

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Nebido 1000 mg/4 ml solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml de solução injetável contém 250 mg de undecanoato de testosterona, correspondendo a 157,9 mg de testosterona.

Cada ampola/frasco para injetáveis com 4 ml de solução injetável contém 1000 mg de undecanoato de testosterona, correspondendo a 631,5 mg de testosterona.

Excipiente com efeito conhecido:

2000 mg de benzoato de benzilo por ampola/frasco para injetáveis.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Solução oleosa, límpida e amarelada.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Terapêutica de substituição de testosterona em casos de hipogonadismo masculino, quando a deficiência em testosterona tiver sido confirmada clinicamente e por análises bioquímicas (ver secção 4.4).

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Uma ampola/um frasco para injetáveis de Nebido (correspondendo a 1000 mg de undecanoato de testosterona) é injetada com um intervalo de 10 a 14 semanas entre cada injeção. As injeções administradas com esta frequência conseguem manter níveis suficientes de testosterona e não provocam acumulação.

Início do tratamento

Os níveis séricos de testosterona devem ser medidos antes e durante o início do tratamento. Dependendo dos níveis séricos de testosterona e dos sintomas clínicos, o primeiro intervalo entre injeções poderá ser reduzido para um mínimo de 6 semanas, quando comparado com o intervalo recomendado de 10 a 14 semanas para manutenção. Com esta dose de carga, poderão ser alcançados mais rapidamente os níveis de estado estacionário.

Manutenção e individualização do tratamento

O intervalo entre injeções deverá manter-se dentro do intervalo recomendado de 10 a 14 semanas. É necessária uma monitorização cuidadosa dos níveis séricos de testosterona durante o tratamento de manutenção. É aconselhável medir regularmente os níveis séricos de testosterona. Os níveis séricos de testosterona devem ser medidos no final de um intervalo entre injeções, e considerados os sintomas clínicos. Os níveis séricos deverão estar dentro do terço inferior dos valores normais. Níveis séricos abaixo do intervalo normal indicam a necessidade de um intervalo mais curto entre as injeções. Em caso de níveis séricos elevados, poderá ser considerado um prolongamento do intervalo entre as injeções.

Populações especiais

População pediátrica

Nebido não está indicado em crianças e adolescentes e não foi clinicamente avaliado em homens com menos de 18 anos (ver secção 4.4).

Doentes geriátricos

Os dados limitados disponíveis não sugerem a necessidade de ajuste posológico em doentes idosos (ver secção 4.4).

Doentes com compromisso hepático

Não foram efetuados estudos formais em doentes com compromisso hepático. A utilização de Nebido está contraindicada em homens com tumores hepáticos passados ou atuais (ver secção 4.3).

Doentes com compromisso renal

Não foram efetuados estudos formais em doentes com compromisso renal.

Modo de administração

Para utilização intramuscular.

As injeções têm de ser administradas muito lentamente (mais de dois minutos). Nebido é estritamente para administração intramuscular. Deverá haver especial atenção para injetar Nebido profundamente no músculo glúteo, seguindo as precauções habituais da administração intramuscular. Deverá dar-se especial atenção de forma a evitar injeções intravasculares (ver

secção 4.4 em “Administração”). O conteúdo da ampola/do frasco para injetáveis deve ser injetado por via intramuscular imediatamente após a abertura da ampola. (Relativamente à ampola, ver secção 6.6 para instruções sobre a abertura segura da ampola).

4.3 Contraindicações

A utilização de Nebido está contraindicada em homens com:

- carcinoma da próstata ou carcinoma das glândulas mamárias masculinas androgeno-dependentes
- tumores hepáticos passados ou atuais
- hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes (mencionados na secção 6.1)

A utilização de Nebido está contraindicada em mulheres.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Nebido não é recomendado em crianças e adolescentes.

Nebido só deverá ser utilizado se o hipogonadismo (hiper- e hipogonadotrófico) tiver sido demonstrado, e se tiver sido excluída, antes do início do tratamento, outra etiologia responsável pelos sintomas. A insuficiência em testosterona deverá ser demonstrada clinicamente de forma clara (regressão das características sexuais secundárias, alteração na composição corporal, astenia, redução da libido, disfunção erétil, etc.) e confirmada por duas medições separadas dos níveis de testosterona sanguíneos.

População idosa

A experiência sobre a segurança e eficácia da utilização de Nebido em doentes com mais de 65 anos é limitada. Atualmente, não existe consenso sobre os valores de referência de testosterona específicos da idade. Contudo, deve ter-se em conta que, fisiologicamente, os níveis séricos de testosterona diminuem com a idade.

