

DURATESTON®

(propionato de testosterona
fempropionato de testosterona
isocaproato de testosterona
decanoato de testosterona)

Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda.

Solução Injetável

250 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

DURATESTON®

propionato de testosterona
fempropionato de testosterona
isocaproato de testosterona
decanoato de testosterona

APRESENTAÇÕES

DURATESTON® solução injetável de

- 250 mg/mL em embalagem com 1 ampola com 1 mL de solução injetável.

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS

COMPOSIÇÃO

DURATESTON® 250 mg/mL:

Cada mL contém:

propionato de testosterona..... 30 mg
fempropionato de testosterona..... 60 mg
isocaproato de testosterona..... 60 mg
decanoato de testosterona..... 100 mg

Excipientes: álcool benzílico e óleo de amendoim.

A quantidade total de testosterona por mL é de 176 mg.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

DURATESTON® é indicado no tratamento de reposição de testosterona em homens portadores de condições associadas com hipogonadismo primário e secundário, tanto congênito quanto adquirido.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Foram realizados estudos dos efeitos de DURATESTON® sobre a masculinização e funcionamento sexual, nos quais foi demonstrado que em homens com hipogonadismo, o tratamento de reposição de testosterona estimula o comportamento sexual; assim, foi demonstrado que o medicamento proporciona melhora das ereções, das ejaculações noturnas, do desenvolvimento genital e da sensação de bem-estar específico e geral em homens com hipogonadismo.^{1,2,3,4,5,6} Em homens que apresentam níveis basais de testosterona abaixo de 12 nmol/L, a meta-análise dos estudos publicados nos últimos 30 anos mostrou que o tratamento de reposição de testosterona melhorou o número de ereções noturnas, pensamentos e motivação sexual, número de relações sexuais bem sucedidas, os escores de função erétil e a satisfação sexual global.⁷

Os efeitos benéficos de preparações androgênicas, tais como DURATESTON®, sobre a densidade mineral óssea estão bem estabelecidos no contexto do hipogonadismo masculino. Foram observados aumentos da densidade mineral óssea de 5% em um estudo em 23 homens eugonadaís com osteoporose estabelecida e fraturas vertebrais, nos quais DURATESTON® foi administrado a cada duas semanas, durante 6 meses⁸ e, também, em 15 pacientes asmáticos dependentes de corticoterapia nos quais a testosterona ou placebo foram administrados de modo duplo-cego cruzado, durante 12 meses.⁹ Em outro estudo controlado com placebo, em 18 homens recebendo tratamento diário com prednisona, DURATESTON® foi administrado durante 12 meses resultando em um aumento médio significativo da densidade mineral óssea de 4,7% em comparação com ausência de alteração no grupo tratado com placebo (16 pacientes).¹⁰

Referências bibliográficas:

1. Kicovic PM. Study on the effects of Sustanon 250 on plasma testosterone, 5-alfa-dihidrotestosterone, 17 beta-estradiol, FSH and LH levels and clinical symptomatology in hypogonadal male patients. Study Report dated March 29, 1983. Data on file Organon.
2. Conway AJ., Boylan LM., Howe C., et al. Randomized clinical trial of testosterone replacement therapy in hypogonadal men. Int J Androl 1988;11:247-264.
3. Cantril JA., Dewis P., Large DM, Newman M., Anderson DC. Which testosterone replacement therapy? Clin Endocrinol; 1984;21:97-107.
4. Nicholls DP., Anderson DC. Clinical aspects of androgen deficiency in men. Andrologia; 1982;14:379-388.
5. van Basten JP., van Driel MF., Jonker-Pool G., et al. Sexual functioning in testosterone-supplemented patients treated for bilateral testicular cancer. Br J Urol; 1997;79:461-476.
6. Conway AJ., Handelsman DJ., Lording DW., et al. Use, misuse and abuse of androgens. The Endocrine Society of Australia Consensus Guidelines for Androgen Prescribing. MJA 2000;172:220-224.
7. Isidori AM., Giannetta E., Gianfrilli D., et al. Effects of testosterone on sexual function in men: results of a meta-analysis. Clin Endocrinol; 2005;63:381-394.
8. Anderson FH., Francis RM., Faulkner K. Androgen supplementation in eugonadal men with osteoporosis – Effects of 6 months of treatment on bone mineral density and cardiovascular risk factors. Bone; 1995;18:171-177.
9. Reid IR., Wattie DJ., Evans MC., Stapleton JP. Testosterone therapy in glucocorticoid-treated men. Arch Inter Med. 1996;156:1173-1177.
10. Crawford BAL., Liu PY., Kean MT., et al., Randomized placebo-controlled trial of androgen effects on muscle and bone in men requiring long-term systemic glucocorticoid treatment. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88:3167-3176.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: androgênios. Código ATC G03B A03.

