

AXERONTM

Eli Lilly do Brasil Ltda.

**Solução tópica a 2% contendo 30 mg de testosterona em
1,5 mL de solução**

CDS09FEV11



AXERON™
testosterona
D.C.B 08448

APRESENTAÇÕES

AXERON (testosterona) é apresentado na forma de solução tópica a 2%, transparente, incolor, de fase única contendo 30 mg de testosterona em 1,5 mL de solução para administração tópica nas axilas. É fornecido com uma bomba dosadora contendo 110 mL, capaz de fornecer 90 mL da solução em 60 aplicações. Cada bomba dosadora é fornecida com um aplicador.

EXCLUSIVAMENTE PARA ADMINISTRAÇÃO TÓPICA

USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém:

testosterona.....20 mg

Excipientes: Álcool etílico (71% v/v), álcool isopropílico (30% v/v), octissalato e povidona.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PACIENTE

PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

AXERON é indicado como terapia de reposição de testosterona. A testosterona solução tópica a 2% é um andrógeno indicado como terapia de reposição para as condições associadas à deficiência ou ausência de testosterona endógena em homens adultos.

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Andrógenos endógenos (hormônios masculinos), incluindo a testosterona e a diidrotestosterona (DHT), são responsáveis pelo crescimento e desenvolvimento normais dos órgãos sexuais masculinos e pela manutenção das características sexuais secundárias. Esses efeitos incluem o crescimento e maturação da próstata, vesículas seminais, pênis e escroto; desenvolvimento da distribuição capilar masculina, como pelos faciais, pubianos, peitorais e axilares; aumento da laringe, espessamento das cordas vocais, alterações na musculatura corporal e distribuição de gordura. O hipogonadismo masculino (diminuição da secreção interna dos testículos) resulta da secreção insuficiente de testosterona e é caracterizado por baixas concentrações séricas de testosterona. Os sinais e sintomas associados com o hipogonadismo masculino incluem disfunção erétil e redução no desejo sexual, fadiga (cansaço) e perda de energia, humor deprimido, regressão das características sexuais secundárias e osteoporose.

Em homens com hipogonadismo, a concentração média de testosterona em estado de equilíbrio é alcançada dentro de 2 semanas após o início do tratamento com AXERON.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

AXERON é contraindicado em:

- Homens com câncer de mama, homens com suspeita ou confirmação de câncer de próstata.
- Mulheres que estejam grávidas, que pretendam engravidar ou que estejam amamentando. AXERON pode causar danos ao feto quando administrado para mulheres grávidas, também pode causar reações adversas graves em bebês lactentes.
- Pacientes alérgicos a qualquer um dos componentes da fórmula.

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

O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências/Precauções

Homens com hiperplasia prostática benigna (BPH) (aumento benigno da próstata) tratados com andrógenos têm maior risco de piora dos sinais e sintomas e podem ter maior risco de câncer de próstata. É apropriado investigar a existência de câncer de próstata antes do início e durante o tratamento com andrógenos.

A exposição secundária, resultando em virilização (aquisição ou manifestação de caracteres sexuais secundários do sexo masculino) potencial de fetos, bebês, crianças e mulheres, foi relatada. O tratamento com testosterona deve ser prontamente interrompido pelo menos até a causa da virilização ser identificada.

A adesão total às instruções sobre dose e método de administração é aconselhada para minimizar o potencial de exposição secundária. Apesar da transferência interpessoal de testosterona poder ocorrer mesmo através da camiseta, foi comprovado que a transferência pode ser substancialmente reduzida vestindo uma camiseta, e a maior parte da testosterona residual é removida da superfície da pele lavando-se com água e sabão.