Exames médicos e testes laboratoriais

Exames médicos

Antes do início da administração de testosterona, todos os doentes deverão ser submetidos a um exame detalhado, de forma a excluir o risco de cancro da próstata pré-existente. Deverá ser realizada de forma regular e cuidadosa nos doentes que recebem tratamento com testosterona, uma monitorização da glândula prostática e mamária, de acordo com os métodos recomendados (toque retal e determinação dos níveis séricos de PSA), pelo menos uma vez por ano, e duas vezes por ano, nos doentes mais velhos e de risco (os que tenham fatores clínicos ou familiares). Devem ser consideradas as diretrizes locais para monitorização de segurança da terapêutica de substituição com testosterona.

Análises laboratoriais

O nível de testosterona deve ser monitorizado no início do tratamento e em intervalos regulares ao longo do tratamento. Os médicos devem ajustar a posologia individualmente para assegurar a manutenção de níveis eugonadais de testosterona.

Em doentes a receberem terapêutica prolongada com androgénios, os seguintes parâmetros também devem ser monitorizados regularmente: hemoglobina e hematócrito, testes da função hepática e perfil lipídico (ver secção 4.8).

Devido à variabilidade nos valores laboratoriais, todas as medições de testosterona deverão ser efetuadas no mesmo laboratório.

Tumores

Os androgénios poderão acelerar a progressão de cancro sub-clínico da próstata e da hiperplasia benigna da próstata.

Nebido deve ser utilizado com cuidado em doentes oncológicos com risco de hipercalcemia (e hipercalcúria associada), devido às metástases ósseas. Nestes doentes, é recomendada a monitorização regular das concentrações séricas de cálcio.

Foram notificados casos de tumores hepáticos benignos e malignos em utilizadores de substâncias hormonais tais como compostos androgénicos. Se ocorrerem queixas abdominais superiores graves, hepatomegalia ou sinais de hemorragia intra-abdominal em homens a utilizar Nebido, deve ser tida em consideração a possibilidade de tumor hepático no diagnóstico diferencial.

Insuficiência cardíaca, hepática ou renal

Em doentes com problemas cardíacos graves, insuficiência hepática ou renal, ou doença isquémica cardíaca, o tratamento com testosterona poderá provocar complicações graves caracterizadas por edema, com ou sem insuficiência cardíaca congestiva. Neste caso, o tratamento deverá ser interrompido imediatamente.

Insuficiência hepática ou renal

Não existem estudos que demonstrem a eficácia e segurança deste medicamento em doentes com compromisso renal ou hepático. Desta forma, a terapêutica de substituição de testosterona deverá ser usada com precaução nestes doentes.

Insuficiência cardíaca

Deve ser tida precaução em doentes predispostos a edema, p.e. em casos de insuficiência cardíaca, hepática ou renal graves ou de doença isquémica cardíaca, uma vez que o tratamento com androgénios pode resultar no aumento da retenção de sódio e água. Em casos de complicações graves caracterizadas por edema com ou sem insuficiência cardíaca congestiva o tratamento deve ser interrompido imediatamente (ver secção 4.8).

A testosterona pode causar um aumento da pressão arterial e Nebido deve ser utilizado com precaução em homens com hipertensão.

Alterações de coagulação

Como regra geral, as limitações à utilização de injeções intramusculares em doentes com disfunções hemorrágicas adquiridas ou genéticas, deverão ser sempre observadas.

A testosterona e os seus derivados têm demonstrado aumentar a atividade de anticoagulantes orais derivados cumarínicos (ver secção 4.5).

A testosterona deve ser usada com precaução em doentes com trombofilia ou fatores de risco para tromboembolismo venoso (TEV), dado que existem estudos pós-comercialização e notificações de acontecimentos trombóticos (por exemplo, trombose venosa profunda, embolia pulmonar, trombose ocular) nestes doentes durante a terapêutica com testosterona. Em doentes trombofílicos, foram notificados casos de TEV mesmo sob tratamento anticoagulante, por este motivo, a continuação do tratamento com testosterona após o primeiro acontecimento trombótico deve ser cuidadosamente avaliado. Em caso de continuação do tratamento, outras medidas devem ser tomadas para minimizar o risco individual de TEV.

Outras condições

Nebido deverá ser utilizado com precaução em doentes com epilepsia ou enxaqueca, uma vez que as situações poderão agravar-se.

