

SUSTENAN 250 SOLUCIÓN INYECTABLE 250 mg/1mL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

SUSTENAN 250 solución inyectable 250 mg/1mL

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla de Sustenan 250 contiene 30 mg de testosterona propionato, 60 mg de testosterona fenilpropionato, 60 mg de testosterona isocaproato y 100 mg de testosterona decanoato en 1 ml de aceite de cacahuete. Los cuatro compuestos son ésteres de la hormona natural testosterona.

Para los excipientes, ver 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Solución inyectable.

Solución transparente de color amarillo pálido.

4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Terapia sustitutiva de testosterona en trastornos hipogonadales masculinos, por ejemplo:

- Tras la castración
- Eunocoidismo
- Hipopituitarismo
- Impotencia de origen endocrino
- Síntomas de climaterio masculino tales como libido disminuida y actividad disminuida mental y física.
- Ciertos tipos de infertilidad debido a trastornos de espermatogénesis.

La terapéutica con testosterona también puede estar indicada en osteoporosis a consecuencia de deficiencia andrógena.

4.2. Posología y método de administración

Posología

En general, la dosis debe ajustarse de acuerdo con la respuesta individual de cada paciente.

Adultos

En general resulta adecuado 1 inyección de 1 mL cada 3 semanas.

Población pediátrica

En niños no se ha determinado de manera adecuada la seguridad y eficacia del producto.

Método de administración

Sustenan 250 debe administrarse por medio de una inyección intramuscular profunda.

4.3. Contraindicaciones

Antecedentes o presencia de cáncer prostático o cáncer de mamas.

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a alguno de los excipientes. Incluyendo aceite de cacahuete. Por lo tanto Sustenan 250 está contraindicado en pacientes alérgicos al cacahuete o a la soya (ver sección 4.4).

4.4. Advertencias especiales y precauciones especiales de uso

Este producto no debe utilizarse para el tratamiento de síntomas inespecíficos que sugieran hipogonadismo si la deficiencia de testosterona no se ha demostrado y si no se han descartado otras etiologías responsables de los síntomas. La deficiencia de testosterona debe estar claramente demostrada por las manifestaciones clínicas y confirmada por dos test bioquímicos separados (testosterona por la mañana) antes de iniciar el tratamiento de reemplazo hormonal.

Examen médico:

Los médicos deben considerar la posibilidad de monitorear a los pacientes antes de iniciar el tratamiento con Sustenan 250, y examinarlos a intervalos apropiados de tiempo, tomando en cuenta los siguientes parámetros:

- Examen rectal digital (ERD) de la próstata y antígeno prostático específico (APE) para excluir una hiperplasia prostática benigna o un cáncer prostático subclínico.
- Hematocrito y hemoglobina para excluir una policitemia.

Condiciones que necesitan supervisión:

Los pacientes especialmente los ancianos, con las siguientes condiciones deberán ser estrechamente monitorizados:

- Tumores – carcinoma mamario, hipernefroma, carcinoma bronquial y metástasis óseas. En estos pacientes la hipercalcemia puede desarrollarse de forma espontánea, también durante la terapia con andrógenos. Este último puede ser indicativo de una respuesta tumoral positiva al tratamiento hormonal. Sin embargo, la hipercalcemia primero deberá ser tratada debidamente y después de la restauración de los niveles normales de calcio de terapia hormonal se puede reanudar.
- Condiciones preexistentes – En pacientes con enfermedad pre-existente cardíaca, insuficiencia renal o hepática, el tratamiento con andrógenos puede causar complicaciones caracterizadas por edema con o sin insuficiencia cardíaca congestiva. En estos casos el tratamiento debe ser detenido inmediatamente. Los pacientes que experimentaron infarto al miocardio, insuficiencia cardíaca, hepática o renal, hipertensión, epilepsia o migraña deben ser controlados, debido al riesgo de deterioro o reaparición de la enfermedad. En estos casos el tratamiento debe ser detenido inmediatamente.
- Diabetes mellitus – Los andrógenos en general y Sustenan 250 pueden mejorar la tolerancia a la glucosa en pacientes diabéticos (ver sección 4.5).

