

**ANDRIOL® TESTOCAPS 40mg CÁPSULAS BLANDAS**

(Undecanoato de Testosterona)

**1. NOMBRE DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO**

Andriol Testocaps 40 mg cápsulas Blandas

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada cápsula contiene 40,0 mg de undecanoato de testosterona, que es equivalente a 25,3 mg de testosterona.

Para la lista completa de excipientes, ver la sección 6.1.

**3. FORMA FARMACÉUTICA**

Cápsulas ovaladas de gelatina suave brillante, transparente, de color anaranjado, con las siglas ORG DV3 impresas en la superficie, que contienen un líquido oleoso amarillo.

**4. DATOS CLÍNICOS**

**4.1 Indicaciones terapéuticas**

Terapia de reemplazo de testosterona en hombres por condiciones asociadas con hipogonadismo primario y secundario (ya sea congénito o adquirido) cuando la deficiencia de testosterona ha sido confirmada por las características clínicas y pruebas bioquímicas.

**4.2 Posología y forma de administración**

Posología:

En general, la dosis debe ser ajustada de acuerdo con la respuesta de cada paciente.

*Adultos (incluyendo ancianos):*

La dosis inicial requerida usualmente será 120-160 mg al día por 2-3 semanas. La dosificación subsecuente (40-120 mg diarios) se debe basar en el efecto clínico obtenido durante las primeras semanas de terapia.

*Población pediátrica:*

La seguridad y la eficacia no se han determinado adecuadamente en niños y adolescentes.

Modo de administración:

Para asegurar la absorción, Andriol Testocaps se debe tomar con una comida, si es necesario con un poco de líquido y tragar la cápsula entera sin masticar. Es preferible tomar la mitad de la dosis diaria por la mañana y la otra mitad por la noche.

**4.3 Contraindicaciones**

- Conocimiento o sospecha de carcinoma de la próstata o de mama (ver sección 4.4).
- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a alguno de los excipientes (ver sección 4.4).
- Hiperplasia prostática.
- Enfermedad fibroquística de la mama.
- Varones prepúberes.

#### 4.4 Advertencias y precauciones especiales para usar

##### Examen médico:

Los niveles de testosterona se deben supervisar al inicio del tratamiento y en intervalos regulares durante el tratamiento. Los médicos deben ajustar la dosis individual para asegurar el mantenimiento de los niveles de testosterona eugonadales.

Los médicos deben considerar el monitoreo de los pacientes que reciben Andriol Testocaps antes de iniciar el tratamiento, a intervalos trimestrales durante los primeros 12 meses y después cada año, para los siguientes parámetros:

- Examen rectal digital (ERD) de la próstata y APE para excluir hiperplasia benigna de la próstata o cáncer de próstata subclínico (ver sección 4.3),
- Hematocrito y hemoglobina para excluir la policitemia.

##### Condiciones que necesitan supervisión:

Los pacientes, especialmente los ancianos, con las siguientes condiciones deben ser monitoreados para:

- **Tumores** - Carcinoma mamario, hipernefoma, carcinoma bronquial y metástasis óseas. En estos pacientes también se puede desarrollar hipercalcemia espontáneamente durante la terapia con andrógenos. Esto último puede ser indicativo de una respuesta tumoral positiva al tratamiento hormonal. Sin embargo, la hipercalcemia primero debe ser tratada debidamente y después de la restauración de los niveles normales de calcio, se puede reanudar la terapia hormonal.
- **Condiciones preexistentes** - En pacientes con insuficiencia/enfermedad cardíaca, renal o hepática preexistente, el tratamiento con andrógenos puede causar complicaciones caracterizadas por edema con o sin insuficiencia cardíaca congestiva. En estos casos, el tratamiento se debe interrumpir inmediatamente.

Los pacientes que experimentaron infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, renal o hepática, hipertensión, cirrosis hepática, hipoproteinemia, epilepsia o migraña o deben ser monitoreados debido al riesgo de deterioro o recurrencia de la enfermedad. En estos casos, el tratamiento se debe interrumpir inmediatamente.

Realizar controles del funcionalismo hepático antes y durante el tratamiento con este producto.