Nos doentes tratados com androgénios que obtenham valores normais de concentração de testosterona no plasma após terapêutica de substituição, poderá ocorrer um aumento de sensibilidade à insulina.

Certos sinais clínicos: irritabilidade, nervosismo, aumento de peso, ereções prolongadas ou frequentes, poderão indicar uma exposição excessiva a androgénios, requerendo um ajuste da dosagem.

Poderá haver uma potenciação da apneia de sono pré-existente.

Os atletas tratados com terapêutica de substituição de testosterona em hipogonadismo primário ou secundário do homem, deverão ser alertados para o facto de o medicamento conter uma substância ativa que poderá originar um resultado positivo em análises antidoping.

Os androgénios não são adequados para estimular o desenvolvimento muscular em indivíduos saudáveis ou para aumentar as potencialidades físicas.

Nebido deverá ser retirado permanentemente se os sintomas de exposição excessiva a androgénios persistirem ou reaparecerem durante o tratamento com a dosagem recomendada.

Dependência e abuso do medicamento

A testosterona foi submetida a abuso, geralmente em doses superiores às recomendadas para a(s) indicação(ões) aprovadas e em associação com outros esteroides androgénios anabolizantes: O abuso de testosterona e de outros esteroides androgénios anabolizantes podem levar a reações adversas graves incluindo: acontecimentos cardiovasculares (com desfecho fatal em alguns casos), hepáticos e/ou psiquiátricos. O abuso de testosterona pode resultar em dependência e em sintomas de abstinência após redução significativa da dose ou interrupção abrupta da sua utilização. O abuso

de testosterona e outros esteroides androgénios anabolizantes origina riscos para a saúde graves, e deve ser desencorajado.

Administração

Tal como com todas as soluções oleosas, Nebido deverá ser injetado estritamente por via intramuscular e muito lentamente (mais de dois minutos). A microembolia pulmonar de soluções oleosas pode, em casos raros, levar a sinais e sintomas, tais como tosse, dispneia, mal-estar, hiperidrose, dor no peito, tonturas, parastesia ou síncope. Estas reações poderão ocorrer durante ou imediatamente após a injeção e são reversíveis. O doente deve portanto ser observado durante e imediatamente após cada injeção, a fim de permitir o reconhecimento precoce de possíveis sinais e sintomas de microembolia pulmonar oleosa. O tratamento é geralmente de suporte, por ex., através da administração de oxigénio suplementar.

Reações anafiláticas suspeitas têm sido relatadas após injeção de Nebido.

Informação sobre excipientes

Este medicamento contém 2000 mg de benzoato de benzilo em cada ampola de 4 ml/frasco para injetáveis equivalente a 500 mg/ml.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Anticoagulantes orais

A testosterona e os seus derivados têm demonstrado aumentar a atividade de anticoagulantes orais derivados da cumarina. Os doentes a receber tratamento anticoagulante oral requerem uma cuidadosa monitorização, especialmente no início ou final da terapêutica androgénica. É recomendada monitorização acrescida do tempo de protrombina e determinações INR.

Outras interações

A administração concomitante de testosterona com ACTH ou corticosteroides poderá aumentar a formação de edemas; desta forma, a administração destas substâncias ativas deverá ser feita de forma cuidadosa, particularmente em doentes com perturbações cardíacas ou hepáticas, ou em doentes com predisposição para edemas.

Interações com testes laboratoriais: os androgénios poderão diminuir os níveis de globulina de ligação à tiroxina, originando um valor total diminuído dos níveis séricos de T4 e aumento da captação de T3 e T4. No entanto, os níveis de hormona da tiroide livre mantêm-se inalterados, e não há evidência clínica de perturbações da função tiroideia.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Fertilidade

A terapêutica de substituição de testosterona pode reduzir a espermatogénese reversivelmente (ver secções 4.8 e 5.3).

Gravidez e amamentação

Nebido não está indicado para utilização em mulheres e não pode ser utilizado por mulheres grávidas ou a amamentar (ver secção 4.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Nebido não tem influência na capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

No que diz respeito aos efeitos indesejáveis associados à utilização de androgénios, considerar também a secção 4.4.

Os efeitos indesejáveis mais frequentemente notificados durante o tratamento com Nebido são acne e dor no local de injeção.