- Terapia anticoagulante – Los andrógenos en general y Sustenan 250 pueden mejorar la acción anti-coagulante de agentes del tipo cumarina (ver sección 4.5).
- Apnea del sueño – No existe evidencia suficiente que permita entregar una recomendación acerca de la seguridad del tratamiento con ésteres de testosterona en hombres con apnea del sueño. Se debe procurar aplicar un buen criterio clínico y precaución en aquellos pacientes con factores de riesgo tales como adiposidad o trastornos pulmonares crónicos.
- Eventos cardiovasculares – Algunos estudios post-marketing han sugerido un incremento del riesgo de eventos cardiovasculares serios como infarto agudo al miocardio y accidente cerebrovascular asociado con la terapia de reemplazo con testosterona. Antes de iniciar la terapia, el paciente debe ser evaluado desde el punto de vista cardiovascular, en especial en relación a la presencia de factores de riesgo, como, por ejemplo, presencia de cardiomiopatía isquémica o eventos cardiovasculares previos. Estos antecedentes deben ser cuidadosamente sopesados contra el beneficio esperado para el paciente, el cual debe ser cuidadosamente monitoreado por posibles eventos cardiovasculares graves mientras está en terapia con testosterona.
- Microembolismo pulmonar asociado a soluciones oleosas inyectables de testosterona - Las soluciones oleosas de testosterona deben inyectarse únicamente por vía intramuscular y muy lentamente (a lo largo de dos minutos). El microembolismo pulmonar relacionado con las soluciones oleosas puede dar a lugar, en raras ocasiones, a signos o síntomas tales como: tos, disnea, malestar, hiperhidrosis, dolor torácico, mareos, parestesia o síncope. Estas reacciones pueden ocurrir durante o inmediatamente después de la inyección y son reversibles. El paciente deberá ser mantenido en observación durante e inmediatamente después de cada inyección, con el fin de poder apreciar los posibles signos y síntomas de microembolismo pulmonar relacionado con las soluciones oleosas. El tratamiento que se debe dar son medidas de soporte, por ejemplo, administración de oxígeno suplementario.
- Eventos adversos – Si se presentan reacciones adversas asociadas con los andrógenos (ver sección 4.5), se debiera discontinuar el tratamiento con Sustenan 250 y reanudarlo a dosis más bajas una vez que se hayan resuelto las molestias.

Informes de post-comercialización reportan eventos tromboembólicos venosos, incluyendo trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP). Evaluar los pacientes que refieren síntomas de dolor, edema, calor y eritema en la extremidad inferior de la TVP y los que se presentan con dificultad respiratoria aguda. Si se sospecha de un evento tromboembólico, suspender el tratamiento e iniciar el proceso y la gestión adecuada.

Uso deportivo

El mal uso de los andrógenos para aumentar la capacidad en los deportes, conlleva graves riesgos para la salud y debe ser desalentado.

Excipientes

Este producto contiene aceite de cacahuete y no se deberá aplicar a personas alérgicas al cacahuete. Puede existir una posible relación entre la alergia al cacahuete y a la soya. Los pacientes con hipersensibilidad a la soya deberán evitar el uso de este producto (ver sección 4.3).

Sustenan 250 contiene 100 mg de alcohol bencílico por mL de solución y no debe administrarse a niños prematuros o recién nacidos. El alcohol bencílico puede causar reacciones tóxicas y reacciones anafilactoides en los bebés y niños de hasta 3 años de edad.

Población pediátrica

En niños prepúberes se debe monitorear el desarrollo estatural y sexual debido a que Sustenan 250 y los andrógenos en general, pueden acelerar el cierre epifisiario y la maduración sexual.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los agentes inductores de enzimas pueden disminuir y las drogas inhibidoras de enzimas pueden aumentar los niveles de testosterona. Por lo tanto, puede que sea necesario ajustar la dosis de Sustenan 250.