- AXERON só deve ser aplicado nas axilas, não deve ser aplicado em nenhuma outra parte do corpo.
- Crianças e mulheres devem evitar o contato com as partes, despidas e não lavadas, do corpo do homem onde houve aplicação de AXERON.
- Os pacientes devem lavar as mãos imediatamente com água e sabão após a aplicação.
- Os pacientes devem cobrir o local da aplicação com roupas (por exemplo, camiseta) após a solução ter secado.
- Quando for previsto o contato direto de pele com pele, os pacientes devem lavar bem o local da aplicação com água e sabão para remover qualquer resíduo de testosterona.
- Quando a pele não lavada ou despida à qual foi aplicado AXERON, entrar em contato direto com a pele de outra pessoa, a área total de contato da outra pessoa deve ser lavada com água e sabão o mais rápido possível.

O tratamento de homens hipogonádicos (diminuição da secreção interna dos testículos) com testosterona pode potencializar a apneia do sono em alguns pacientes, especialmente aqueles com fatores de risco como obesidade e doença pulmonar crônica.

Os medicamentos da classe dos andrógenos podem promover a retenção de sódio e água. Edema (inchaço), com ou sem insuficiência cardíaca congestiva, pode ser uma complicação séria em pacientes com doença cardíaca, renal ou hepática preexistente.

Os pacientes devem ser aconselhados a evitar fumar, se aproximar do fogo ou de chamas até a dose aplicada de AXERON ter secado.

Ocasionalmente é observado o desenvolvimento de ginecomastia (crescimento de mamas em homens) e esta ocasionalmente persiste nos pacientes que estão sendo tratados com andrógenos para hipogonadismo.

A segurança e a eficácia de AXERON não foram estabelecidas em homens com menos de 18 anos de idade. O uso inadequado pode resultar em aceleração da idade óssea e fechamento prematuro das epífises.

A segurança e a eficácia de AXERON em homens com IMC $>35 \text{ Kg/m}^2$ ainda não foram estabelecidas.

A testosterona é contraindicada em mulheres que estejam grávidas, pretendam engravidar ou que estejam amamentando. A testosterona é teratogênica e pode causar dano fetal inclusive virilização inapropriada. Se a droga for usada durante a gravidez ou se a paciente engravidar enquanto estiver usando o medicamento, a paciente deve ser avisada sobre o potencial de danos ao feto.

Apesar de não se saber quanta testosterona é transferida para o leite materno humano, a testosterona é contraindicada para mulheres que estejam amamentando devido ao potencial de reações adversas sérias em bebês lactentes. A testosterona e outros andrógenos podem afetar adversamente a lactação.

Houve relatos pós-comercialização de eventos tromboembólicos venosos (obstrução da veia por um coágulo), incluindo trombose venosa profunda e embolia pulmonar (entupimento de um vaso no pulmão), em pacientes usando produtos contendo testosterona, como o AXERON. Procure seu médico caso você apresente sintomas de dor, edema, calor e eritema na extremidade inferior, ou se apresentar falta de ar aguda. Caso um evento tromboembólico venoso seja suspeito, procure seu médico. Você deve descontinuar o tratamento com AXERON para iniciar o acompanhamento e gerenciamento apropriado.

Efeitos na capacidade de dirigir e usar máquinas: Nenhum efeito foi estabelecido.

Este medicamento pode causar doping.

Este medicamento causa malformação ao bebê durante a gravidez.

Este medicamento contém ÁLCOOL.

Interações Medicamentosas

Alterações na sensibilidade à insulina, tolerância à glicose, controle glicêmico, glicose no sangue e hemoglobina glicosilada foram relatadas com andrógenos. Em pacientes diabéticos as necessidades medicamentosas podem mudar.

Alterações na coagulação sanguínea podem ser observadas com andrógenos, inclusive prolongamento dos tempos de protrombina e de tromboplastina parcial ativada. A monitoração mais frequente da INR (*International Normalized Ratio*) e do tempo de protrombina é recomendada em pacientes que estejam tomando anticoagulantes, especialmente no início e término do tratamento com andrógenos.

O uso concomitante de testosterona com ACTH (hormônio da hipófise que estimula o córtex da glândula supra-renal) ou corticosteroides pode resultar em aumento na retenção de fluidos e deve ser monitorado, particularmente em pacientes com doença cardíaca, renal ou hepática.

