

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Testovis 100 mg/2 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni fiala contiene:  
100 mg di testosterone propionato

Eccipiente con effetti noti: olio di sesamo.  
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile per uso intramuscolare

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia sostitutiva con testosterone per l'ipogonadismo maschile, quando il deficit di testosterone è stato confermato dal quadro clinico e dalle analisi biochimiche.  
Castrazione, eunucoïdismo, ipogonitismo, nefropatie prevalentemente di tipo glomerulare, fratture ossee con ritardo nella formazione del callo, ipertrofia prostatica, stati depressivi, turbe della potenza sessuale e oligospermia; metropatie, fibromiomas uterina e talune forme di carcinoma mammario della donna, come coadiuvante. Emorragie da fibromioma.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

In caso di assunzione parziale del contenuto della fiala, il residuo dovrà essere eliminato.  
Nefropatie (acute e croniche, prevalentemente di tipo glomerulare): ½ fiala pari a 1 ml a giorni alterni per 10-12 giorni.  
Fratture ossee degli anziani (con ritardo nella formazione del callo osseo): ½ fiala pari a 1 ml ogni 4-5 giorni.

#### NELL'UOMO

Iponitismo dell'adulto (infantilismo, eunucoïdismo, ginecomastia): ½ fiala pari a 1 ml 2 volte la settimana per almeno 2 mesi.  
Impotenza e iposessualità: cure prolungate con Testovis, pur senza esercitare azione afrodisiaca diretta, arrecano sostanziali benefici.  
Disturbi del climaterio virile (senilità precoce).  
Disturbi neurodepressivi (esaurimenti psichici, cefalea, indebolimento della memoria): ¼ di fiala pari a 0,5 ml due volte la settimana per almeno 3-6 settimane. I cicli di cura dovranno essere intervallati da prolungati periodi di riposo.  
Ipertrofia prostatica (disturbi urinari della senilità): ¼ di fiala pari a 0,5 ml - ½ fiala pari a 1 ml secondo la gravità, 3 volte la settimana, proseguendo con dosi minori.

**NELLA DONNA** è da evitare la somministrazione di Testovis durante il periodo mestruale.

Frigidità: iniezioni da 1 fiala pari a 2 ml di Testovis distanziate di 3 giorni, ripetibili dopo qualche mese.  
Emorragie da fibromioma: iniezioni da ½ fiala pari a 1 ml 2 volte la settimana a cicli di 3 settimane, intervallati da una settimana.

Mastodinie e mastopatie nelle sindromi dolorose congestizie; nelle forme fibrocistiche ½ fiala pari a 1 ml una volta a settimana.

### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Gravidanza e allattamento.

Testovis, al pari di altri androgeni, è controindicato negli uomini in caso di sospetto o accertato carcinoma della prostata o della mammella, in quei pazienti anziani in cui è bene evitare un'iperstimolazione, e nei casi di ipertrofia prostatica benigna con ostruzione cisto-uretrale. Gli androgeni sono controindicati anche nei pazienti affetti da nefrosi o da nefrite in fase nefrotica e da gravi disfunzioni epatiche. Non deve essere utilizzato nei prematuri e nei neonati.

### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Nei pazienti che ricevono Testovis, i medici devono prendere in considerazione di monitorare i seguenti parametri, prima dell'inizio del trattamento, ad intervalli trimestrali, per i primi 12 mesi, e successivamente annuali:

- Esame digitale rettale (EDR) della prostata e la determinazione del valore del PSA per escludere l'eventuale presenza di iperplasia prostatica benigna e di carcinoma alla prostata (vedere paragrafo 4.3)
- Ematocrito ed emoglobina per escludere una policitemia.

I livelli di testosterone devono essere monitorati al basale e a intervalli regolari durante il trattamento. I medici devono aggiustare la dose su base individuale da paziente a paziente per garantire il mantenimento di livelli eugonadici di testosterone.