Insulina y otros medicamentos anti-diabetes

Los andrógenos pueden mejorar la tolerancia a la glucosa y disminuir la necesidad de insulina u otros medicamentos antidiabéticos en sujetos diabéticos (ver sección 4.4).

Los pacientes con diabetes mellitus deben, por lo tanto, ser vigilados al principio o al final del tratamiento y a intervalos periódicos durante el tratamiento con Sustenan 250.

Terapia anticoagulante

Dosis altas de andrógenos pueden aumentar la acción anticoagulante de los agentes tipo cumarina permitiendo una reducción en la dosis de estos agentes (ver sección 4.4). Por lo tanto se requiere una estrecha monitorización del tiempo de protrombina y si es necesario una reducción de la dosis del anticoagulante durante el tratamiento.

ACTH o corticoesteroides

La administración conjunta de corticoesteroides o ACTH producen predisposición al edema. Se debe ejercer cautela cuando los andrógenos se usan conjuntamente con esos principios activos, especialmente en pacientes con enfermedad cardíaca o hepática o en pacientes con predisposición al edema (ver sección 4.4).

Interacción con test de laboratorios

Los andrógenos pueden disminuir los niveles de tiroxina fijadora de globulina resultando en la disminución de los niveles séricos de T4 total y a un aumento de la captación de resina T3 y T4. Niveles de hormona tiroidea libre permanecen sin cambios, sin embargo, no hay evidencia clínica de disfunción tiroidea.

4.6. Embarazo, lactancia y fertilidad

Embarazo y lactancia

Sustenan 250 no está indicado para tratamientos en mujeres, por lo tanto no debe ser usado por mujeres embarazadas ni en periodo de lactancia.

En vista del riesgo de viralización del feto, no debe utilizarse Sustenan 250® durante el embarazo. Si ocurre un embarazo se debe discontinuar el tratamiento con Sustenan 250®.

Fertilidad

En los hombres, el tratamiento con andrógenos puede conducir a trastornos de la fertilidad mediante la supresión en la formación de los espermatozoides (ver sección 4.8).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y usar máquinas

Hasta donde se sabe, Sustenan 250 no tiene efecto sobre el estado de alerta y la concentración.

4.8. Efectos adversos

Debido a la naturaleza de Sustenan 250, los efectos secundarios no pueden revertirse con rapidez mediante la discontinuación del medicamento. En general los productos inyectables pueden provocar una reacción local en el sitio de inyección.

Las siguientes reacciones adversas han sido asociadas con una terapia con andrógenos en general.

Sistema Órgano Clase	Término del MedDRA*
Tumores benignos, malignos y no especificados (incluidos quistes y pólipos)	Cáncer prostático ¹
Trastornos de la sangre y sistema linfático	Policitemia
Trastornos del metabolismo y nutrición	Retención de fluidos y sodio, ganancia de peso (en mujeres)
Trastornos psiquiátricos	Depresión, nerviosismo, trastornos del humor, aumento de la libido, disminución de la libido.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Mialgia
Trastornos vasculares	Hipertensión
Trastornos gastrointestinales	Náuseas
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Prurito, acné
Trastornos del sistema reproductivo y mamas	Ginecomastia, oligozoospermia, priapismo, trastornos prostáticos ²
Investigaciones	Función hepática anormal, lípidos anormales ³ , APE aumentado

* MedDRA versión 15.0

¹ Avance de un cáncer prostático subclínico

² Crecimiento prostático a un estado eugonadal

³ Disminución en la LDL-C, HDL-C y triglicéridos

4.9. Sobredosis

La toxicidad aguda de la testosterona es baja.

