

GONATESTIN

PROPIONATO DE TESTOSTERONA 100 mg/ml



Hormona sexual andrógena
Solución inyectable

PRESENTACIÓN: Cajas de 5 y de 10 ampollas de 2 ml.

VIA DE ADMINISTRACIÓN: Intramuscular profunda

COMPOSICIÓN

Cada ampolla de GONATESTIN de 2 ml contiene:	
Propionato de Testosterona	200 mg
Excipientes: Aceite de Arachis	c.s.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Hombres

Para la terapia de reemplazo de andrógenos en condiciones asociadas con una deficiencia o ausencia de testosterona endógena.

Hipogonadismo primario: Insuficiencia testicular debido a la criptorquidia, torsión bilateral, orquitis, desapareciendo el síndrome de los testículos, u orquiectomía.

Retraso en la pubertad: puede ser utilizado para estimular la pubertad en los hombres cuidadosamente seleccionados con la pubertad claramente retrasada.

Mujeres

Cáncer de mama metastásico: puede ser utilizado secundariamente en las mujeres con cáncer de mama metastásico avanzado e inoperable, de uno a cinco años después de la menopausia. También se ha utilizado en mujeres premenopáusicas con cáncer de mama que se han beneficiado de la ooforectomía y se considera que tienen una hormona / tumor sensible.

POSOLOGÍA Y USOS

La dosificación y el esquema de administración deberán ser individualizados.

Terapia de reemplazo de andrógenos:

La dosis usual es 25 - 50 mg, 2 a 3 veces a la semana.

En los hombres con retraso en la pubertad:

Las dosificaciones son generalmente en los rangos inferiores y por un tiempo limitado (por ejemplo, 4 a 6 meses). Varios regímenes se han utilizado para inducir cambios de la pubertad en los varones con hipogonadismo. Algunos expertos abogan por dosis iniciales más bajas, aumentando gradualmente la dosis según avanza la pubertad. Otros expertos hacen hincapié en que se necesitan dosis más altas para inducir cambios de la pubertad; una dosis más baja puede ser utilizada para el mantenimiento. Tenga en cuenta las edades cronológicas y óseas para determinar la dosis inicial y la dosis de ajuste.

Tratamiento paliativo del cáncer de mama:

La dosis habitual es de 50 a 100 mg, 3 veces a la semana. Muchos expertos prefieren usar las preparaciones de andrógenos de acción más corta en lugar de aquellos con actividad prolongada, sobre todo durante las primeras etapas de la terapia con andrógenos.

Congestión mamaria posparto:

25 a 50 mg durante 3 a 4 días a partir de la fecha del parto.

MECANISMO DE ACCION

Los efectos de la testosterona en los seres humanos y otros vertebrados se producen por medio de dos mecanismos principales: por la activación del receptor de andrógenos (directamente o como DHT), y mediante la conversión a estradiol y la activación de ciertos receptores de estrógeno.

La testosterona libre (T) es transportada en el citoplasma de las células objetivo de los tejidos, donde se puede unir al receptor de andrógenos, o puede reducirse a 5 α -dihidrotestosterona (DHT) por la enzima citoplásmica 5- α -reductasa. DHT se une al mismo receptor de andrógenos incluso más fuertemente que la testosterona, de manera que su potencia androgénica es aproximadamente 5 veces mayor que la de T. El T-receptor o DHT- complejo receptor experimenta un cambio estructural que permite que se mueva en el núcleo de la célula y se unen directamente a secuencias de nucleótidos específicas del ADN cromosómico. Las zonas de unión son llamados elementos de respuesta a hormonas (HRE), e influyen en la actividad transcripcional de ciertos genes, produciendo los efectos de andrógenos.

Receptores de andrógenos se producen en muchos tejidos del sistema corporal vertebrado, y los hombres y mujeres responden de manera similar a los niveles similares. Muy diferentes cantidades de testosterona antes de nacer, en la pubertad, y durante la vida representan una parte de las diferencias biológicas entre hombres y mujeres.

