

DURATESTON®

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

Forma farmacêutica e apresentação:

Solução injetável - uso intramuscular.

DURATESTON 250 mg/mL - embalagem com 1 ampola de 1 mL.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (acima de 3 anos)**Composição:**

Cada ampola contém:

propionato de testosterona..... 30 mg

fempropionato de testosterona..... 60 mg

isocaproato de testosterona..... 60 mg

decanoato de testosterona.....100 mg

Veículo: (óleo de amendoim e álcool benzílico) q.s.p. 1 mL

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

INFORMAÇÕES AO PACIENTE**Recomenda-se a leitura cuidadosa desta bula antes de iniciar o tratamento com este medicamento**

- Guarde esta bula. Você pode precisar ler as informações novamente em outra ocasião.
- Se tiver alguma dúvida, peça auxílio do seu médico ou do farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para você e não deve ser fornecido a outras pessoas, pois pode ser prejudicial a elas, mesmo que os sintomas que elas apresentem sejam iguais aos seus.

Como este medicamento funciona?

As substâncias ativas do DURATESTON são transformadas em testosterona pelo seu organismo. A testosterona é o hormônio natural masculino produzido pelos testículos, necessário para o crescimento, desenvolvimento e funcionamento normal dos órgãos sexuais masculinos e das características sexuais secundárias masculinas. Ele é necessário para o crescimento dos pelos, desenvolvimento dos ossos e músculos, e estimula a produção de glóbulos vermelhos. Ele também torna a voz do homem mais grave. As preparações contendo testosterona são utilizadas para fazer a reposição de testosterona em pessoas que apresentam baixos níveis de testosterona ou nas quais a testosterona natural é ausente (condição chamada de hipogonadismo). DURATESTON começa a agir no primeiro dia de administração.

Por que este medicamento foi indicado?

DURATESTON é usado no tratamento da falta do hormônio masculino testosterona.

Quando não devo usar este medicamento?**Contra-indicações**

Não use DURATESTON se:

- se você tem ou teve um tumor de próstata ou mama,
- se for alérgico a quaisquer dos componentes da fórmula do produto,
- se o paciente tiver menos de 3 anos de idade.

Advertências e Precauções

É necessária **supervisão médica rigorosa** no tratamento de meninos, uma vez que a administração da testosterona pode causar desenvolvimento sexual precoce e causar transtornos do crescimento, assim como em homens idosos, uma vez que os hormônios masculinos podem aumentar o tamanho da próstata. Além disso, em intervalos regulares devem ser realizados exames de sangue para avaliar a substância

que transporta o oxigênio nos glóbulos vermelhos do sangue (hemoglobina). Em casos muito raros, o número de glóbulos vermelhos pode aumentar muito e causar complicações. A avaliação médica também poderá ser necessária em algumas outras condições, portanto, informe ao seu médico se você tem ou teve:

- doenças do coração;
- doenças dos rins;
- doenças do fígado;
- pressão arterial elevada;
- sintomas prostáticos, tais como problemas para urinar.

Se você apresenta apneia do sono (para de respirar temporariamente durante o sono), ela pode piorar se você for tratado com medicamentos contendo testosterona. Informe ao seu médico se estiver preocupado com essa questão.

Gravidez e lactação

Não use DURATESTON se estiver ou achar que possa estar grávida.

Peça orientação ao seu médico ou farmacêutico antes de usar qualquer medicamento. Informar ao médico se está amamentando. Não use DURATESTON se estiver amamentado.

Dirigir veículos ou operar máquinas

Não é conhecido qualquer efeito de DURATESTON sobre o estado de alerta e concentração.

Uso em crianças abaixo de 3 anos

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

Uso impróprio

O uso impróprio de androgênios para melhorar o desempenho esportivo causa graves riscos à saúde e é desencorajado.

Interações medicamentosas

Outros medicamentos podem influenciar os efeitos de DURATESTON, ou este pode afetar outros medicamentos. Informe ao seu médico ou farmacêutico se estiver usando ou pretende usar medicamentos antidiabéticos ou anticoagulantes.

