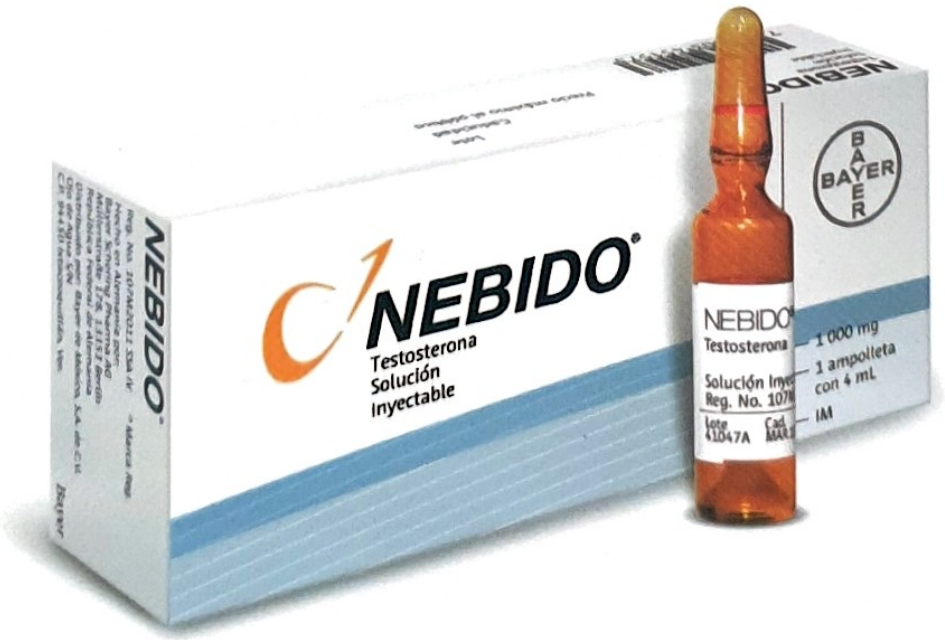
NEBIDO

Undecanoato de Testosterona

HIPOGONADISMO MASCULINO

Algoritmos de diagnóstico y tratamiento



1. DENOMINACIÓN COMERCIAL

Nebido®

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Testosterona

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Solución
Cada Ampolleta contiene ..... 1,000 mg
(undecanoato de testosterona).
(250 mg de undecanoato de testosterona/mL) ..... 4 mL
envase x 1 ML

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Reemplazo de testosterona en el hipogonadismo masculino primario y secundario.

5. CONTRAINDICACIONES

Nebido no debe emplearse en presencia de carcinoma de próstata o de carcinoma de mama masculino dependientes de andrógenos, hipercalcemia que acompaña a los tumores malignos, tumores hepáticos antiguos o actuales, hipersensibilidad a principios activos o cualquiera de los excipientes.
El uso de Nebido está contraindicado en las mujeres.
No debe administrarse a menores de 18 años.

6. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS ESPECIALES DE USO

Los casos de edad avanzada con andrógenos pueden tener un mayor riesgo de desarrollar hipertrofia prostática. Aunque no hay indicios claros de que los andrógenos estimulen algunas clases de cáncer de próstata, se deben tomar precauciones en el crecimiento de un carcinoma de próstata en evolución. Por lo tanto, se debe descartar la presencia de carcinoma de próstata antes de iniciar el tratamiento con preparados de testosterona.
Como precaución, en el hombre debe realizarse regularmente exámenes de la próstata.
Se deben controlar periódicamente los valores de hemoglobina y hematocrito en pacientes bajo tratamiento a largo plazo con andrógenos, con el objeto de detectar casos de policitemia.
En casos raros, se han informado tumores hepáticos benignos y, más raramente aun malignos, en los usuarios de sustancias hormonales como, por ejemplo, los compuestos de testosterona. En casos aislados, estos tumores han producido hemorragias en la cavidad abdominal con peligro para el paciente. Si se presenta dolor epigástrico severo, aumento del tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal en los varones tratados con Nebido, se debe considerar la posibilidad de un tumor hepático en el diagnóstico diferencial.
Se debe tener precaución con los pacientes predispuestos al edema.
Hasta ahora no se han realizado ensayos clínicos con Nebido en niños o adolescentes menores de 18 años de edad.
En los niños, la testosterona, además de causar masculinización, puede acelerar el crecimiento y la maduración ósea, y causar como prematura de los epífisis. Es así que existe la posibilidad de que el niño afectado, en su edad adulta, sea de baja estatura. Debe prevenirse la aparición de este consecuencia. Se puede prescribir una terapia del tipo conservadora.
No se convierten androgénicos y anabólicos para estimular el desarrollo muscular o aumentar el rendimiento físico en personas sanas.
Como en todos los esteroides anabólicos, se deben realizar controles periódicos del hígado y otros órganos, en ocasiones, y también, en caso de ocurrir alteraciones graves en el hígado, como ictericia, dolor en el abdomen, hinchazón del hígado, hemorragia en el abdomen, o cuando se presenta una hipertensión, se debe suspender el tratamiento. En casos aislados, estas alteraciones pueden ocurrir durante el tratamiento con Nebido.
Se debe tener precaución en los pacientes predispuestos al edema.
Hasta ahora no se han realizado ensayos clínicos con Nebido en niños o adolescentes menores de 18 años de edad.
En los niños, la testosterona, además de causar masculinización, puede acelerar el crecimiento y la maduración ósea, y causar como prematura de las epífisis. Es así que existe la posibilidad de que el niño afectado, en su edad adulta, sea de baja estatura. Debe prevenirse la aparición de este consecuencia. Se puede prescribir una terapia del tipo conservadora.
No se convierten androgénicos y anabólicos para estimular el desarrollo muscular o aumentar el rendimiento físico en personas sanas.
Como en todos los esteroides anabólicos, se deben realizar controles periódicos del hígado y otros órganos, en ocasiones, y también, en caso de ocurrir alteraciones graves en el hígado, como ictericia, dolor en el abdomen, hinchazón del hígado, hemorragia en el abdomen, o cuando se presenta una hipertensión, se debe suspender el tratamiento. En casos aislados, estas alteraciones pueden ocurrir durante el tratamiento con Nebido.
No aplicar.

Material promocional propiedad de Paracelsus, S. A. de C. V.
j.aldrete@paracelsus.mx
Tel: 55 15 33 29

7. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Para eventos adversos asociados con el uso de andrógenos ver la sección "Precauciones generales".
Los eventos adversos más frecuentes presentados en personas bajo tratamiento con Nebido son: acne y dolor en el sitio de administración.
En la tabla 1 se muestran los eventos adversos clasificados según el órgano afectado.* Las frecuencias están basadas en los resultados de los estudios clínicos. Los eventos adversos fueron recopilados de 6 Estudios Clínicos (N=422) y se considera que presumiblemente están relacionados con Nebido.

Tabla 1. Eventos adversos de los Estudios clínicos, N=422 (100%)**

Clasificación del sistema afectado	Común (≥ 1/100 y < 1/10)	Poco común (≥ 1/1 000 y <1/100)
Alteraciones en la sangre y en el sistema linfático	Policitemia	Incremento del hematocrito; Incremento en la cuenta de células rojas; incremento en hemoglobina
Alteraciones del sistema inmune		Hipersensibilidad
Alteraciones del metabolismo y la nutrición.	Incremento de peso	Aumento en el apetito; Aumento de hemoglobina glicosilada; Hipercolesterolemia; Incremento de triglicéridos en sangre; Incremento de colesterol en sangre
Alteraciones psiquiátricas		Depresión; Trastornos emocionales; Insomnio; Fatiga; Agresividad; Irritabilidad
Alteraciones del sistema nervioso		Dolor de cabeza; Migraña; Temblores
Alteraciones vasculares	Bochornos	Alteraciones Cardiovasculares Hipertensión; Incremento de la presión arterial; Mareos
Alteraciones respiratorias, Torácicas y mediastinales		Bronquitis; Sinusitis; Resfriado; Disnea; Ronquidos; Afonía
Alteraciones gastrointestinales		Diarrea; Náuseas
Alteraciones hepatobiliares		Alteración de la función hepática; Incremento de las aspartato aminotransferasas
Alteraciones de la piel y subcutáneas	Acne	Alopecia; Eritema; Rash; Rash papular; Prurito; Piel seca
Alteraciones músculo-esqueléticas y de tejido conectivo		Artralgia; Dolor en extremidades; Espasmos musculares; Contracciones musculares; Mialgia; Rigidez musculoesquelética; Incremento de la creatinina fosfocinasa en sangre