Nei pazienti sottoposti a una terapia androgenica a lungo termine devono essere monitorati a intervalli regolari anche i seguenti parametri di laboratorio: emoglobina ed ematocrito, parametri di funzionalità epatica e profilo lipidico.

Se somministrato a bambini piccoli, Testovis può provocare gravi disturbi nella crescita e nello sviluppo sessuale. Nelle donne può verificarsi irsutismo ed alterazioni della voce a volte irreversibili.

Da somministrare con cautela nei pazienti affetti da insufficienza circolatoria e renale, epilessia ed emicrania e nei soggetti defedati.

Nell'età prepubere Testovis dovrà essere somministrato solo nei casi di reale necessità onde evitare una prematura saldatura delle epifisi ed un precoce sviluppo sessuale.

Nei soggetti anziani occorre osservare attentamente che il trattamento non determini una indesiderabile stimolazione nervosa, mentale o fisica.

Vi sono esperienze limitate sulla sicurezza ed efficacia dell'uso di Testovis in pazienti di età superiore a 65 anni. Attualmente non vi è accordo sui valori di riferimento di testosterone specifici per l'età. Tuttavia, si deve considerare che i livelli sierici di testosterone diminuiscono fisiologicamente con l'aumento dell'età.

Se si verifica ipercalcemia sintomatica, si deve interrompere la terapia androgena ed istituire misure appropriate.

Nei pazienti affetti da grave insufficienza cardiaca, epatica o renale o da cardiopatia ischemica il trattamento con testosterone può indurre complicanze gravi caratterizzate da edema con o senza scompenso cardiaco

congestizio. In tal caso, il trattamento deve essere sospeso immediatamente. I pazienti dopo infarto del miocardio, insufficienza cardiaca, epatica o renale, ipertensione, epilessia o emicrania devono essere monitorati a causa del rischio di peggioramento o di recidiva. Il testosterone può determinare un aumento della pressione arteriosa e Testovis deve essere utilizzato con cautela nei soggetti ipertesi.

Testovis contiene l'estere propionico del testosterone in soluzione oleosa. Il testosterone propionato è meno polare dello steroide libero, pertanto viene assorbito più lentamente ed è notevolmente più efficace. Testovis possiede sia proprietà androgena che anabolizzante.

#### Disturbi della coagulazione

Il testosterone deve essere usato con cautela nei pazienti con trombofilia, poiché ci sono stati studi e segnalazioni post-marketing di eventi trombotici in questi pazienti durante la terapia con testosterone.

Come tutti gli steroidi anabolizzanti, Testovis può aumentare la risposta agli anticoagulanti, può dunque rendersi necessaria la riduzione del loro dosaggio onde mantenere il tempo di protrombina a livello desiderato.

I pazienti diabetici trattati con Testovis, devono essere seguiti attentamente, e la posologia degli ipoglicemizzanti deve essere adeguatamente regolata in quanto gli androgeni in generale e Testovis possono aumentare la tolleranza al glucosio. A causa della sua azione ipercolesterolemizzante, si deve porre attenzione quando si somministra Testovis a pazienti infartuati o coronaropatici.

Quando il farmaco viene somministrato a dosi superiori a quelle impiegate nella terapia sostitutiva in uomini con ipogonadismo, può verificarsi inibizione della funzione testicolare e diminuzione del volume dell'eiaculato. Per questa ragione si consigliano di intervallare cicli di cura di 4 settimane con uguali periodi di pausa.

Non vi è evidenza sufficiente per una raccomandazione del trattamento con testosterone negli uomini con apnea notturna. Nei soggetti con fattori di rischio quali adiposità o malattie polmonari croniche è necessaria una attenta valutazione medica e cautela.

Il testosterone propionato iniettato per via intramuscolare viene assorbito e idrolizzato a testosterone libero. Circa il 98% si lega alle proteine plasmatiche (Albumina e SHBG); la percentuale di testosterone libera (2%) ha un'emivita plasmatica di 10-20 minuti.