Los huesos y el cerebro son dos tejidos importantes en los seres humanos, donde el principal efecto de la testosterona es a modo de aromatización a estradiol. En los huesos, estradiol acelera la osificación del cartílago, lo que lleva al cierre de las epífisis y la conclusión de crecimiento. En el sistema nervioso central, la testosterona es aromatizada a estradiol. El estradiol en lugar de la testosterona sirve como la señal de retroalimentación más importante para el hipotálamo (que afectan especialmente a la secreción de LH). En muchos mamíferos, la "masculinización" prenatal o perinatal de las áreas de dimorfismo sexual del cerebro por el estradiol derivado de los programas de testosterona, más tarde en el comportamiento sexual masculino.

La hormona humana testosterona se produce en mayores cantidades en los hombres, y menos en las mujeres. La hormona estrógeno humano se produce en mayores cantidades en las mujeres, y menos en los hombres. La testosterona provoca la aparición de características masculinas (es decir, la profundización de la voz, vello púbico y facial, crecimiento muscular, etc.) Al igual que los hombres, las mujeres dependen de la testosterona para mantener la libido, la densidad ósea y la masa muscular durante toda su vida. En los hombres, altos niveles de estrógenos y baja testosterona, disminuye la masa muscular, impide el crecimiento en los adolescentes, se presenta ginecomastia, aumentan las características femeninas (sin embargo, el exceso de estrógenos hace que los niveles más altos de testosterona deban construirse con DHT, lo que produce fuertes características secundarias masculinas y la aceleración del proceso de envejecimiento en los hombres), y aumenta gravemente la susceptibilidad al cáncer de próstata, reduce la libido y causa disfunción eréctil y puede provocar sudoración excesiva y sofocos. Sin embargo, se requiere una cantidad apropiada de estrógenos en el varón, con el fin de garantizar el bienestar, la densidad ósea, la libido, la función eréctil, etc.

FARMACOCINETICA

Gonatestin contiene cuatro ésteres de testosterona con diferentes duraciones de acción. Los ésteres se hidrolizan en la testosterona, la hormona natural, tan pronto como entran en la circulación general.

Absorción: Una sola dosis de Gonatestin conduce a un aumento de la testosterona total en plasma con niveles máximos de aproximadamente 70 nmol / l (Cmáx), lo que se alcanza aproximadamente en 24-48 h (tmax) después de la administración. Los niveles de testosterona en plasma vuelven a la del límite inferior del intervalo normal en los varones en aproximadamente 21 días. En transexuales de mujer a hombre, una dosis única de Gonatestin repetida cada dos semanas, resultó en niveles medios de testosterona hacia el extremo superior de la gama normal de sexo masculino, a los 2, 4 y 12 meses.

Distribución: La testosterona en plasma es en un 98% destinada a una globulina de unión testosterona-estradiol específica, y el 2% es libre. Generalmente, la cantidad de esta globulina de unión a hormonas sexuales en el plasma, va a determinar la distribución de la testosterona entre las formas libre y unida, y la concentración de testosterona libre determinará su vida media.

Biotransformación: La testosterona se metaboliza en dihidrotestosterona y estradiol, que se metaboliza a través de las vías normales. En muchos tejidos, la actividad de la testosterona parece depender de la reducción en dihidrotestosterona, que se une a proteínas receptoras del citosol. El complejo esteroide-receptor se transporta al núcleo donde se inicia los eventos de transcripción y cambios celulares relacionados con la acción de los andrógenos.

Eliminación: La excreción tiene lugar principalmente a través de la orina, en forma de ácidos glucurónico y sulfúrico conjugados de testosterona y sus metabolitos; un 6% de la dosis se excreta en las heces, principalmente en la forma conjugada.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Los médicos deben considerar un monitoreo antes del inicio del tratamiento, para indicar el medicamento. Este debe realizarse a intervalos trimestrales los primeros 12 meses y anualmente a partir de entonces, para los siguientes parámetros: • Examen rectal digital (DRE) de la próstata y PSA para excluir hiperplasia prostática benigna o un cáncer de próstata sub-clínico, • hematocrito y hemoglobina para excluir policitemia. Los pacientes, especialmente los ancianos, con las siguientes condiciones, deberían también ser controlados: • epilepsia o migraña (o antecedentes de estas condiciones), ya que los andrógenos pueden ocasionalmente provocar retención de fluidos y sodio • metástasis óseas, ya que los andrógenos pueden inducir a la hipercalcemia o hipercalcemia en estos pacientes.

