, resultando em diminuição total de níveis de T4 séricos e aumento da captação de resina T3 e T4. As concentrações de hormônio da tireoide livre permanecem inalteradas, no entanto não há nenhuma evidência clínica de disfunção da tireoide.

ANDROXON® TESTOCAPS® deve ser administrado juntamente com uma refeição para garantir a absorção (ver item “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR”).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30° C). Proteger da luz.

O prazo de validade do medicamento é de 36 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

ANDROXON® TESTOCAPS® é apresentado sob a forma de cápsulas ovais gelatinosas, transparentes, de cor alaranjada, preenchidas com óleo amarelo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Em geral, a dose deve ser ajustada de acordo com a resposta individual do paciente.

Adultos (incluindo idosos)

A dose inicial necessária, geralmente, está entre 120 e 160 mg por dia, durante 2 a 3 semanas, seguida por uma dose de manutenção de 40 a 120 mg/dia, baseada no efeito clínico obtido durante as primeiras semanas de tratamento.

População pediátrica

A segurança e eficácia não foram determinadas adequadamente em crianças e adolescentes. Crianças pré-púberes tratadas com ANDROXON® TESTOCAPS® devem ser tratadas com precaução (ver item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

Modo de usar

Para garantir a absorção, ANDROXON® TESTOCAPS® deve ser administrado com uma refeição. As cápsulas devem ser tomadas inteiras, sem mastigar, com auxílio de algum líquido. Recomenda-se que metade da dose diária seja tomada pela manhã e a outra metade após o jantar.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As seguintes reações adversas estão associadas com a terapia androgênica em geral:

Classe de órgãos e sistemas	Termo MedDRA*
Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incl. cistos e pólipos)	Câncer de próstata ¹
Distúrbios do sangue e do sistema linfático	Policitemia
Distúrbios metabólicos e nutricionais	Retenção de líquido
Distúrbios psiquiátricos	Depressão, nervosismo, distúrbios do humor, aumento da libido, diminuição da libido
Distúrbios vasculares	Hipertensão
Distúrbios gastrointestinais	Náusea
Distúrbios hepatobiliares	Função hepática anormal
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	Prurido, acne
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	Mialgia
Distúrbios do sistema reprodutor e mamários	Ginecomastia, oligospermia, priapismo; hiperplasia prostática benigna ²
Investigações	Lipídeos anormais ³ , PSA aumentado

* MedDRA versão 15.0

¹ Progressão de câncer de próstata subclínico

² Crescimento prostático (para tamanho dentro da normalidade)

³ Diminuição no LDL-C, HDL-C e triglicérides séricos

Devem também ser considerados os termos relacionados sinônimos das reações adversas relacionadas acima.

Em alguns pacientes foram relatadas diarreia e dor ou desconforto abdominal durante o uso de ANDROXON® TESTOCAPS®.

A frequência de todas as reações adversas mencionadas acima é desconhecida (não pôde ser determinada com os dados disponíveis até o momento).

População pediátrica:

As seguintes reações adversas foram reportadas em crianças pré-púberes que fazem uso de androgênios (ver item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”): desenvolvimento sexual precoce, aumento na frequência de ereções, aumento fático e fechamento prematuro das epífises.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

A toxicidade aguda da testosterona é baixa. A superdose de ANDROXON® TESTOCAPS® pode causar sintomas gastrintestinais devido ao excipiente oleoso das cápsulas. O tratamento pode consistir em medidas de suporte.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS 1.0171.0002

Farm. Resp.: Cristina Matushima – CRF-SP nº 35.496

Registrado e importado por: Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda.

Rua João Alfredo, 353 – São Paulo – SP

CNPJ 03.560.974/0001-18 – Indústria Brasileira

<Logo> Central de Relacionamento com o Cliente Schering-Plough

0800-7042590

centralderelacionamento@spcorp.com

Fabricado por: Catalent France Beinheim S.A., Beinheim, França

Embalado por: N.V. Organon, Oss, Holanda e

Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.

Rua 13 de Maio, 1.161 – Sousas, Campinas/SP

RA 141 CCDS 7 (ref.5.0)

RA 141 CCPPI 7 (ref 5.0)

ANDROXON TESTOCAPS_BU 04_VPS

Venda sob prescrição médica - Só pode ser vendido com retenção da receita.