Clasificación del sistema afectado	Común (≥ 1/100 y < 1/10)	Poco común (≥ 1/1 000 y <1/100)
Alteraciones renales y urinarias		Disminución del flujo urinario; Retención urinaria; alteraciones de las vías urinarias; Nocturia; Diuresis
Alteraciones en el sistema reproductivo y mamas	Aumento de los antígenos específicos de próstata; Alteraciones en próstata; Hiperplasia benigna prostática	Neoplasia intraepitelial Prostática; Incluido la de la próstata; Prostatitis; Alteraciones prostáticas; Aumento de la libido; Disminución de la libido; Dolor testicular; Inducción en mamas; Dolor de mamas; Ginecomastia; Incremento de estradiol; Incremento de testosterona libre en sangre
Alteraciones generales y en el sitio de administración	Varias reacciones en el sitio de administración***	Fatiga; Astenia; Hiperhidrosis; Sudoración nocturna

* Debido al pequeño tamaño de la muestra de estos estudios, la frecuencia de cada evento adverso con una posible relación causal encaja al menos en la categoría frecuente (≥ 1/100).
** Un caso con prótesis de cánulas pequeñas y una inducción en la parte media.
*** El término más apropiado para describir a las reacciones adversas ciertas está enlistado. Los sinónimos o condiciones relacionadas no se encuentran enlistados, pero también deberían tomarse en cuenta.
**** N=302 hombres con gonadotropinas tratados con 4 mL vía intramuscular. | N=120 con 1mL de Undecanoato de Testosterona 250 mg/mL.
***** Diversos tipos de reacciones en el sitio de administración: dolor, prurito, eritema, hematoma, irritación e incomodidad en el sitio de administración.

En raras ocasiones, el microembolismo pulmonar de soluciones oleosas puede presentar signos y síntomas como: mareo, fiebre, disnea, malestar, hiperhidrosis, dolor de pecho, mareo, parestesia y desmayo. (Estas reacciones pueden ocurrir durante o inmediatamente después de la administración y éstas son reversibles. Los casos en los que la Empresa sospechó de microembolismo pulmonar oleosa fueron reportados en Estudios Clínicos (2 casos en más de 4000 aplicaciones), así como en la experiencia post-marketing.

Como se menciona en los eventos adversos, nerviosismo, hostilidad, apnea del sueño, reacciones cutáneas, incluyendo seborrea, incremento en la frecuencia de erecciones y en casos muy raros, se ha reportado ictericia en pacientes con tratamientos que contienen testosterona.

Los tratamientos con medicamentos con altas dosis de testosterona comúnmente interrumpen o reducen reversiblemente la espermatogénesis, en por esto que reduce el tamaño de los testículos. Las terapias de reemplazo con testosterona para el tratamiento de hipogonadismo en raros casos pueden causar erecciones dolorosas y persistentes. (Priapismo). La administración de testosterona ocasionalmente aumenta la retención de líquidos y edema.
Sin embargo estas reacciones no fueron reportadas durante los estudios clínicos realizados con Nebido, la posibilidad de que éstos también ocurran durante el tratamiento no pueden ser descartados.

8. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Los andrógenos pueden aumentar los efectos hipoglicemiantes de la insulina. Puede que sea necesario disminuir la dosis del agente hipoglicemante.

MEDICAMENTOS QUE ALTERAN LA TESTOSTERONA

Barbitúricos y otros inductores de enzimas

Se pueden presentar interacciones con los fármacos inductores de enzimas microsomales, lo cual puede ocasionar un aumento de la depuración de testosterona.

Oxifenbutazona

Se han reportado un aumento de los niveles séricos de oxifenbutazona.