Propriedades farmacodinâmicas

O tratamento de homens portadores de hipogonadismo com DURATESTON® resulta em um aumento clinicamente significativo das concentrações plasmáticas de testosterona, di-hidrotestosterona, estradiol e androstenediona, bem como em diminuição da SHBG (globulina transportadora de hormônios sexuais). Os hormônios luteinizante (LH) e foliculo-estimulante (FSH) são normalizados. Em homens com hipogonadismo, o tratamento com DURATESTON® resulta em uma melhora dos sintomas de deficiência de testosterona. Além disso, o tratamento aumenta a densidade mineral óssea e a massa corporal magra, e reduz a massa corporal de gordura. O tratamento também melhora a função sexual, incluindo a libido e a função erétil. O tratamento diminui o colesterol LDL e HDL e os triglicérides séricos, aumenta a hemoglobina e o hematócrito, enquanto não foram relatadas alterações clinicamente relevantes nos níveis das enzimas hepáticas e no PSA. O tratamento pode resultar em um aumento do tamanho da próstata, mas não foram observados efeitos adversos sobre os sintomas prostáticos. Em pacientes diabéticos com hipogonadismo, foi relatada melhora na sensibilidade à insulina e/ou redução da glicemia com o uso de androgênios. Em meninos com atraso constitucional do crescimento e da puberdade, o tratamento com androgênios acelera o crescimento e induz o desenvolvimento das características sexuais secundárias. Em pacientes transexuais femininos-para-masculinos, o tratamento com androgênios/DURATESTON® induz a masculinização.

Propriedades farmacocinéticas

DURATESTON® contém quatro ésteres de testosterona com diferentes durações de ação, que são hidrolisados no hormônio natural testosterona assim que entram na circulação.

Absorção: uma dose única de DURATESTON® leva a um aumento da testosterona plasmática total com níveis máximos de aproximadamente 70 nmol/L (C_{max}), atingidos em aproximadamente 24 a 48 h (t_{max}) após a administração. Os níveis plasmáticos de testosterona retornam ao limite do nível inferior de normalidade em homens, dentro de aproximadamente 21 dias.

Distribuição: a testosterona apresenta ligação não específica elevada (mais de 97%) às proteínas plasmáticas e à globulina transportadora de hormônio sexual nos testes in vitro.

Biotransformação: a testosterona é metabolizada em di-hidrotestosterona e estradiol, que são posteriormente metabolizados pelas vias normais de biotransformação.

Eliminação: a excreção é realizada principalmente na urina sob a forma de conjugados de etioicolanolona e androsterona.

Dados de segurança pré-clínicos

Os dados pré-clínicos em geral não revelaram riscos para humanos. O uso de androgênios em diferentes espécies demonstrou resultar em virilização do genitais externos femininos em fetos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com:

- presença ou suspeita de carcinoma prostático ou mamário;
- hipersensibilidade às substâncias ativas ou a quaisquer dos excipientes presentes na fórmula do produto, incluindo o óleo de amendoim. DURATESTON® é portanto, contraindicado em pacientes alérgicos alérgicos ao amendoim ou à soja (ver “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

Este medicamento é contraindicado para menores de 3 anos de idade.

DURATESTON® contém álcool benzílico em sua fórmula e, portanto, não deve ser administrado a crianças com menos de 3 anos de idade.

Gravidez, lactação e fertilidade**Categoria X.**

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

DURATESTON® não está indicado para o tratamento de mulheres e, portanto, não deve ser usado por mulheres grávidas ou lactantes. Em caso de utilização de DURATESTON® durante a gravidez, há risco de virilização do feto.