Nenhum estudo foi conduzido para investigar a possibilidade de interação de AXERON e plantas medicinais, alimento, testes laboratoriais, nicotina, álcool ou outras interações químicas.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

AXERON deve ser mantido em temperatura ambiente (15 a 30°C). O prazo de validade do produto nestas condições de armazenagem é 24 meses.

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.

Evitar fogo, chamas ou fumar próximo da embalagem uma vez que produtos a base de álcool, incluindo a testosterona solução tópica a 2%, são inflamáveis.

AXERON apresenta-se na forma de solução transparente e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A dose inicial recomendada de AXERON é de 60 mg de testosterona (3 mL) uma vez ao dia, aplicada na pele das axilas, aproximadamente na mesma hora todas as manhãs, sobre a pele limpa,

seca e intacta. Não aplicar AXERON em outras partes do corpo. A solução não deve ser esfregada na pele com os dedos ou com as mãos.

Após aplicar a solução, o local da aplicação deve secar antes de ser colocada a roupa. Evitar fogo, chamas ou fumar até que a solução tenha secado, uma vez que os produtos com base alcoólica, incluindo a testosterona solução tópica a 2%, são inflamáveis.

Pode-se usar desodorante com AXERON. Este deve ser usado antes da aplicação do medicamento. Os pacientes devem ser orientados para evitar nadar ou lavar o local da aplicação até 2 horas após a aplicação de AXERON.

As mãos devem ser bem lavadas com água e sabão após a aplicação de AXERON.

Instruções para administração

Dose Diária Prescrita	Número de Aplicações com a Bomba	Aplicação
30 mg testosterona (1,5 mL)	1 (uma vez ao dia)	Aplicar uma vez apenas em uma das axilas (esquerda OU direita).
60 mg testosterona (3 mL)	2 (uma vez ao dia)	Aplicar uma vez na axila esquerda e depois aplicar uma vez na axila direita.
90 mg testosterona (4,5 mL)	3 (uma vez ao dia)	Aplicar uma vez na axila esquerda e uma vez na direita, esperar o produto secar e depois aplicar novamente uma vez na axila esquerda OU direita.
120 mg testosterona (6 mL)	4 (uma vez ao dia)	Aplicar uma vez na axila esquerda e uma vez na direita, esperar o produto secar e depois aplicar novamente uma vez na axila esquerda E uma vez na axila direita.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso o paciente esqueça de aplicar uma dose, deverá aguardar até a próxima dose e aplicar AXERON conforme prescrição médica.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As seguintes reações adversas foram observadas durante os estudos clínicos com AXERON:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações no local da administração.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Distúrbios gastrointestinais: diarreia, náusea (vontade de vomitar) e vômito.

Alterações laboratoriais: alterações hematológicas [aumento de hematócrito, aumento dos glóbulos vermelhos e aumento da hemoglobina (aumento dos componentes do sangue)] e PSA aumentado (enzima com características de marcador tumoral aumentada, marcador para câncer de próstata).

Distúrbios do metabolismo e nutrição: hipercolesterolemia (aumento de colesterol no sangue) e descontrole de glicose.

Distúrbio nervoso e psíquico: raiva, ansiedade, mudanças de humor, tontura, insônia, enxaqueca e cefaleia (dor de cabeça).

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: acne, condições epidérmicas e dérmicas.

Distúrbios vasculares: aumento na pressão arterial.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Infecções e infestações: foliculite (infecção dos folículos causada por bactérias).

Alterações laboratoriais: testosterona sanguínea aumentada.

Distúrbios do metabolismo e nutrição: hiperidrose (suor em excesso), hipertrigliceridemia (aumento dos triglicérides) e aumento de peso.

Distúrbio nervoso e psíquico: parestesia (adormecimento ou formigamento de partes do corpo).

Distúrbios reprodutivos e das mamas: sensibilidade mamária e neoplasma (crescimento de células ou tecidos anormais) da próstata.

