

Ministerul Sănătății al Republicii Moldova
INSTRUCȚIUNE PENTRU ADMINISTRARE**TESTOSTERONĂ U**

soluție injectabilă

DENUMIREA COMERCIALĂ

Testosteronă U

DCI-ul substanței active

Testosteronum

COMPOZIȚIA

1 ml soluție injectabilă conține:

substanță activă: undecanoat de testosteronă 250 mg;
excipienți: benzilbenzoat, ulei de piersiici.**FORMA FARMACEUTICĂ**

Soluție injectabilă.

DESCRIEREA MEDICAMENTULUI

Soluție uleioasă, transparentă, de culoare galbenă.

GRUPA FARMACOTERAPEUTICĂ ȘI CODUL ATC

Androgeni, derivați de 3-oxoandrosten (4), G03BA03

PROPRIETĂȚILE FARMACOLOGICE**Proprietăți farmacodinamice.**

Undecanoatul de testosteron este un ester al androgenului natural, testosteronului. Forma activă, testosteronul, rezultă prin clivarea catenei laterale. Testosterona este hormonul androgen primar sintetizat și eliberat de testicul și responsabil de creșterea și dezvoltarea organelor sexuale masculine și caracteristicilor sexuale secundare (maturarea prostatei, veziculei seminale, penisului și scrotului), distribuția masculină a părului (față, pubis, piept), dezvoltarea laringelui, musculaturii corporale și distribuția grăsimii. Reține azotul, sodiul, potasiul și fosforul în organism, crește anabolismul și reduce catabolismul proteic. Creșterea prematură a concentrației plasmatică ce a testosteronului în perioada prepubertară provoacă închiderea epifazelor și oprirea creșterii. Stimulează producția de eritropoietină și a eritrocitelor. Prin mecanism de feedback inhibă secreția hormonilor luteinizant și folliculostimulant hipofizari și provoacă supresia spermatogenezei.

La femei inhibă funcția gonadotrofică hipofizară, funcția ovarelor, glandelor mamare, provoacă atrofia endometrială. Datorită acțiunii antagoniste față de estrogeni, este utilizată în tratamentul miomului uterin, endometriozii, cancerului mamar. Manifestă acțiune benefică în perioada climacterică.

Proprietăți farmacocinetice*Absorbție*

Testosterona undecanoat este administrată intramuscular, astfel se evită fenomenul de prim-pasaj hepatic. În urma injectării intramusculare undecanoatul de testosteron sub formă de soluție uleioasă este clivat aproape în totalitate în testosteron și acid undecanoic.

Distribuție

În două studii separate, concentrațiile medii maxime de testosteron la bărbații cu hipogonadism au fost 45 nmol/l la 7-a zi și, respectiv 24 nmol/l la a 14-a zi, după o singură administrare intramusculară de 1000 mg undecanoat de testosteron. Nivelurile post-maxime de testosteron au scăzut cu un timp de înjumătățire estimat la 53 zile.

Metabolism

Testosteronul, obținut prin clivarea esterului de undecanoat de testosteron, este metabolizat și eliminat similar cu testosteronul endogen.

Eliminare

Testosteronul este metabolizat extensiv hepatic și extrahepatic. După administrarea de testosteron marcat cu izotopi radioactivi, aproximativ 90% din radioactivitate se elimină urinar, sub formă de glucuroconjuguați și sulfuați, iar 6% se elimină în fecale după efectuarea circuitului enterohepatic. Metaboliții urinari includ androsteronul și etiolanolonul.

INDICAȚII TERAPEUTICE

Terapia de substituție cu testosteron pentru hipogonadismul masculin, când deficiența de testosteron a fost confirmată de evaluarea clinică și de teste biochimice.

DOZE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Mod de administrare: intramuscular.

Dozare

Se administrează injectabil o fiolă de Testosteronă U (corespunzătoare unei cantități de 1000 mg de undecanoat de testosteron) la fiecare 10-14 săptămâni. Această frecvență de administrare este eficientă în vederea menținerii unei concentrații suficiente de testosteron și nu produce acmularea medicamentului.

Injectiile trebuie efectuate foarte lent. Testosteronă U se injectează strict intramuscular. O atenție deosebită trebuie acordată pentru evitarea injectării intravasculare.

Inițierea tratamentului

Înainte de începerea tratamentului și în timpul inițierii acestuia trebuie măsurate concentrațiile plasmatiche de testosteron. Primul interval între administrări poate fi redus la minim 6 săptămâni. Cu această doză de încărcare vor putea fi atinse mai rapid concentrații suficiente de testosteron la starea de echilibru.