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

Este medicamento é contra-indicado na faixa etária de até 3 anos.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

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.

Como devo usar este medicamento?

DURATESTON é uma solução oleosa, límpida de cor amarela pálida.

Esse medicamento deverá apenas ser administrado apenas por médico (a) ou enfermeiro (a).

Vias de administração: DURATESTON deverá ser administrado por injeção intramuscular profunda (por exemplo, nádegas, parte superior da perna ou do braço).

Dose: Usualmente a dose é de uma injeção de 1 mL a cada três semanas. Se você tiver a impressão de que o efeito do DURATESTON é muito intenso ou muito fraco, informe ao seu médico imediatamente.

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. Os efeitos de DURATESTON não são interrompidos imediatamente após a suspensão do tratamento, mas diminuem gradativamente.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Quais os males que este medicamento pode causar?

Assim como para todos os medicamentos, DURATESTON pode causar efeitos indesejáveis, tais como: coceira (prurido); acne; náusea; alterações das provas de função hepática; alterações dos níveis de colesterol (alterações do metabolismo das gorduras); depressão, nervosismo, alterações do humor; dor muscular (mialgia); retenção de líquidos nos tecidos, usualmente caracterizada por inchaço dos tornozelos ou pés; pressão arterial elevada (hipertensão); aumento do número de glóbulos vermelhos (células que transportam o oxigênio no sangue); alterações do desejo sexual; ereção prolongada, anormal e dolorosa do pênis; formação alterada de esperma; feminilização (ginecomastia); crescimento da próstata com tamanho representativo para o grupo etário em questão; aumento dos níveis de um marcador no sangue que é associado com câncer de próstata (aumento do PSA); aumento do crescimento de um pequeno câncer de próstata que ainda não havia sido detectado (progressão de câncer prostático subclínico).

Devido à natureza de DURATESTON, os efeitos indesejáveis não podem ser revertidos rapidamente com a descontinuação do tratamento. Medicamentos de uso injetável, em geral, podem causar reação no local da injeção.

Se você notar qualquer efeito indesejável não mencionado na relação acima, informe ao seu médico ou farmacêutico.

O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?

Se ocorrerem sintomas de superdose crônica [por exemplo, aumento do número de glóbulos vermelhos (células que transportam o oxigênio no sangue); ereção prolongada, anormal e dolorosa do pênis] o seu médico recomendará a descontinuação do tratamento e o reinício deste em doses mais baixas após o desaparecimento dos sintomas.

Onde e como devo guardar este medicamento?

Conservar em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz. Não colocar em geladeira e não congelar.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Características farmacológicas

Características químicas e farmacológicas

Farmacodinâmica

O tratamento de homens portadores de hipogonadismo com DURATESTON resulta em um aumento clinicamente significativo das concentrações plasmáticas de testosterona, diidrotestosterona, 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 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, 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.

Farmacocinética

DURATESTON contém quatro ésteres diferentes da testosterona com diferentes durações de ação, que são hidrolisados resultando 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 elevada (além de 97%) não específica às proteínas plasmáticas e à globulina transportadora de hormônio sexual nos testes *in vitro*.

Biotransformação: a testosterona é metabolizada em diidrotestosterona 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 etiololanonona e androsterona.

Dados de segurança pré-clínicos

Os dados pré-clínicos não revelaram riscos para humanos.

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. 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.

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 eugonadais com osteoporose estabelecida e fraturas vertebrais, nos quais DURATESTON foi administrado a cada duas semanas, durante 6 meses 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. 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).

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.

Contra-indicações

- História ou presença de carcinoma prostático ou mamário.
- Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a quaisquer dos excipientes presentes na fórmula do produto.

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto

Condições de conservação: Conservar em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz. Não colocar em geladeira e não congelar.

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.

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

Via de administração: DURATESTON deverá ser administrado por injeção intramuscular profunda.