- **Diabetes mellitus** - Los andrógenos en general y Andriol Testocaps en particular pueden mejorar la tolerancia a la glucosa en pacientes diabéticos (ver sección 4.5).
- **Terapia anticoagulante** - Los andrógenos en general y Andriol Testocaps en particular pueden potenciar la acción anticoagulante de agentes cumarínicos (ver sección 4.5).
- **Apnea del Sueño** -No hay evidencia suficiente para una recomendación sobre la seguridad del tratamiento

con ésteres de testosterona en hombres con apnea del sueño. El buen criterio clínico y precaución se deben aplicar en pacientes con factores de riesgo como la adiposidad o enfermedades pulmonares crónicas.

#### Eventos adversos:

Si se producen reacciones adversas asociadas con andrógenos (ver sección 4.8), el tratamiento con Andriol Testocaps debe ser interrumpido y tras la resolución de los síntomas se reanuda a una dosis menor.

#### Uso indebido en el deporte:

Los pacientes que participan en competiciones regidas por la Agencia Mundial Antidopaje (AMA) deben consultar el código de la AMA antes de utilizar este producto, dado que Andriol Testocaps puede interferir con las pruebas antidopaje. El uso indebido de los esteroides anabólicos para aumentar la capacidad en el deporte comporta riesgos importantes para la salud y se debe evitar.

#### Abuso de droga y dependencia

La testosterona ha estado sujeta a abuso, típicamente a dosis mayores que las recomendadas para la(s) indicación (es) aprobada(s) y en combinación con otros esteroides anabólicos androgénicos. El abuso de testosterona y otros esteroides anabólicos androgénicos puede llevar a serias reacciones adversas, incluyendo: eventos cardiovasculares (con desenlaces fatales en algunos casos), hepáticos y/o psiquiátricos. El abuso de testosterona puede resultar en dependencia y síntomas de abstinencia al reducir significativamente la dosis o discontinuar abruptamente el uso. El abuso de testosterona y otros esteroides anabólicos androgénicos conlleva serios riesgos de salud y debe desaconsejarse (ver sección 4.8).

#### Excipientes:

Andriol Testocaps contiene Amarillo Sunset (E110, FD&C Amarillo N° 6) que puede causar reacciones alérgicas.

#### Personas de edad avanzada:

Existe una experiencia limitada sobre la seguridad y eficacia del uso de Andriol en pacientes mayores de 65 años de edad. Actualmente, no existe un consenso acerca de los valores de referencia de testosterona específica por la edad. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que los niveles séricos de testosterona son fisiológicamente más bajo con el aumento de la edad.

## **4.5 Interacción con otros productos farmacéuticos y otras formas de interacción**

Los niveles de testosterona pueden ser reducidos por agentes inductores de enzimas y pueden ser incrementados por agentes inhibidores de enzimas. Por lo tanto, puede ser necesario el ajuste de la dosis de Andriol Testocaps.

#### Insulina y otros medicamentos antidiabéticos:

Los andrógenos pueden mejorar la tolerancia a la glucosa y reducir la necesidad de insulina u otros medicamentos contra la diabetes en pacientes diabéticos (ver sección 4.4). Por lo tanto, los pacientes con diabetes mellitus deben ser monitoreados, especialmente al principio o al final del tratamiento y a intervalos periódicos durante el tratamiento con Andriol Testocaps.

#### Terapia anticoagulante:

Las altas dosis de andrógenos pueden potenciar la acción anticoagulante de agentes de tipo cumarina (ver sección 4.4). Por lo tanto, se requiere una vigilancia estrecha del tiempo de protrombina, y, si fuera necesario, una reducción

de la dosis del anticoagulante durante la terapia.

ACTH o corticosteroides:

La administración concomitante de testosterona con ACTH o corticosteroides puede potenciar la formación de edema; por lo tanto, estas sustancias activas deben ser administradas con precaución, especialmente en pacientes con enfermedad cardíaca o hepática o en pacientes predispuestos a edemas (ver sección 4.4).

Interacciones con pruebas de laboratorio:

Los andrógenos pueden disminuir los niveles de la globulina fijadora de tiroxina, lo que produce disminución de los niveles séricos totales de T4 y aumento de la captación de resina de T3 y T4. Sin embargo, los niveles de hormona tiroidea libre permanecen sin cambios y no hay evidencia clínica de disfunción tiroidea.

Andriol Testocaps se debe tomar con una comida para asegurar la absorción (ver sección 4.2).

#### 4.6 Embarazo, lactancia y fertilidad

Embarazo y lactancia:

Andriol Testocaps no está indicado para tratamiento en mujeres y por lo tanto no debe ser usado por mujeres embarazadas o en período de lactancia. Si se usa durante el embarazo, Andriol Testocaps posee un riesgo de virilización del feto.