A microembolia pulmonar de soluções oleosas pode, em casos raros, levar a sinais e sintomas, tais como tosse, dispneia, mal-estar, hiperidrose, dor no peito, tonturas, parastesia ou síncope. Estas reações poderão ocorrer durante ou imediatamente após a injeção e são reversíveis. Casos suspeitos, por parte da empresa ou do notificador, de representar microembolia pulmonar oleosa têm sido raramente notificados em ensaios clínicos (em $\geq 1/10.000$ e $<1/1.000$ injeções) bem como na experiência pós-comercialização (ver secção 4.4).

Foram notificadas suspeitas de reações anafiláticas após a injeção de Nebido.

Os androgénios podem acelerar a progressão do cancro sub-clínico da próstata e a hiperplasia benigna da próstata.

A Tabela 1 abaixo relata reações adversas medicamentosas (RAMs) através das classes de sistemas de órgãos MedDRA (MedDRA SOCs) notificadas com Nebido. As frequências são baseadas em dados de ensaios clínicos e definidas como frequentes ($\geq 1/100$, $<1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $<1/100$) e raras ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$). As RAMs foram registadas em 6 estudos clínicos (N=422) e consideradas, no mínimo, como relacionadas de modo causalmente possível com Nebido.

Lisa tabelada de reações adversas

Tabela 1: Frequência relativa categorizada de homens com RAMs, através da MedDRA SOC – baseado em dados agrupados de seis ensaios clínicos, N=422 (100,0%), i.e. N=302 homens com hipogonadismo tratados com injeções i.m. de 4 ml e N=120 com 3 ml de UT 250 mg/ml

Classes de sistemas de órgãos	Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
Doenças do sangue e do sistema linfático	Policitemia Hematócrito aumentado* Contagem aumentada de glóbulos vermelhos* Hemoglobina aumentada*		
Doenças do sistema imunitário		Hipersensibilidade	
Doenças do metabolismo e da nutrição	Peso aumentado	Apetite aumentado Hemoglobina glicosilada aumentada Hipercolesterolemia Triglicéridos sanguíneos aumentados Colesterol sanguíneo aumentado	
Perturbações do foro psiquiátrico		Depressão Perturbação emocional Insónia Agitação Agressividade Irritabilidade	
Doenças do sistema nervoso		Cefaleia Enxaqueca Tremor	
Vasculopatias	Afrontamento	Perturbação cardiovascular Hipertensão Tonturas	
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino		Bronquite Sinusite Tosse Dispneia Roncopatia Disfonia	
Doenças gastrointestinais		Diarreia Náuseas	

Afeções hepatobiliares		Teste de função hepática anormal Aspartato aminotransferase aumentada	
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Acne	Alopécia Eritema Erupção cutânea1 Prurido Pele seca	
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos		Artralgia Dor nas extremidades Afeções musculares2 Rigidez musculoesquelética Creatina fosfoquinase sanguínea aumentada	
Doenças renais e urinárias		Fluxo urinário diminuído Retenção urinária Doença do trato urinário Notúria Disúria	
Doenças dos órgãos genitais e da mama	Antígeno específico da próstata aumentado Exame anormal da próstata Hiperplasia benigna da próstata	Neoplasia intraepitelial prostática Endurecimento da próstata Prostatite Doença prostática Alterações da libido Dor testicular Endurecimento mamário Dor mamária Ginecomastia Estradiol aumentado Testosterona aumentada	

Perturbações gerais e alterações no local de administração	Vários tipos de reações no local de injeção ³	Fadiga Astenia Hiperidrose ⁴	
Complicações devidas a lesões, intoxicações e procedimentos			Microembolismo pulmonar devida a óleo ^{**}

*A respetiva frequência tem sido observada em relação à utilização de produtos contendo testosterona.

** Frequência baseada no número de injeções.

É listado o termo MedDRA mais apropriado para descrever uma certa reação adversa. Os sinónimos ou situações relacionadas não estão listados, mas deverão também ser tomados em consideração.

1 Erupção cutânea incluindo erupção cutânea papular

2 Afeções musculares: espasmo muscular, distensão muscular e mialgia

3 Vários tipos de reações no local de injeção: Dor no local de injeção, Desconforto no local de injeção, Prurido no local de injeção, Eritema no local de injeção, Hematoma no local de injeção, Irritação no local de injeção, Reação no local de injeção

4 Hiperidrose: Hiperidrose e suores noturnos

Descrição de reações adversas selecionadas

A microembolia pulmonar de soluções oleosas pode, em casos raros, levar a sinais e sintomas, tais como tosse, dispneia, mal-estar, hiperidrose, dor no peito, tonturas, parastesia ou síncope. Estas reações poderão ocorrer durante ou imediatamente após as injeções e são reversíveis. Casos suspeitos pela companhia ou pelo notificador de representarem microembolia pulmonar oleosa foram relatados raramente em ensaios clínicos (em $\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$ injeções), assim como de experiência pós-comercialização (ver secção 4.4).