Individualizarea tratamentului

Este recomandabilă măsurarea concentrațiilor plasmatiche de testosteron ocazional, la încheierea intervalului de injectare. Concentrațiile plasmatiche mai mici decât valorile normale indică necesitatea reducerii intervalului dintre administrări. În cazul unor concentrații plasmatiche mari, poate fi luată în considerare o mărire a intervalului dintre administrări. Intervalul de injectare trebuie să rămână la valoarea recomandată, 10 până la 14 săptămâni.

Informații suplimentare privind categorii speciale de pacienți*Copii și adolescenți*

Testosteronă U nu este indicat pentru utilizare la copii și adolescenți și nu a fost evaluată clinic administrarea la bărbați sub 18 ani.

Pacienți vârstnici

Datele limitate nu au sugerat necesitatea de ajustare a dozei la pacienții în vârstă.

Pacienți cu afecțiuni hepatice

Nu au fost efectuate studii la pacienții cu afecțiuni hepatice. Utilizarea Testosteronă U este contraindicată pentru bărbații cu tumori hepatice în antecedente sau prezente.

Pacienți cu afecțiuni renale

Nu au fost efectuate studii pe pacienți cu afecțiuni renale.

REAȚII ADVERSE

Reacțiile adverse prezentate mai jos sunt clasificate în funcție de frecvență, pe aparate, sisteme și organe. Grupele de frecvență conform convenției ei MedDRA: foarte frecvente(≥ 1/10), frecvente (≥ 1/100 și < 1/10), mai puțin frecvente (≥ 1/1000 și < 1/100), rare(≥ 1/10000 și < 1/1000) și foarte rare (< 1/10000), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări hematologice și limfatice*Frecvențe:* policitemie.

Mai puțin frecvente: creșterea hematocritului, creșterea numărului de eritrocite, creșterea hemoglobinei.

Tulburări ale sistemului imunitar*Mai puțin frecvente:* hipersensibilitate.**Tulburări metabolice și de nutriție***Frecvențe:* creșterea în greutate.

Mai puțin frecvente : creșterea apetitului, creșterea hemoglobinei glicozilate, hipercolesterolemie, creșterea trigliceridelor sanguine, creșterea colesterolului sanguin.

Tulburări psihice

Mai puțin frecvente: depresie, afecțiuni emoționale, insomnie, agitație, agresivitate, intabilitate.

Tulburări ale sistemului nervos

Mai puțin frecvente: dureri de cap, migrene, tremor.

Tulburări vasculare*Frecvențe:* bufeuri.

Mai puțin frecvente: hipertensiune arterială, amețeli.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Mai puțin frecvente: bronșită, sinuzită, tuse, dispnee, sforăit, disfonie.

Tulburări gastrointestinale

Mai puțin frecvente: diaree, greață.

Tulburări hepatobiliare

Mai puțin frecvente: creșterea valorilor aspartataminotransferazel.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat*Frecvențe:* acnee.

Mai puțin frecvente: alopecie, eritem, erupții cutanate, erupții maculo-pulboase, prurit, xerodermie.

Tulburări musculo-scheletale și ale țesutului conjunctiv

Mai puțin frecvente: artralgie, dureri în extremități, spasme musculare, tensiune musculară, mialgie, bloc muscular și scheletic, creșterea creatininei sanguine.

Tulburări renale și a căilor urinare

Mai puțin frecvente: reducerea fluxului urinar, retenție urinară, nocturie, disurie.

Tulburări ale aparatului genital și sânului

Frecvențe: creșterea antigenului prostatic specific, hiperplazie benignă de prostată.

Mai puțin frecvente: neoplazie intraepitelială prostatică, indurația prostatei, prostatită, creșterea libido-ului, scăderea libido-ului, dureri testiculare, întârzierea sănilor, mastodinie, ginecomastie.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Frecvențe: diverse tipuri de reacții la locul de injectare, durere, disconfort, prurit, eritem, hematom, iritație.

Mai puțin frecvente: obosală, astenie, hiperhidroză, transpirații nocturne.

Investigații diagnostice

Mai puțin frecvente: creșterea estradiolului, creșterea testosteronului liber din sânge.

CONTRAINDICAȚII

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.
- Carcinoamele androgen-dependente de prostată sau de glandă mamară a bărbatului.
- Hipercalcemie ce însoțește tumorile maligne.
- Tumori hepatice în antecedente sau prezente.
- Femei.
- Bărbați mai tineri de 18 ani.