Anticoagulantes orales

La testosterona y sus derivados aumentan la actividad de los anticoagulantes orales, por lo que posiblemente sea necesario ajustar la dosis. Independientemente de este hallazgo, y como norma general, siempre deben tomarse en cuenta las limitaciones de la utilización de inyecciones intramusculares en los pacientes con anormalidades adquiridas o hereditarias de la coagulación sanguínea.

Hipoglucemiantes

Los andrógenos pueden aumentar los niveles de azúcar en sangre, reduciendo los efectos de la insulina. Por lo tanto, la dosis de agentes hipoglucemiantes debe ser ajustada.

9. PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

Existe un número limitado de estudios sobre la toxicidad específica con undecanoato de testosterona. Sin embargo, la testosterona, como principio activo, se forma por escisión del éster del undecanoato de testosterona y, por lo tanto, la evaluación también se basa en los resultados de los estudios con otros ésteres de testosterona o testosterona libre.

- Toxicidad aguda

Al igual que sucede con las hormonas esteroides en general, la toxicidad aguda de la testosterona es muy baja.

- Toxicidad crónica

En los estudios de toxicidad sistémica realizados en roedores o no roedores, no se observaron efectos después de la administración repetida del éster enantato de testosterona y undecanoato de testosterona que pudieran indicar un riesgo inesperado en seres humanos.

- Potencial mutagénico y tumorigeno

Las investigaciones in vitro e in vivo sobre el efecto mutagénico del undecanoato de testosterona y los estudios con testosterona misma no mostraron indicios de un potencial mutagénico.

Los estudios en roedores muestran un efecto estimulador de la testosterona o de los ésteres sobre el desarrollo de los tumores hormonodependientes. En general, hay que considerar que los esteroides sexuales pueden promover el crecimiento de ciertos tejidos y tumores hormonodependientes.

- Toxicidad reproductiva

Estudios de fertilidad en roedores y primates han demostrado que el tratamiento con testosterona puede alterar la fertilidad, por supresión de la espermatogénesis, de forma proporcional a la dosis. Además, no se observaron efectos embriolesivos ni teratogénicos en la descendencia de ratones machos tratados con testosterona. La administración de Nebido puede producir virilización de los fetos hembras en ciertas fases del desarrollo. Sin embargo, las investigaciones de los efectos embriotóxicos, en particular de los teratogénicos, no mostraron indicios de que sean de esperar posteriores alteraciones del desarrollo orgánico.

- Tolerancia local

El estudio de tolerancia local en cerdos después de la administración intramuscular mostró que Nebido no aumenta los efectos irritativos y causados por el solvente. El solvente de Nebido se ha utilizado durante muchos años en numerosas formulaciones para uso humano. Por el momento, no se han observado efectos irritativos locales que impidan continuar su utilización.

10. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Nebido (1 ampolleta) corresponde a 1 000 mg de undecanoato de testosterona) se inyecta cada 10 a 14 semanas. Las inyecciones administradas con esta frecuencia permiten mantener niveles suficientes de testosterona sin producir acumulación.
Las inyecciones deben administrarse muy lentamente. Nebido se administra estrictamente en inyección intramuscular. Debe prestarse una atención especial para evitar la inyección intravasal.

COMIENZO DEL TRATAMIENTO

Deben medirse los niveles séricos de testosterona antes de comenzar el tratamiento. El primer intervalo entre inyecciones puede reducirse a un mínimo de 6 semanas. Con esta dosis de carga, los niveles en estado de equilibrio se alcanzan rápidamente.

INDIVIDUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO

Se aconseja medir los niveles séricos de testosterona, ocasionalmente, al final de un intervalo entre inyecciones. Unos niveles séricos inferiores a los límites normales indican que es necesario acortar el intervalo entre inyecciones. En caso de niveles séricos elevados, se considerará ampliar el intervalo entre inyecciones. El intervalo entre inyecciones se mantendrá dentro del rango recomendado de 10 a 14 semanas.

12. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Después de una sobredosis no es necesario tomar medidas terapéuticas especiales, aparte de finalizar el tratamiento con el fármaco o reducir la dosis.