Il testosterone permea la barriera placentare.

Il testosterone viene metabolizzato principalmente nel fegato. Il metabolismo epatico del testosterone parte con l'ossidazione dell'ossidril in posizione 17 e porta alla formazione di androsterone (debole androgeno) e di eticolanolone (inattivo). I metaboliti vengono escreti con le urine come glucuronidi e solfati.

L'abuso di androgeni per migliorare la capacità nello sport costituisce doping e comporta gravi rischi per la salute.

**Testovis contiene olio di sesamo:** raramente può causare gravi reazioni allergiche.

#### 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

I livelli di testosterone possono essere diminuiti dagli induttori enzimatici e aumentati dagli inibitori enzimatici. Pertanto, può rendersi necessario un aggiustamento del dosaggio di Testovis.

L'uso concomitante di Testovis e corticosteroidi o ACTH, può accentuare il rischio di edema nei soggetti già affetti da malattie cardiache, renali ed epatiche; pertanto l'associazione di questi principi attivi deve essere effettuata con cautela, specialmente nei pazienti con malattia cardiaca o epatica o in pazienti predisposti all'edema.

Come tutti gli steroidi anabolizzanti, Testovis può aumentare la risposta agli anticoagulanti e può rendersi necessaria la riduzione del loro dosaggio onde mantenere il tempo di protrombina al livello desiderato (vedere paragrafo 4.4).

Gli androgeni possono aumentare la tolleranza al glucosio e ridurre la necessità di insulina o altri medicinali antidiabetici (vedere paragrafo 4.4).

Interazioni con i test di laboratorio: gli androgeni possono ridurre i livelli di globulina legante la tiroxina con conseguente riduzione dei livelli sierici totali di T4 ed un aumento della captazione di T3 e T4 su resina. Livelli di ormone tiroideo libero rimangono tuttavia invariati e non si ha evidenza clinica di disfunzione tiroidea.

In associazione con imipramina, Testovis può provocare l'insorgenza di sindromi paranoiche.

#### 4.6 Gravidanza e allattamento

L'uso di Testovis è controindicato in caso di gravidanza e allattamento.

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari

Testovis non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Nei maschi adulti si sono verificati i seguenti effetti indesiderati: inibizione della funzione testicolare, atrofia testicolare ed oligospermia, impotenza, priapismo cronico, ginecomastia, epididimite, irritabilità vescicale. Sono inoltre note le seguenti reazioni secondarie all'uso degli steroidi anabolizzanti in genere: aumento o diminuzione della libido, iperemia cutanea, acne, assuefazione, eccitazione o sonnolenza, brividi, leucopenia e, nei pazienti in concomitante trattamento anticoagulante, emorragie. Orticaria, infiltrazione nella sede dell'iniezione e foruncolosi sono stati associati alla iniezione intramuscolare.

Nella donna, inoltre, si potranno osservare: amenorrea, virilismo, modificazione della voce, atrofia del tessuto mammario ed endometriale, ipertrofia del clitoride, anormalità della libido.

In seguito al trattamento con Testovis possono verificarsi modifiche delle seguenti prove di laboratorio: test del metirapone, glicemia a digiuno e dopo carico, test della funzione tiroidea (diminuzione dello PBJ, del potere legante della tiroxina e dell'uptake dello iodio radioattivo; aumento dell'uptake del T3 da parte degli eritrociti. I livelli di tiroxina libera rimangono normali, mentre i test alterati persistono, in genere, per 2 - 3 settimane dopo la sospensione della terapia anabolizzante), elettroliti, test dell'emocoagulazione (aumento dei fattori di coagulazione II, V, VII, e X), diminuzione dell'escrezione della creatinina e della creatina (della durata fino a 2 settimane dopo la sospensione del trattamento), aumento dei 17-chetosteroidi.