Fertilidad

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

#### 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Andriol Testocaps no tiene influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

#### 4.8 Reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas se han asociado con la terapia con andrógenos en general.

Clase de sistemas y órganos	Término MedDRA
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (inclusive quistes y pólipos)	Cáncer de próstata <sup>1</sup>
Desórdenes de la sangre y del sistema linfático	Policitemia
Desórdenes del metabolismo y de la nutrición	Retención de líquidos
Desórdenes psiquiátricos	Depresión Nerviosismo Alteración del ánimo Aumento de la libido

	Disminución de la libido
Desórdenes vasculares	Hipertensión
Desórdenes gastrointestinales	Náusea
Desórdenes hepatobiliares	Función hepática anormal
Desórdenes de piel y del tejido subcutáneo	Prurito Acné
Desórdenes musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia
Desórdenes del aparato reproductor y mamaros	Ginecomastia Oligozoospermia Priapismo Hiperplasia prostática benigna <sup>2</sup>
Investigaciones	Lípidos anormales <sup>3</sup> APE elevado Aumento de Hematocritos Aumento del recuento de glóbulos rojos Aumento de hemoglobina

<sup>1</sup> Progresión de un cáncer prostático subclínico

<sup>2</sup> Crecimiento prostático (al tamaño normogonadal)

<sup>3</sup> Disminución de LDL-C, HDL-C y triglicéridos séricos

Los términos utilizados arriba para describir los efectos indeseables también pretenden incluir sinónimos y términos relacionados.

En algunos pacientes se ha reportado diarrea y dolor o molestia abdominal durante el uso de Andriol Testocaps.

Abuso de droga y dependencia:

La testosterona, frecuentemente en combinación con otros esteroides anabólicos androgénicos (AAS) ha estado sujeta a abuso a dosis mayores que las recomendadas para la indicación aprobada (ver sección 4.4). Se han reportado las siguientes reacciones adversas adicionales en el contexto de abuso de testosterona/ AAS:

*Trastornos endocrinos:* Hipogonadismo secundario<sup>1</sup>

*Trastornos psiquiátricos:* Agresión, Trastorno psicótico, Manía, Paranoia y Delirios

*Trastornos cardiovasculares:* Infarto al miocardio, Insuficiencia cardíaca, Insuficiencia cardíaca crónica<sup>1</sup>, Paro cardíaco, Muerte súbita cardíaca<sup>1</sup>, Hipertrofia cardíaca<sup>1,2</sup>, Cardiomiopatía<sup>1</sup>, Arritmia ventricular, Taquicardia ventricular, Eventos tromboticos venosos/ arteriales y eventos embólicos (incluyendo Trombosis Venosa Profunda, Embolismo Pulmonar, trombosis de Arteria Coronaria, oclusión de Arteria Carótida<sup>1,2</sup>, trombosis de Seno venoso intracraneal<sup>1,2</sup>), Accidente cerebrovascular, Ictus isquémico

*Trastornos hepatobiliares:* Peilosis hepatis, Colestasis<sup>1</sup>, Lesión hepática, Ictericia, insuficiencia hepática

*Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo:* Alopecia

*Trastornos del sistema reproductor y de la mama:* Atrofia testicular, Infertilidad por Azoospermia (en hombres)

<sup>1</sup> Se ha reportado con Andriol

<sup>2</sup> Con desenlaces fatales en algunos casos

#### 4.9 **Sobredosis**

La toxicidad aguda de la testosterona es baja.

Una sobredosis de Andriol Testocaps puede causar molestias gastrointestinales debido a la presencia de aceite de ricino; el tratamiento consiste en medidas de soporte.

### 5. **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### 5.1 **Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Andrógenos. Código ATC G03B A03