SUPRADOZAJ

Nu sunt necesare măsuri terapeutice speciale, în afară de întreruperea tratamentului cu testosteron sau reducerea dozei.

ATENȚIONĂRI ȘI PRECAUȚII SPECIALE DE UTILIZARE

Pacienții în vârstă tratați cu androgeni se pot expune riscului de dezvoltare a hiperplaziei prostateice. Deși nu există indicații clare privind provocarea cancerului de prostată de către androgeni, aceștia pot spori șansele creșterii unui cancer de prostată deja existent. Astfel, cancerul de prostată trebuie exclus înainte de a începe pregătirile de tratament cu testosteron. Ca o măsură de precauție, se recomandă examinarea regulată a prostatei la bărbați. Nivelul de hemoglobină și hematocritul trebuie verificate periodic la pacienții cu terapie androgenă pe termen lung, pentru a depista cazurile de policitemie. Cazurile de tumori hepatice maligne și benigne au fost raportate la utilizatorii de substanțe hormonale, cum ar fi compuşii androgeni. Dacă se produc dureri ale abdomenului superior, mărirea ficatului sau semne de hemoragii intraabdominale la bărbații ce utilizează Testosteronă U, trebuie luată în considerare o tumoră abdominală la diagnosticarea diferențială. Se recomandă precauție la pacienții cu predispoziție la edeme, deoarece tratamentul cu androgeni poate duce la creșterea retenției de sodiu. Nu au fost efectuate studii clinice cu undecanoat de testosteronă la copii sau adolescenți cu vârsta sub 18 ani. La copii, testosteronul, pe lângă masculinizare, poate provoca creșterea accelerată și maturizarea osoasă și închiderea prematură a epifizei, astfel reducându-se înălțimea finală. Este posibilă și apariția acnelor comune. Poate fi potențată o stare preexistentă de apnee în somn. Ca la toate soluțiile uleioase, testosteronă undecanoat trebuie injectat strict intramuscular și foarte lent. În cazuri rare, microembolismul pulmonar al soluțiilor uleioase poate duce la simptome cum ar fi tuse, dispnee, indispoziții, hiperhidroză, dureri în piept, amețeală, parestezie sau sincopă. Aceste reacții se pot produce în timpul sau imediat după injectare și sunt reversibile. Tratamentul este, de obicei, suportiv, cum ar fi administrarea oxigenului suplimentar.

Administrarea în sarcină și perioada de alăptare

Este contraindicată administrarea în perioada de sarcină și de alăptare.

Efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilajele

Testosteronă U nu influențează capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilajele.

INTERACȚIUNI CU ALTE MEDICAMENTE, ALTE TIPURI DE INTERACȚIUNI

- **Medicamente ce afectează testosteronul**

Barbiturice și alți inductori enzimatici

Pot să apară interacțiuni cu medicamente ce induc enzime microzomale, ceea ce poate duce la creșterea clearance-ului testosteronului.

- **Efectele androgenilor asupra altor medicamente**

Oxifenbutazonă

Au fost raportate niveluri crescute ale oxifenbutazonel serice.

Anticoagulante orale

S-a raportat că testosteronul și derivații săi cresc activitatea anticoagulantelor orale, fiind posibilă ajustarea dozei. Independent de aceste rezultate, limitarea utilizării injecțiilor intramusculare la pacienții cu probleme ereditare sau dobândite ale coagulării sângelui trebuie luată în considerare ca regulă generală.

Hipoglicemizante

Androgenii pot potența efectele insulinei de reducere a glicemiei. Astfel, poate fi necesară reducerea dozei de agenți hipoglicemici.

PREZENTARE, AMBALAJ

Soluție injectabilă 250 mg/ml. Câte 4 ml în fiole. Câte 5 sau 10 fiole împreună cu instrucțiunea pentru administrare în cutie de carton.

PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 25 °C.

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

TERMEN DE VALABILITATE

3 ani. A nu se utiliza după data de expirare indicată pe ambalaj.

STATUTUL LEGAL

cu prescripție medicală.

DATA ULTIMEI REVIZUIRI A TEXTULUI

Ianuarie 2014

DETINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

SC Balkan Pharmaceuticals SRL

str. N. Grădescu, 4 mun. Chișinău, Republica Moldova

NUMELE ȘI ADRESA PRODUCĂTORULUI

SC Balkan Pharmaceuticals SRL

str. N. Grădescu, 4 mun. Chișinău, Republica Moldova

La apariția oricărei reacții adverse informați secția de farmacovigilență a Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (tel.: 0 22 88 43 38)