Fertilidade:

Em homens, o tratamento com androgênios pode acarretar problemas por repressão da formação de esperma.

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres que estejam amamentando.

Não há informações adequadas sobre o uso de DURATESTON® durante a lactação, portanto, o produto não deve ser administrado durante esse período.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Exames médicos:

A monitoração dos pacientes deve ser considerada pelo médico antes de iniciar o tratamento com DURATESTON®, em intervalos trimestrais durante os primeiros 12 meses de tratamento e anualmente após o período de 1 ano, com relação aos seguintes parâmetros:

- Exame da próstata por toque retal e dosagem do PSA, para excluir a hiperplasia prostática benigna ou câncer prostático subclínico.
- Avaliação do hematócrito e hemoglobina, para excluir policitemia.

Condições que requerem supervisão:

Pacientes, especialmente idosos, com as seguintes condições, devem ser monitorados para:

- Tumores - carcinoma mamário, hipernefoma, carcinoma brônquica e metástases ósseas. Nesses pacientes haver desenvolvimento espontâneo de hipercalcemia, também durante o tratamento com androgênios. O último pode ser indicativo de resposta positiva ao tumor para o tratamento hormonal. No entanto, a hipercalcemia deve primeiro ser tratada de forma adequada e, após o restabelecimento de níveis de cálcio normais, a terapia hormonal pode ser retomada.
- Condições pré-existentes - em pacientes com doença cardíaca, hepática ou renal pré-existentes, o tratamento androgênico pode causar complicações caracterizadas por edema com ou sem insuficiência cardíaca congestiva. Nesses casos, o tratamento com androgênios deve ser interrompido imediatamente. Os pacientes que sofreram infarto do miocárdio, insuficiência hepática, renal ou cardíaca, hipertensão, epilepsia ou enxaqueca devem ser monitorados devido ao risco de deterioração ou de recorrência da doença. Em tais casos, o tratamento deve ser interrompido imediatamente.
- Diabetes mellitus - os androgênios em geral, incluindo o DURATESTON®, podem melhorar a tolerância à glicose em pacientes diabéticos (ver item “6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS”).

- Terapia anticoagulante: androgênios em geral, incluindo o DURATESTON®, podem melhorar a ação anticoagulante de agentes do tipo cumarínico (ver item “6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS”).
- Apneia do sono: não há evidências suficientes para a recomendação com relação à segurança do tratamento com ésteres de testosterona em homens com apneia do sono. Recomenda-se a realização de avaliação clínica criteriosa e cautela em indivíduos com fatores de risco, tais como obesidade ou doenças pulmonares crônicas.

População pediátrica:

Em crianças pré-púberes, o aumento de estatura e desenvolvimento sexual devem ser monitorados, uma vez que os androgênios em geral e o DURATESTON® em doses elevadas podem acelerar a soldadura epifisária e a maturação sexual.

Reações adversas:

Se ocorrerem reações adversas associadas ao androgênio, o tratamento com DURATESTON® deve ser interrompido e, após o desaparecimento dos sintomas, retomado em uma dosagem menor.

Excipientes:

DURATESTON® contém óleo de amendoim e não deve ser administrado a pacientes alérgicos ao amendoim. Devido a uma possível relação entre a alergia ao amendoim e à soja, deve-se evitar a administração de DURATESTON® em pacientes alérgicos à soja (ver “4. CONTRAINDICAÇÕES”).

DURATESTON® contém 100 mg de álcool benzílico por mL de solução e não deve ser administrado a bebês prematuros ou neonatos. O álcool benzílico pode ser tóxico e causar reações anafiláticas em bebês e crianças abaixo de 3 anos de idade.

Dirigir veículos ou operar máquinas

DURATESTON® não influencia na habilidade de dirigir e operar máquinas.

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 DURATESTON® 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.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os agentes indutores de enzimas podem reduzir os níveis de testosterona e as drogas inibidoras enzimáticas podem aumentar os níveis de testosterona. Portanto, pode ser necessário ajuste da dose de DURATESTON®.

Insulina e outros medicamentos antidiabéticos:

Em pacientes diabéticos, os androgênios podem melhorar a tolerância à glicose e reduzir a necessidade de insulina ou outros antidiabéticos (ver item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”). Pacientes com diabetes mellitus devem, portanto, ser monitorados especialmente no início ou final do tratamento e em intervalos regulares durante o tratamento com DURATESTON®.