El tratamiento de hombres con hipogonadismo con Andriol Testocaps restaura, de forma dependiente de la dosis, la concentración sérica total y biodisponible de testosterona a niveles dentro del rango normal. El tratamiento también produce un aumento de las concentraciones séricas de dihidrotestosterona (DHT) y estradiol (E<sub>2</sub>), así como una disminución de la globulina de unión a hormonas sexuales (SHBG), de la hormona luteinizante (LH) y de la hormona estimulante del foliculo (FSH). En hombres jóvenes y mayores con hipogonadismo, el tratamiento con Andriol Testocaps induce una mejoría de los síntomas de deficiencia de testosterona. Más aún, el tratamiento eleva la densidad mineral ósea y la masa corporal magra y disminuye la masa corporal grasa. El tratamiento también mejora la función sexual, incluyendo la libido y la función eréctil. El tratamiento disminuye, de manera dependiente de la dosis, las concentraciones séricas de LDL-C, HDL-C y triglicéridos, y aumenta la hemoglobina y el hematocrito, aunque no se han reportado cambios clínicamente relevantes en las enzimas hepáticas y el APE. El tratamiento puede dar lugar a un aumento de tamaño de la próstata, pero no se han observado efectos adversos en los síntomas prostáticos. En pacientes diabéticos con hipogonadismo se ha reportado mejoría de la sensibilidad a insulina y/o reducción de la glucosa en sangre con el uso de andrógenos. En niños con retraso constitucional del crecimiento y de la pubertad, el tratamiento con Andriol Testocaps primero acelera el crecimiento e induce el desarrollo de las características sexuales secundarias. En mujeres ooforectomizadas bajo terapia con estrógenos solos, la adición de Andriol Testocaps mejora la libido y eleva la densidad mineral ósea y la masa corporal magra. En transexuales de mujer a hombre, el tratamiento con Andriol Testocaps induce masculinización.

#### 5.2 **Propiedades farmacocinéticas**

##### Absorción:

Después de la administración oral de Andriol Testocaps, una parte importante de la activa sustancia undecanoato de testosterona es absorbida junto con el solvente lipofílico desde el intestino hacia el sistema linfático, eludiendo de este modo parcialmente la inactivación de primer paso por el hígado. Andriol Testocaps debe tomarse con una comida normal o con el desayuno para asegurar la absorción. La biodisponibilidad es de aproximadamente 7%.

Distribución:

El undecanoato de testosterona es liberado desde el sistema linfático al plasma y es hidrolizado para formar testosterona.

Una sola administración de 80-160 mg de Andriol Testocaps genera un aumento clínicamente relevante de la concentración plasmática de testosterona total con niveles picos de aproximadamente 40 nmol/L ( $C_{máx}$ ) alcanzados aproximadamente 4-5 horas ( $t_{máx}$ ) después de la administración. Los niveles plasmáticos de testosterona permanecen elevados durante al menos 8 horas. La testosterona y el undecanoato de testosterona exhibieron un alto grado de unión (más de 97%) no específica a las proteínas plasmáticas y a la globulina fijadora de hormonas sexuales en los ensayos in vitro.

Biotransformación:

En el plasma y en los tejidos, undecanoato de testosterona es hidrolizado para dar origen el andrógeno masculino natural testosterona. La testosterona es metabolizada a dihidrotestosterona y estradiol, que son metabolizados subsecuentemente por las rutas metabólicas normales.

Eliminación:

La excreción toma lugar principalmente a través de la orina en forma de conjugados de eticolanolona y androsterona.

Linealidad:

La linealidad de la dosis se ha demostrado para un rango de dosis de 40-240 mg/día.

### 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos con andrógenos en general no revelan riesgos para los humanos. Se ha documentado que el uso de andrógenos en diferentes especies animales da lugar a la virilización de los genitales externos de los fetos femeninos.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes

Contenido de la cápsula

Cada cápsula contiene aproximadamente 293 mg de una mezcla de aceite de ricino y monolaurato de propilenglicol (E477).

Ingredientes de la cápsula:

Glicerina, Amarillo Sunset (E110, FD&C Amarillo N° 6) y gelatina

Tinta de impresión:

Opacode WB®

Sustancias auxiliares:

Triglicéridos de cadena media y lecitina

**6.2 Incompatibilidades**

No aplicable

**6.3 Período de vida útil**

3 años

**6.4 Precauciones especiales de conservación**

Almacenar a una temperatura entre 8°C-30 °C; protegido de la luz.

**6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Una caja de Andriol Testocaps contiene 3 sobres, cada uno contiene un blíster con 10 cápsulas.

**6.6 Precauciones especiales de descarte y otras manipulaciones**

Cualquier producto no usado o material de desecho debe ser eliminado de acuerdo con las normativas locales.

Véase también "Precauciones especiales de conservación" y "Posología y modo de administración".

**7. INFORMACIÓN LOCAL**

Andriol Testocaps 40mg Cápsulas blandas E.F. 35.168/13



RIF J-30623432-2