13. PRESENTACIÓN

Caja con una ampolleta con 4 mL

14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Su venta requiere receta médica
No se deje al alcance de los niños.
Literatura exclusiva para médicos
No se use en menores de 18 años
No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos.
Si no se administra todo, el producto deséchese el sobrante.
Reporte las sospechas de reacción adversa al correo farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Hecho en Alemania por:	Distribuido por:
Bayer Pharma AG	Bayer de México, S.A. de C.V.
Müllerstraße 178	Carr. Mexico-Toluca Km 52.5,
13353 Berlin	C.P. 52000, Lerma, México.
Alemania	

16. NUMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO ANTE LA SSA

Reg. No. 170M2011 SSA IV Legales

*Marca registrada

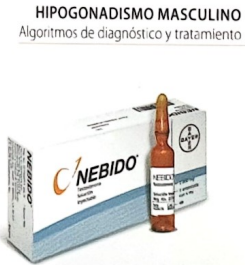
Referencias

1. Basaria S. Male hypogonadism. Lancet 2014;383(9924):1250-63.
2. McBride JA, Carson CC, Coward RM. Diagnosis and management of testosterone deficiency. Asian J Androl 2015;17(2):177-86.
3. Miner M, Barkin J, Rosenberg MT. Testosterone deficiency: myth, facts, and controversy. Can J Urol 2014;21 Suppl 2:39-54.
4. Trazk MA, Miner MM, Morgentaler A, et al. Testosterone deficiency. Am J Med 2011;124(7):579-87.
5. Dohle GR, Arver S, Bettocchi C, et al. Guidelines on male hypogonadism. Arnhem (The Netherlands): European Association of Urology 2012:1-28.
6. Huhtaniemi I. Late-onset hypogonadism: current concepts and controversies of pathogenesis, diagnosis and treatment. Asian J Androl 2014;16(2):192-202.
7. Información para prescribir Nebido.
8. Jockenhövel F, Schubert M. Andrologen treatment options. In: Jockenhövel F, Schubert M. Male hypogonadism. 2nd edition. Berlinen. UNI-MED Verlag AG; 2007; pp 93-120.
9. Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, et al. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(6):2536-59.
10. Saad F, Aversa A, Isidori AM, et al. Onset of effects of testosterone treatment and time span until maximum effects are achieved. Eur J Endocrinol 2011;165(5):675-85.

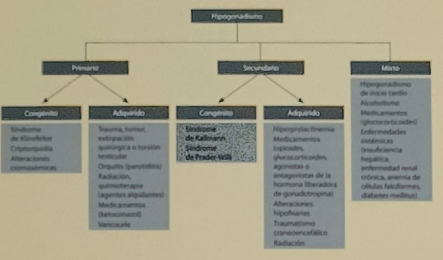
NE: 153B0202CS599 MAP: LMX.MKT.GM.09.2015.2158

NEBIDO
Undecanoato de Testosterona

HIPOGONADISMO MASCULINO
Algoritmos de diagnóstico y tratamiento



Causas de hipogonadismo[1-3]

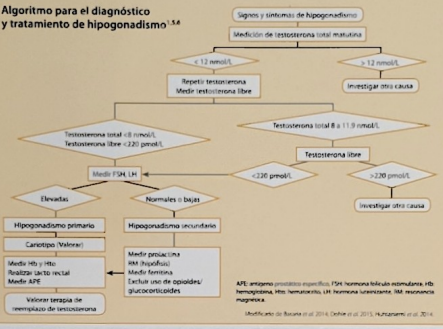


Signos y síntomas de hipogonadismo[1-4]

Físicos	Psicológicos	Sexuales
Disminución de la densidad mineral ósea	Ánimo depresivo	Disminución de la libido
Disminución de masa y fuerza muscular	Disminución de energía y vitalidad	Disfunción eréctil
Aumento de la grasa corporal e índice de masa corporal	Alteraciones en la cognición	Dificultad para alcanzar orgasmos
Ginecomastia	Alteraciones en la memoria	Disminución de las erecciones matutinas
Anemia	Alteraciones del sueño	Disminución de volumen de eyaculación
Fragilidad		Infertilidad
Fatiga		
Pérdida de vello corporal y facial		
Sudoración profusa		
Bochornos		
Volumen testicular < 5cm³		
Micropene		
Varicocele		
Masa o asimetría testicular		