Outros eventos adversos que ocorreram durante a extensão do estudo e possivelmente são relacionados ao tratamento incluíram: aumentos nas enzimas hepáticas, insulina sanguínea aumentada e libido reduzida. Um caso de câncer de próstata foi diagnosticado após a extensão do estudo.

De acordo com a literatura, outras reações indesejáveis que são possivelmente ou provavelmente relacionadas ao uso de testosterona são mostradas a seguir:

Distúrbios do sistema hematológico e linfático: creatinina sanguínea aumentada (substância presente no sangue) e policitemia (aumento do número de hemácias no sangue).

Distúrbios endócrinos: aumento no padrão masculino de distribuição de pelos e hirsutismo (crescimento excessivo de pelos em mulheres).

Distúrbios gerais e condições no local da administração: mal-estar.

Distúrbios hepatobiliares: exames anormais de enzimas hepáticas/função hepática incluindo bilirrubina.

Alterações laboratoriais: HDL (colesterol bom) reduzido.

Distúrbios do metabolismo e nutrição: alterações nos eletrólitos (potássio, sódio, cloreto e fósforo inorgânico) durante o tratamento com dose alta ou prolongado e apetite aumentado.

Sistema músculo-esquelético: espasmos musculares, câimbras musculares e dor muscular.

Distúrbios do sistema nervoso: amnésia (perda de memória), hiperestesia (distúrbio neurológico que se dá ao excesso de sensibilidade de um sentido ou órgão), distúrbios do olfato e distúrbios do paladar.

Transtornos psiquiátricos: depressão, transtornos do humor, nervosismo e hostilidade (violência emocional e rivalidade).

Distúrbios renais e urinários: micção prejudicada, infecção do trato urinário e obstrução do trato urinário.

Distúrbios no sistema reprodutor e mamas: mastodinia (dor nas mamas), mamilos sensíveis, distúrbios prostáticos, ereção peniana espontânea, alterações na libido (alterações no desejo sexual), aumento na frequência de ereções, priapismo (ereção do pênis prolongada ou dolorida) e redução no tamanho dos testículos/atrofia testicular.

Sistema respiratório: dispneia (falta de ar).

Distúrbios cutâneos e subcutâneos: alopecia (perdas de cabelo), urticária (reação da pele caracterizada por vermelhidão e coceira), seborreia e descoloração de cabelos/pelos.

Distúrbios vasculares: redução na pressão arterial diastólica, rubor (vermelhidão da pele) e vasodilatação (aumento do diâmetro dos vasos sanguíneos).

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não foram relatados casos de superdosagem com a testosterona solução tópica a 2% nos estudos clínicos. O tratamento da superdosagem deve consistir de descontinuação da testosterona solução tópica a 2% junto com tratamento de suporte e sintomático apropriado.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Registro MS - 1.1260.0188

Farm. Resp.: Márcia A. Preda - CRF-SP nº 19189

Fabricado por:

ORION CORPORATION, ORION PHARMA TURKU SITE
Turku - Finlândia

Importado e Registrado por:

ELI LILLY DO BRASIL LTDA.
Av. Morumbi, 8264 - São Paulo, SP - Brasil
CNPJ 43.940.618/0001-44

Venda sob prescrição médica.

Esse produto é controlado pela Portaria nº 344 de 12/05/1998 - Lista C5



HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/11/2013	0993220/13-8	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/02/2012	017078/21-5	Registro de Produto Novo	03/12/2012	Submissão inicial	VP	Frasco 110 mL, capaz de fornecer 60 aplicações
12/09/2014	0756033/14-8	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12*	29/02/2012	017078/21-5	Registro de Produto Novo	03/12/2012	Submissão inicial	VP	Frasco 110 mL, capaz de fornecer 60 aplicações
14/11/2014		Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	31/10/2014	201410310188 PR	Ofício 049/2014 - GEAAR	31/10/2014	O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Frasco 110 mL, capaz de fornecer 60 aplicações

*processo resubmetido, de acordo com a orientação da ANVISA recebida pela empresa em 28/08/2014 com número de protocolo 2014692313.