Além das reações adversas acima mencionadas, foram relatadas nervosismo, hostilidade, apneia de sono, várias reações de pele, incluindo seborreia, aumento do crescimento do cabelo, frequência aumentada de ereções e, em casos muito raros, icterícia sob tratamento com medicamentos contendo testosterona.

A terapêutica com elevadas doses de medicamentos com testosterona frequentemente interrompe ou reduz, de modo reversível, a espermatogénese, reduzindo assim o tamanho dos testículos; a terapêutica de substituição com testosterona no hipogonadismo pode, em casos raros, causar ereções persistentes, dolorosas (priapismo). A administração de elevada dose ou a longo prazo de testosterona aumenta ocasionalmente as ocorrências de retenção de água e edema.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 7373
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
Fax: + 351 21 798 73 97
Sítio da internet:
<http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Em caso de sobredosagem, não é necessário adotar qualquer medida terapêutica especial, para além da interrupção da terapêutica com o medicamento ou da redução da dose.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 8.5.2 – Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas. Hormonas sexuais. Androgénios e anabolizantes

Código ATC: G03B A03

O undecanoato de testosterona é um éster do androgénio natural, testosterona. A forma ativa, testosterona, é formada por clivagem da cadeia lateral.

A testosterona é o androgénio masculino mais importante, sendo sintetizada principalmente nos testículos e, em pequena quantidade, no córtex suprarrenal.

A testosterona é responsável pela expressão de características masculinas durante o desenvolvimento fetal, durante os primeiros tempos da infância e durante o desenvolvimento pubertário, sendo posteriormente responsável pela manutenção do fenotipo masculino e das funções androgeno-dependentes (por exemplo, espermatogénese, glândulas sexuais acessórias). Desempenha também outras funções, por exemplo, ao nível da pele, músculos, esqueleto, rins, fígado, medula óssea e SNC.

Dependendo do órgão-alvo, o espectro de atividades da testosterona é fundamentalmente androgénico (por exemplo, próstata, vesículas seminais, epidídimo) ou no anabolismo proteico (músculo, ossos, hematopoiese, rins, fígado).

Os efeitos da testosterona em alguns órgãos surgem após a conversão periférica da testosterona em estradiol, que depois se liga aos recetores de estrogénio no núcleo das células-alvo, por exemplo, hipófise, células adiposas, cerebrais, ósseas e testiculares de Leydig.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Nebido é uma preparação depot de undecanoato de testosterona, de administração intramuscular, o que evita o efeito de primeira passagem. Após a injeção intramuscular de undecanoato de testosterona sob a forma de solução oleosa, o composto é lentamente libertado do depósito e é praticamente clivado na sua totalidade por esterases séricas em testosterona e ácido undecanóico. É possível detetar um aumento dos níveis séricos de testosterona, acima dos valores iniciais, um dia após a administração.

Situações de estado estacionário

Após a 1ª injeção intramuscular de 1000 mg de undecanoato de testosterona a homens com hipogonadismo, foram obtidos valores médios de C_{max} de 38 nmol/l (11 ng/ml) após 7 dias. A segunda dose foi administrada 6 semanas após a 1ª injeção, tendo sido alcançadas concentrações máximas de testosterona de cerca de 50 nmol/l (15 ng/ml). Foi mantido um intervalo constante de 10 semanas entre injeções durante as 3 administrações seguintes, e as situações de estado estacionário foram alcançadas entre a 3ª e a 5ª administração. Os valores médios das C_{max} e C_{min} de testosterona em estado estacionário foram de cerca de 37 (11 ng/ml) e 16 nmol/l (5 ng/ml), respetivamente. A variabilidade mediana intra- e interindividual (coeficiente de variação, %) dos valores de C_{min} foi de 22% (intervalo: 9-28%) e de 34% (intervalo: 25-48%), respetivamente.

Distribuição

Na análise sérica, cerca de 98% da testosterona em circulação encontra-se ligada à globulina de ligação às hormonas sexuais (SHBG) e à albumina. Apenas a fração livre da testosterona é considerada biologicamente ativa. Após a perfusão intravenosa de testosterona a homens mais idosos, a semivida de eliminação da testosterona foi de aproximadamente uma hora e o volume aparente de distribuição de cerca de 1,0 l/kg.