Terapia anticoagulante:

Doses elevadas de androgênios podem aumentar a ação dos anticoagulantes cumarínicos (ver item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”). Assim, é necessário monitoramento do tempo de protrombina e se necessário, redução da dose de anticoagulantes.

ACTH ou corticosteroides:

A administração concomitante de testosterona e ACTH ou corticosteroides pode aumentar a formação de edema. Portanto, essas substâncias ativas devem ser administradas com cautela, particularmente em pacientes com doença cardíaca ou hepática ou em pacientes predisponíveis à formação de edema.

Interação com exames laboratoriais:

Androgênios podem aumentar os níveis de globulina ligante à tiroxina resultando em diminuição dos níveis séricos de T4 e aumento da recaptção de resina de T3 e T4. Níveis de hormônios da tireoide livre continuam inalterados, e não há evidências clínicas que sugiram disfunção da tireoide.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz. O prazo de validade do medicamento é de 60 meses a partir da data de fabricação.

Todo material não utilizado ou resíduos devem ser descartados de acordo com regulamentos locais.

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.

Após aberto, DURATESTON® deve ser administrado imediatamente.

DURATESTON® é uma solução oleosa, amarela e clara.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**Modo de usar**

A administração de DURATESTON® deve ser feita imediatamente após a abertura da ampola para que seja mantida a garantia de esterilidade da solução.

Todo produto não utilizado e o material usado na administração devem ser descartados conforme rotina de descarte de material médico-hospitalar.

DURATESTON® deverá ser administrado por injeção intramuscular profunda.

Posologia

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

Normalmente, uma injeção de 1 mL a cada 3 semanas é adequada.

População pediátrica:

A segurança e eficácia não foram adequadamente determinadas em crianças e adolescentes. Deve-se ter cautela no tratamento de crianças pré-púberes em tratamento com DURATESTON®.

Em caso de esquecimento, a injeção deve ser aplicada assim que o paciente lembrar e a injeção subsequente deverá respeitar o intervalo de 3 semanas previsto inicialmente ou outro intervalo determinado pelo médico.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Devido à natureza de DURATESTON®, as reações adversas não podem ser revertidas rapidamente com a descontinuação do tratamento. Medicamentos injetáveis, em geral, podem causar reação no local da injeção.

As seguintes reações adversas têm sido associadas com a terapêutica androgênica em geral:

Órgão/Sistema	Termo MedDRA ^(*)
Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (inclusive cistos e pólipos)	Câncer prostático ¹
Distúrbios do sistema hematológico e linfático	Policitemia
Distúrbios do metabolismo e nutrição	Retenção de líquidos
Distúrbios psiquiátricos	Depressão, nervosismo, transtornos do humor, aumento e/ou redução da libido
Distúrbios vasculares	Hipertensão
Distúrbios gastrintestinais	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 mamas	Ginecomastia, oligospermia, priapismo, hiperplasia prostática benigna ²
Investigações	Lípides anormais ³ , PSA aumentado

^(*)MedDRA versão 15.0

¹Progressão de câncer prostático subclínico

²Crescimento prostático (para estado eugonadal)

³Diminuição no colesterol LDL e HDL e triglicérides plasmáticos.

Os termos utilizados para descrever as reações adversas no quadro acima também consideram seus sinônimos e termos relacionados.

População pediátrica:

As seguintes reações adversas foram reportadas em crianças pré-púberes em tratamento com androgênios: desenvolvimento sexual precoce, frequência aumentada de ereções, aumento fático e fechamento das epífises prematuro.

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.

Se ocorrerem sintomas de superdose crônica (por exemplo, policitemia, priapismo) o tratamento deve ser descontinuado e após o desaparecimento dos sintomas, deve ser retomado em doses mais baixas.

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

DIZERES LEGAIS

MS 1.0171.0013

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

Registrado e fabricado 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

Venda sob prescrição médica.

Só pode ser vendido com retenção da receita.

RA 144 CCDS 8 (ref 4.0)

RA 144 CCPPI 7 (ref 4.0)

DURATESTON_BU 03_VPS