Criterios diagnósticos de hipogonadismo[1]	- Signos y síntomas de deficiencia androgénica, en conjunto con niveles disminuidos de testosterona sérica (≤12 nmol/L)

Algoritmo para el diagnóstico y tratamiento de hipogonadismo[1,5,6]



Tratamiento de hipogonadismo con Nebido®

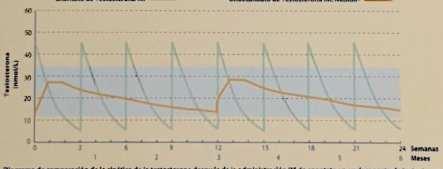
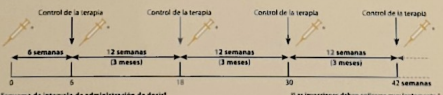


Diagrama de comparación de la cinética de la testosterona después de la administración IM de enantato vs. undecanoato de testosterona.[7]

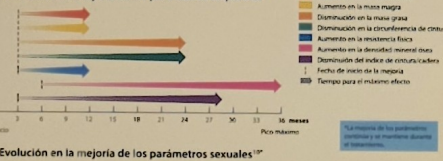


Esquema de intervalo de administración de dosis[8] *Las inyecciones deben aplicarse muy lentamente.[7]

Presentaciones disponibles en México de terapia de reemplazo de testosterona[1,2]	
Intramuscular (ámpulas)	**Undecanoato de testosterona** Isocaproato de testosterona Decanoato de testosterona Fenilpropionato de testosterona
Oral (cápsulas)	Undecanoato de testosterona
Transdérmica (gel)	Testosterona

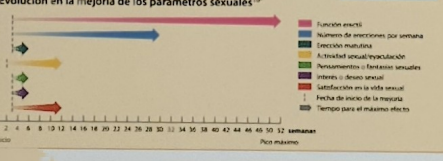
Seguimiento[1,9]	
Respuesta al tratamiento y eventos adversos	Valorar al inicio, a los 3, 6 y 12 meses Posteriormente anual
Hematocrito	Valorar antes del inicio del tratamiento y a los 3, 6 y 12 meses Posteriormente anual Disminuir dosis o suspender si hematocrito >54%
Tacto rectal y antígeno prostático específico	Valorar antes del inicio del tratamiento Seguimiento con antígeno prostático específico a los 3, 6 y 12 meses Posteriormente anual
Niveles séricos de testosterona	Monitorización dependiendo de la presentación de la terapia de reemplazo de testosterona
Valoración cardiovascular	Valorar antes del inicio del tratamiento en pacientes con enfermedad cardiovascular. Dar seguimiento durante el tratamiento

Evolución en la mejoría de los parámetros corporales[10*]



*La mejoría de los parámetros corporales y se mantiene durante el tratamiento.

Evolución en la mejoría de los parámetros sexuales[10*]



Science For A Better Life

Elección de Anticonceptivos

yasmín®

Science For A Better Life

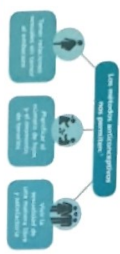
Elección de Anticonceptivos

yasmin®

Salud sexual y reproductiva:

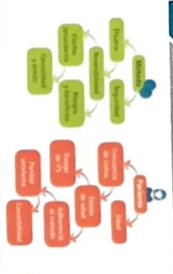
"Salud sexual y reproductiva es tener relaciones sexuales gratificantes sin temor de infección, ni de un embarazo no deseado, poder regular su fertilidad sin riesgo de efectos secundarios desagradables o peligrosos, tener un embarazo y parto seguros y criar hijos saludables".

El objetivo principal del consejo contraceptivo es que la mujer obtenga los conocimientos suficientes para optar por el método anticonceptivo más apropiado a sus características y a las de su pareja, teniendo en cuenta su deseo de evitar embarazos no deseados y la prevención de ITS.