Biotransformação

A testosterona, que é gerada por clivagem de éster a partir do undecanoato de testosterona, é metabolizada e eliminada da mesma forma que a testosterona endógena. O ácido undecanóico é metabolizado por β-oxidação, da mesma forma que outros ácidos carboxílicos alifáticos. Os metabolitos ativos principais da testosterona são o estradiol e a di-hidrotestosterona.

Eliminação

A testosterona passa por um extenso metabolismo hepático e extra-hepático. Após a administração de testosterona marcada radioativamente, cerca de 90% da radioatividade aparece na urina sob a forma de conjugados de ácido glucurónico e sulfúrico, e 6% aparece nas fezes após passar pela circulação entero-hepática. Os produtos urinários incluem a androsterona e a eticolanolona. Após administração intramuscular desta formulação depot, a taxa de libertação é caracterizada por uma semivida de 90±40 dias.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os estudos toxicológicos não revelaram outros efeitos para além dos que podem ser explicados com base no perfil hormonal de Nebido.

A testosterona mostrou ser não mutagénica in vitro usando o modelo de mutação reversa (teste de Ames) ou células de ovário de hamster. Em estudos com animais de laboratório, foi encontrada uma relação entre o tratamento com androgénios e certos cancros. Os dados experimentais em ratos revelaram incidências aumentadas de cancro da próstata após tratamento com testosterona.

As hormonas sexuais são conhecidas por facilitarem o desenvolvimento de certos tumores induzidos por agentes carcinogénicos conhecidos. A relevância clínica desta observação não é conhecida.

Os estudos de fertilidade em roedores e primatas revelaram que o tratamento com testosterona pode prejudicar a fertilidade ao suprimir a espermatogénese de uma forma dependente da dose.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Benzoato de benzilo
Óleo de rícino, refinado

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

5 anos

O medicamento deve ser utilizado imediatamente após a primeira abertura.

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Ampola

Ampolas de 5 ml de vidro castanho (tipo I), contendo um volume de enchimento de 4 ml.
Embalagem: 1 x 4 ml

Frasco para injetáveis

Frasco para injetáveis de 6 ml de vidro castanho (tipo I), com rolha para injetáveis de bromobutilo cinzento (revestimento folha ETFE) e tampa com rebordo, contendo um volume de enchimento de 4 ml

Embalagem: 1 x 4 ml

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

A temperaturas frias de conservação, as propriedades desta solução à base de óleo podem mudar temporariamente (ex.: viscosidade mais alta, turvação). Se conservado a temperaturas frias, antes de utilizar, o medicamento deve ser colocado à temperatura ambiente ou à temperatura corporal.

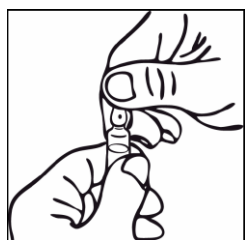
A solução para injeção intramuscular deverá ser inspecionada visualmente antes da utilização, e apenas deverão ser utilizadas soluções límpidas isentas de partículas.

O medicamento destina-se a administração única e qualquer solução não utilizada deverá ser eliminada de acordo com os requisitos locais.

Ampola

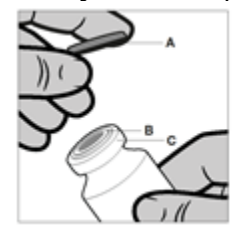
Notas sobre o manuseamento da ampola OPC (One-Point-Cut):

Existe uma marca pré-feita por baixo do ponto colorido na ampola, eliminando-se a necessidade de serrar o colo. Antes de abrir, deve ser assegurado que qualquer solução que se encontre na parte superior da ampola flua para a parte inferior. Devem ser usadas ambas as mãos para abrir; enquanto se agarra a parte inferior da ampola com uma mão, a outra mão é usada para quebrar a parte superior da ampola na direção oposta ao ponto colorido.



Frasco para injetáveis

O frasco para injetáveis é apenas para administração única. O conteúdo do frasco deve ser administrado via intramuscular imediatamente após ter sido aspirado para a seringa. Após a remoção da tampa de plástico (A) não remover o anel de metal (B) ou a cápsula metálica (C).



7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer Portugal, Lda.
Rua da Quinta do Pinheiro, n.º 5
2794-003 Carnaxide
Portugal

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

5159587 - Ampola - 1 unidade(s) - 4 ml
5490057 – Frasco para injetáveis – 1 unidade(s) – 4 ml

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 16 de agosto de 2004
Data da última renovação: 13 de agosto de 2009

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

03/2020