Posologia

Dose: 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.

Duração do tratamento: a duração do tratamento depende da indicação e deve ser estabelecida pelo médico, com base nas condições individuais do paciente.

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

Advertências

- Antes de iniciar o tratamento com DURATESTON e com intervalos trimestrais durante os primeiros 12 meses de tratamento, e daí por diante, anualmente, a monitoração dos pacientes deve ser considerada pelo médico com relação aos seguintes parâmetros:

a) Exame da próstata por toque retal e dosagem do PSA, para excluir a hiperplasia prostática benigna ou câncer prostático subclínico.

b) Avaliação do hematócrito e hemoglobina, para excluir policitemia.

- 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.

- Os androgênios em geral, incluindo o DURATESTON, podem melhorar a tolerância à glicose e a ação de anticoagulantes (ver "Interações medicamentosas").

- Não há evidências suficientes com relação à segurança da recomendação do tratamento com ésteres da testosterona em pacientes 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.

- 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.

- Se ocorrerem reações adversas associadas ao androgênio, o tratamento deverá ser interrompido e, após o desaparecimento dos sintomas, retomado numa dosagem menor.

- O uso impróprio de androgênios para melhorar o desempenho esportivo acarreta graves riscos à saúde e deve ser desencorajado.

Gestação e Lactação

Não há dados suficientes sobre o emprego de DURATESTON em mulheres grávidas. Considerando o risco de virilização do feto, DURATESTON não deve ser administrado durante a gestação. O tratamento com DURATESTON deve ser interrompido se ocorrer gravidez.

Categoria X.

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

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

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Uso em idosos

O uso de DURATESTON em pacientes idosos requer supervisão médica rigorosa porque os hormônios masculinos podem aumentar o tamanho da próstata (ver “Advertências”).

Uso pediátrico

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. A segurança e eficácia não foram determinadas adequadamente em crianças. DURATESTON contém álcool benzílico em sua fórmula e, portanto, não deve ser administrado a crianças com menos de 3 anos de idade.

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. Em pacientes diabéticos os androgênios podem melhorar a tolerância à glicose e reduzir a necessidade de insulina ou outros antidiabéticos (ver “Advertências”). Doses elevadas de androgênios podem aumentar a ação dos anticoagulantes cumarínicos permitindo uma redução na dose desses agentes (ver “Advertências”).

Reações adversas a medicamentos

Devido à natureza de DURATESTON, as reações adversas não podem ser revertidas rapidamente com a descontinuação do tratamento. Medicamentos de uso injetável, 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 musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	Mialgia
Distúrbios vasculares	Hipertensão
Distúrbios gastrintestinais	Náusea
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	Acne, prurido.
Distúrbios do sistema reprodutor e mamas	Priapismo, ginecomastia, oligospermia, distúrbio prostático ²
Pesquisas	Função hepática anormal, lípides anormais ³ , PSA aumentado

(*) MedDRA versão 7,1.

¹Progressão de câncer prostático subclínico

²Crescimento prostático (para estado eugonadal)

³Diminuição no colesterol LDL e HDL e triglicérides plasmáticos.

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.

Armazenagem

Conservar em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e protegido da luz. Não colocar em geladeira e não congelar.

O prazo de validade de DURATESTON encontra-se gravado em sua embalagem externa. Em caso de vencimento, não utilize o produto.

MS 1.0171.0013

Farm. Resp.: Jose Luis Moretti Farah - CRF-SP nº 16.509

RA 1440 OS S4 (ref 2.0)

RA 1440 OS P3 (ref 2.0)

durateston30/jul/09

Fabricado por: Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda.

Rua João Alfredo, 353 - São Paulo - SP

CNPJ 03.560.974/0001-18 - Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Logo da Central de Relacionamento com o Cliente Schering-Plough

0800-7042590

centralderelacionamento@spcorp.com

Logo Material Reciclável

® = Marca registrada.

O número do lote, a data de fabricação e o prazo de validade encontram-se na embalagem externa deste produto.