Recomendaciones para el interrogatorio y exploración física para prescripción de anticonceptivos

Elección de método anticonceptivo



Preguntas sugeridas

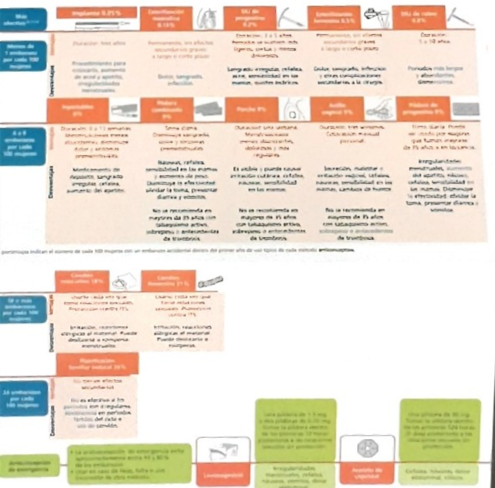
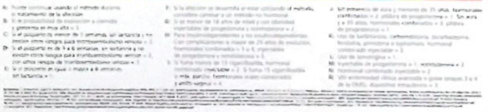


Tabla de criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos[12,13,14]

1	No hay restricciones (se puede usar el método)
2	Beneficios mayores que los riesgos
3	Riesgos mayores a los beneficios (usar si no están disponibles otros métodos más adecuados)
4	No se debe usar el método (riesgo para la salud)



¿Qué es el asma?

El asma es una enfermedad que inflama y estrecha las vías respiratorias, dificultando la respiración y limitando la vida normal de quien lo padece.

¿Cuáles son los síntomas?

Los más frecuentes son:

- **Dificultad para respirar**
- **Tos** (por lo general en las noches o primeras horas de la mañana)
- **Sibilancias** (silbidos al respirar)
- **Presión en el pecho**

La gravedad y frecuencia puede variar de persona a persona.

¿Cómo se trata?

El objetivo del tratamiento es lograr el control de la enfermedad, para esto existen diferentes tipos de medicamentos: algunos actúan casi inmediatamente y se usan para la crisis de asma; otros ayudan a detener futuras crisis evitando la inflamación de los bronquios, estos últimos son conocidos como antagonistas de los receptores de leucotrienos.

¿Se puede prevenir?

Es posible prevenir los síntomas y controlar la enfermedad, para esto te recomendamos:

- Aprender sobre el asma
- Utilizar los medicamentos tal como lo receta tu médico
- Identificar y tratar de evitar las cosas que te desencadenan los síntomas
- Llevar un registro de tus síntomas

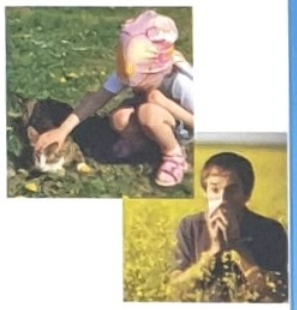
La siguiente tabla es un *carnet* de control de síntomas; en el puedes anotar todos tus síntomas y preguntas para verlas directamente con tu médico.

Fecha	Síntomas	Medicamento y dosis que utilizas

¿Qué ocasiona los síntomas?

Diferentes factores pueden desencadenar o empeorar los síntomas del asma, entre ellos se encuentran:

- **Infecciones de vías respiratorias**
- **Polen**
- **Humo de tabaco**
- **Pelaje de mascotas**
- **Ácaros**
- **Irritantes químicos**
- **Contaminación**



Existen otros desencadenantes como el aire frío, las emociones extremas como enojo o miedo, y el ejercicio físico. Algunos medicamentos y alimentos también pueden influir.

¿Cómo se diagnostica?

El diagnóstico se realiza mediante la revisión de los síntomas y una evaluación física completa. También se incluyen pruebas para evaluar la función de los pulmones así como pruebas de sangre. Es importante conocer los antecedentes familiares de asma y alergia.

Es muy importante que acudas al médico si presentas dificultad para respirar, silbidos en el pecho o tos persistente que no mejora.

El **poder** de la **inspiración**

8507005

LIOMONT
ETICA FARMACEUTICA DESDE 1938

¿Sabes **qué es el Asma**?