En los pacientes con enfermedad cardíaca, renal o hepática o hipertensión pre-existente, el tratamiento con andrógenos puede causar complicaciones caracterizadas por edema con o sin insuficiencia cardíaca congestiva. Debe ser utilizado con precaución en el tratamiento de hombres con apnea del sueño. Ha habido informes de que la testosterona puede causar o agravar la apnea del sueño preexistente. Sin embargo, hay una falta de pruebas sobre la seguridad de la testosterona en los hombres con la enfermedad. El buen juicio clínico y la precaución deben ser empleados en sujetos con factores de riesgo como la adiposidad o enfermedades pulmonares crónicas.

En los niños pre-púberes, el crecimiento estatural y del desarrollo sexual deben ser controlados, ya que los andrógenos en general y en dosis altas pueden acelerar el cierre de las epífisis y la maduración sexual. Si se producen reacciones adversas asociadas a los andrógenos, el tratamiento debe interrumpirse y, en su caso, reanudarse con dosis más bajas. El mal uso de los andrógenos para mejorar la capacidad en el deporte conlleva riesgos graves para la salud y se debe evitar.

Terapia de apoyo transexual de mujer a varón

Antes de iniciar el tratamiento para transexuales de mujer a hombre, debe llevarse a cabo la evaluación de especialistas, incluyendo la evaluación psiquiátrica. Debe ser tomada una historia personal y médica completa. Durante el tratamiento, se recomiendan controles periódicos, cuya frecuencia y naturaleza sean adaptadas a cada individuo. Se debe vigilar lo siguiente:

-signos de osteoporosis

-cambios en el perfil lipídico

En pacientes con antecedentes personales o familiares de cáncer de mama y con una historia personal de cáncer de endometrio, debe llevarse a cabo un cuidadoso monitoreo. Sin perjuicio de asesoramiento especializado, la histerectomía y la ooforectomía bilateral deberían considerarse después de 18 a 24 meses de tratamiento con testosterona, para reducir el posible aumento del riesgo de cáncer de endometrio y cáncer de ovario. Se requiere vigilancia continua para detectar la osteoporosis en los pacientes que se han sometido a una ooforectomía, la testosterona no puede revertir por completo la disminución en la densidad ósea en estos pacientes.

Se requiere vigilancia continua para detectar cáncer de endometrio y de ovario en pacientes en tratamiento a largo plazo que no han procedido a la histerectomía y la ooforectomía bilateral.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Está contraindicado durante el embarazo, así como en mujeres en periodo de lactancia.

CONTRAINDICACIONES

- Está contraindicado en los pacientes con:
- Carcinoma de la próstata o de mama conocido o sospechado
 - Embarazo
 - Lactancia
 - Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes
 - Enfermedad cardíaca, hepática o renal grave

REACCIONES ADVERSAS

Mujeres: Los efectos secundarios más comunes de la terapia con andrógenos son amenorrea e irregularidades menstruales, inhibición de la secreción de gonadotropinas y virilización, como engrosamiento de la voz y agrandamiento del clitoris.

Hombres: ginecomastia, y frecuencia excesiva y duración de la erección del pene. Puede ocurrir oligospermia a dosis altas.

Piel y anexos: hirsutismo, calvicie de patrón masculino y acné.

Gastrointestinales: Náuseas, colestasis, ictericia, alteraciones de las pruebas hepáticas; raramente, tumores hepatocelulares, peliosis hepática.

Sistema nervioso: Aumento o disminución de la libido, dolor de cabeza, ansiedad, depresión y parestesia generalizada.

Metabólica: aumento del colesterol sérico.

Efectos colaterales:

Debido a la naturaleza de los efectos secundarios, éstos no pueden ser revertidos rápidamente al interrumpir la medicación. Los inyectables, en general, pueden causar una reacción local en el sitio de la inyección. Dado que los efectos indeseables que se describen a continuación se derivan de la vigilancia posterior a la comercialización y están basados en el marcaje de clase androgénica en general, no se pudo calcular la frecuencia.

Clasificación de Sistema de Órganos	Término MedDRA
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos)	Cáncer prostático (1)
Trastornos de la sangre y el sistema linfático	Policitemia
Trastornos de metabolismo y nutrición	Retención de fluidos
Trastornos psiquiátricos	Depresión, nerviosismo, trastornos en el estado de ánimo, aumento/disminución de la libido
Trastornos musculo-esqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia
Trastornos vasculares	Hipertensión
Trastornos gastrointestinales	Náusea
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Prurito, acné
Trastornos del sistema reproductivo y de las mamas	Trastornos de eyaculación, ginecomastia, oligozoospermia, priapismo, trastornos prostáticos (2)
Investigaciones	Función hepática anormal, lípidos anormales (3), aumento del PSA
MedDRA versión 7.1 (1) Progresión de un cáncer prostático subclínico (2) Crecimiento prostático (a estado eugonadal) (3) Disminución en el suero de LDL-C, HDL-C y triglicéridos	

Pediatría:

Las siguientes reacciones adversas en el desarrollo sexual precoz, se han reportado en niños prepúberes que usan andrógenos: una mayor frecuencia de las erecciones, ampliación fálica y cierre prematuro de las epífisis.

INTERACCIONES CON ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS

Los agentes inductores enzimáticos pueden disminuir y los medicamentos inhibidores de enzimas pueden aumentar los niveles de testosterona. Por lo tanto, puede ser necesario un ajuste de la dosis de Gonatestín. Los andrógenos pueden mejorar la tolerancia a la glucosa y disminuir la necesidad de insulina u otros medicamentos antidiabéticos en pacientes diabéticos.

Las dosis altas de andrógenos pueden mejorar la acción anticoagulante de agentes de tipo cumarina permitiendo una reducción de la dosis de estos agentes. El uso de Gonatestin puede resultar en disminución de los niveles de la globulina transportadora de tiroxina, lo que resulta en la disminución de los niveles séricos totales de T4 y aumento de la captación de resina de T3 y T4. Los niveles de hormonas tiroideas libres se mantienen sin cambios, y no hay evidencia clínica de la disfunción de la tiroides.

RESTRICCIONES DE USO

Su uso debe ser restringido en pacientes con disfunción grave cardíaca, renal o hepática. Cuando es evidente la virilización leve, durante el tratamiento para el carcinoma de mama, el fármaco debe ser discontinuado. La testosterona está restringida en los hombres con carcinoma de mama o carcinoma de la próstata conocido o sospechado y en mujeres embarazadas. También en pacientes con historia de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

SOBREDOSIS

Si se presentan síntomas de sobredosis crónica (por ejemplo, policitemia, priapismo) deben tratarse los síntomas. El tratamiento debe interrumpirse y después de la desaparición de los síntomas, se reanuda a las dosis más baja.

En caso de sobredosis recurrir a Emergencias Médicas: Avda. Gral Santos, Tel.:206-206; o al Centro Nacional de Toxicología: Gral. Santos y Teodoro Mongelós, Tel.: 220-418.

CONDICION DE CONSERVACION

Conservar a una temperatura inferior a 25°C en lugar seco y fuera del alcance de los niños.

Venta bajo receta

FABRICADO POR: LABDHI PHARMACEUTICALS

Unidad No 7, Natawala Terrace 53, Calle Gokhale (Sur), Dadar (Oeste)
Mumbai - India

IMPORTADO POR: PHARMAIMPORT SRL - DIVISIÓN IDN PHARMATECH

Estrella c/ O’Leary, Edificio Líder IV, Piso 22, Oficina: 228
Asunción - Paraguay
Sitio web: www.idnpharmatech.com
E-mail: contacto@idnpharmatech.com