Si aparecen síntomas de sobredosis crónica (por ejemplo, policitemia, priapismo) se debe discontinuar el tratamiento, reanudándolo a dosis más bajas después de la desaparición de los síntomas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Andrógenos derivados del 3-oxo androsteno

ATC código G03BA03

5.1. Propiedades farmacodinámicas

El tratamiento de los hombres con hipogonadismo utilizando Sustenan 250 resulta en un alza clínicamente significativa de las concentraciones plasmáticas de testosterona, dihidrotestosterona, estradiol y androstenediona, así como también una disminución de la SHBG (globulina transportadora de hormonas sexuales). La hormona luteinizante (LH) y la hormona folículo estimulante (FSH) se restauran en el rango normal. En hombres con hipogonadismo, el tratamiento con Sustenan 250 resulta en una mejora de los síntomas de deficiencia de testosterona. Además, el tratamiento aumenta la densidad mineral ósea y la masa corporal magra, y disminuye la masa grasa corporal.

El tratamiento también mejora la función sexual, incluyendo la libido y la función eréctil. El tratamiento disminuye los niveles séricos de LDL-C, HDL-C y triglicéridos, y aumenta la hemoglobina y el hematocrito, mientras que no se han reportado cambios clínicamente relevantes en las enzimas hepáticas y PSA. El tratamiento puede dar lugar a un aumento del tamaño de la próstata, pero no se han observado efectos adversos en dicha sintomatología prostática. En pacientes diabéticos con hipogonadismo, mejora en la sensibilidad de insulina y/o la reducción de glucosa en sangre han sido reportadas con el uso de andrógenos. En niños con retraso constitucional del crecimiento y la pubertad, el tratamiento con Sustenan 250 acelera el crecimiento e induce el desarrollo de las características sexuales secundarias. En personas transexuales (mujer a hombre), el tratamiento con Sustenan 250 induce la masculinización.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Sustenan 250 contiene cuatro diferentes ésteres de testosterona, cada uno con una diferente duración de la acción. Los ésteres son hidrolizados a la hormona natural testosterona tan pronto como ingresan a la circulación general.

Absorción

Una dosis única de Sustenan 250 conduce a un aumento de la testosterona plasmática total con niveles máximos de aproximadamente 70 nmol/l (C_{\max}), los que se alcanzan aproximadamente 2448 horas (t_{\max}) después de la administración. En hombres, los niveles plasmáticos de testosterona retornan al límite inferior del rango normal en aproximadamente 21 días.

Distribución

La testosterona exhibe en ensayos in vitro una alta (sobre 97%) unión no específica a las proteínas plasmáticas y a la globulina transportadora de hormonas sexuales.

Biotransformación

La testosterona se metaboliza principalmente a dihidrotestosterona y estradiol, los que posteriormente son metabolizados a través de las rutas normales.

Eliminación

La excreción se realiza principalmente a través de la orina como conjugados de eticolanolona y androsterona.

5.3. Datos preclínicos de seguridad

Los datos preclínicos no revelan riesgo para los humanos. El uso de andrógenos en diferentes especies se ha demostrado dar lugar a la virilización de los genitales externos de los fetos femeninos.

6. CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

6.1. Lista de excipientes

Aceite de cacahuete; alcohol bencílico.

6.2. Incompatibilidades

No aplicables.

6.3. Vida útil

La vida útil del Sustenan 250, bajo las condiciones dadas de almacenamiento, es de 24 meses. Se puede utilizar el Sustenan 250 hasta la fecha de expiración indicada en el envase. Debido a que la ampolla abierta no puede ser resellada en forma tal de garantizar la esterilidad de su contenido, la solución debe ser utilizada inmediatamente.

6.4. Precauciones especiales de almacenamiento

Almacenar a no más de 25°C

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Cada ml de Sustenan 250 es llenado en una ampolla de vidrio incoloro.

6.6. Instrucciones de uso, manipulación y eliminación

Todo producto no utilizado o material de desecho debe ser eliminado de acuerdo con las exigencias locales.

Véase también “Precauciones especiales de almacenamiento” y Posología y método de administración.