Nell'infanzia si potrà verificare una prematura saldatura delle epifisi con arresto della crescita, precoce sviluppo sessuale nel maschio e virilizzazione nella femmina; negli adulti eccessiva stimolazione sessuale, nervosa e psichica. Raramente reazioni anafilattoidi e di ipersensibilità.

Le seguenti reazioni avverse sono state associate alla terapia con androgeni in generale

Classificazione per sistemi e organi	Termine MedDRA*
Neoplasia benigna, maligna e non specificata (incluse cisti e polipi)	Cancro della prostata <sup>1</sup>
Patologie del sistema emolinfopoietico	Policitemia
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Ritenzione di liquidi
Disturbi psichiatrici	Depressione, nervosismo, disturbi dell'umore,

	aumento della libido, diminuzione della libido
Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo	Mialgia
Patologie vascolari	Ipertensione
Patologie gastrointestinali	Nausea
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Prurito, acne
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Ginecomastia, oligospermia, priapismo, disturbi della prostata <sup>2</sup>
Esami diagnostici	Alterazione dei test di funzionalità epatica, alterazione dei lipidi <sup>3</sup> , aumento del PSA

Frequenza comune

Aumento dell'ematocrito, aumento della conta eritrocitaria, aumento dell'emoglobina

\*Versione MedDRA 7.1

<sup>1</sup> Progressione di un cancro della prostata subclinico

<sup>2</sup> Ingrossamento della prostata (rispetto alle dimensioni normali)

<sup>3</sup> Diminuzione dei livelli sierici di C-LDL, C-HDL e trigliceridi

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

#### 4.9 Sovradosaggio

Quando il farmaco viene somministrato a dosi superiori a quelle impiegate nella terapia sostitutiva in uomini con ipogonadismo, può verificarsi inibizione della funzione testicolare e diminuzione del volume dell'eiaculato. In caso di sovradosaggio è possibile osservare insorgenza di priapismo.

In caso di insorgenza di sintomi e segni di sovradosaggio (ad es. policitemia, priapismo) il trattamento deve essere interrotto fino alla scomparsa della sintomatologia, e potrà eventualmente essere ripreso ad un dosaggio più basso.

### 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

#### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmaco terapeutica: Androgeni, derivati del 3-oxoandrostene, Codice ATC: G03BA03

Testovis fiale è una soluzione di testosterone propionato per uso intramuscolare.

Testovis è destinato alla terapia androgena, specialmente quando si richiede una terapia prolungata. Il testosterone propionato esplica anche un'importante attività anabolizzante sulle proteine, ed inibente sul catabolismo dei tessuti. Il miglioramento dell'anabolismo proteico si rende evidente con la ritenzione di sodio, fosforo, potassio, zolfo e acqua nelle reciproche proporzioni delle proteine tissutali e di calcio e fosforo nelle proporzioni proprie dei tessuti ossei fisiologici.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Dopo un'unica iniezione i.m. l'effetto androgeno si esercita per un periodo di circa 4 settimane. Si ritiene che la continua liberazione di ormone assomigli molto a quella che avviene naturalmente nell'organismo.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

La somministrazione è ben tollerata nel cane e nel ratto. Durante gli studi di tossicità cronica non si sono osservati casi letali né effetti diversi da quelli attribuibili alla sua attività ormonale. Studi sulla tossicologia della riproduzione hanno evidenziato una riduzione della fertilità, dovuta alla soppressione della spermatogenesi. Nessuna anomalia è stata osservata nei ratti nati da genitore trattato con testosterone propionato.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Olio di sesamo.

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

5 anni

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Astuccio contenente 2 fiale da 100 mg.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Laboratorio Farmaceutico SIT S.r.l. - Via Cavour 70 – 27035 Mede (PV)

## **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AIC 003559059 "100 mg/2 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare" 2 fiale da 2 ml.

## **9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE /RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 01 Ottobre 1991

Data del rinnovo più recente: 01Giugno 2010

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco