

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Androderm® 2,5 mg parches transdérmicos

Androderm® 5 mg parches transdérmicos

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada parche transdérmico contiene:

	Androderm 2,5 mg (parche redondo)	Androderm 5 mg (parche ovalado)
Testosterona (DOE)	12,2 mg	24,3 mg

Excipientes, ver apartado 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Parche transdérmico.

Androderm se presenta en sistemas de administración transdérmica cada uno de los cuales consiste en un reservorio central que contiene el principio activo (testosterona) disuelto en un gel de base alcohólica, rodeado por un parche autoadhesivo. Cada sistema de administración transdérmica de testosterona libera *in vivo*, a través de la piel de permeabilidad normal, unos 2,5 mg (Androderm 2,5 mg: parche redondo) ó unos 5 mg (Androderm 5 mg: parche ovalado) de testosterona a lo largo de 24 horas. Los parches presentan una superficie activa de 7,5 cm<sup>2</sup> (parche redondo) o de 15 cm<sup>2</sup> (parche ovalado).

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1. Indicaciones Terapéuticas

Androderm está indicado como tratamiento de sustitución de testosterona en los casos de deficiencia o ausencia de testosterona endógena del hipogonadismo primario o secundario.

### 4.2. Posología y formas de administración

#### Adultos y Ancianos

La dosis habitual es de dos parches de Androderm 2,5 mg (redondos) o de un parche de Androderm 5 mg (ovalado) que se aplicarán por la noche (aproximadamente a las 10 p.m.) y se mantendrán durante 24 horas, con lo que cederán aproximadamente 5 mg de testosterona al día. Según la concentración sérica de testosterona determinada la mañana siguiente a la aplicación del parche, se podrá ajustar la dosis, aumentándola al equivalente a 7,5 mg por noche [es decir, un parche de 5 mg (ovalado) más un parche de 2,5 mg (redondo), o tres parches de 2,5 mg (redondos)], o reduciéndola a un parche de 2,5 mg (redondo) por la noche.

Antes de proceder al ajuste de la dosis, se repetirá la determinación del nivel sérico de testosterona, tomando la precaución de comprobar que el parche haya estado adherido correctamente y que haya permanecido en su sitio durante el tiempo prescrito. En hombres muy obesos (> 130 kg), puede ser precisa una dosis equivalente a 7,5 mg al día.

El tratamiento en pacientes no virilizados se puede iniciar con un parche de 2,5 mg aplicado por la noche. La dosis se ajustará según proceda.

La duración del tratamiento y la periodicidad de las determinaciones de testosterona las establecerá el médico.

La superficie adhesiva del parche de Androderm **se aplicará en una zona limpia y seca de la piel de la espalda, del abdomen, de la parte alta de los brazos o de los muslos**. Se deberá evitar su aplicación sobre prominencias óseas, como zonas del hombro o de la cadera, y en zonas que estén sometidas a presión prolongada durante el sueño o la sedestación. La aplicación en dichas zonas se ha asociado con reacciones ampollas parecidas a quemaduras (ver “Reacciones Adversas”). **No se aplicará el parche en el escroto. La zona de aplicación se cambiará periódicamente, dejando que transcurran 7 días antes de volver a colocar un parche en la misma zona.** La zona cutánea elegida no debe estar grasienta, lesionada ni irritada.

No debe retirarse el parche para bañarse o ducharse, ni durante las relaciones sexuales.

El parche se debe aplicar inmediatamente después de abrir la bolsa y retirar la lámina protectora. Se debe presionar el parche firmemente sobre la zona de aplicación, asegurándose de su correcto contacto con la piel, especialmente en los bordes.

#### **Niños**

Androderm no está indicado en niños, puesto que no hay experiencia clínica en menores de 15 años de edad.

#### **4.3. Contraindicaciones**

Los andrógenos están contraindicados en varones con carcinoma de mama, o con sospecha o diagnóstico confirmado de carcinoma de próstata, en el síndrome nefrótico y en la hipercalcemia.

Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la testosterona o a cualquiera de los componentes del parche.

No se ha evaluado esta especialidad en mujeres, por lo que no se empleará en ellas. La testosterona puede ser perjudicial para el feto.

#### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

El médico debe avisar al paciente para que comunique cualquiera de los siguientes efectos de los andrógenos:

- Erecciones del pene demasiado frecuentes o persistentes.
- Aparición de náuseas, vómitos, ictericia o inflamación de los tobillos.

En los pacientes geriátricos tratados con andrógenos puede aumentar el riesgo de hiperplasia de próstata.

En pacientes geriátricos y en otros con riesgo elevado de cáncer de próstata se debe valorar la situación antes de instaurar un tratamiento de sustitución con testosterona, ya que puede favorecer el crecimiento de un cáncer prostático subclínico.

Como en los hombres sin deficiencia de testosterona, en los pacientes que estén en tratamiento de sustitución con dicha hormona se investigará periódicamente la posible aparición de un cáncer de próstata.

El tratamiento con andrógenos puede exacerbar la hipercalcemia/hipercalcemia, causadas por tumores malignos.

La testosterona puede producir una elevación de la presión arterial, por lo que los parches de Androderm se emplearán con precaución en pacientes hipertensos.

El tratamiento con andrógenos puede producir edemas, con o sin insuficiencia cardíaca congestiva, en pacientes con antecedentes de cardiopatía, nefropatía o hepatopatía. En tal caso, además de interrumpir la administración del fármaco, puede ser necesario un tratamiento diurético.

En los pacientes tratados con andrógenos se deben determinar periódicamente la hemoglobina y el hematocrito para detectar una posible policitemia.

Advertencia sobre excipientes: Por contener etanol como excipiente, las aplicaciones frecuentes pueden producir irritación y sequedad en la piel.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

En administración simultánea con anticoagulantes, puede aumentar el efecto anticoagulante. En pacientes con tratamiento con anticoagulantes orales, es preciso realizar una estrecha monitorización, sobre todo en el momento de comenzar el tratamiento con andrógenos o en el de interrumpirlo.

La administración simultánea de oxifenbutazona y andrógenos puede dar lugar a concentraciones séricas de oxifenbutazona elevadas.

Se ha descrito que la metiltestosterona aumenta las concentraciones plasmáticas de ciclosporina, por lo que puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad. Otros andrógenos pueden producir el mismo efecto.

La degradación de testosterona aumenta con el tratamiento prolongado con fenobarbital (que es también un metabolito de la primidona).

En diabéticos, los efectos metabólicos de los andrógenos pueden disminuir la concentración de glucosa en sangre y, por consiguiente, reducir las necesidades de insulina.

**Interferencia con pruebas de laboratorio:** Los andrógenos pueden disminuir los niveles de globulina fijadora de tiroxina, lo que puede originar una disminución de los niveles totales de T<sub>4</sub> en suero, y un aumento de la captación por resina de T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub>. Sin embargo, las concentraciones de hormona tiroidea libre no se modifican y no hay pruebas clínicas de disfunción tiroidea.

#### **4.6. Embarazo y lactancia**

El tratamiento con Androderm no se ha valorado en mujeres; no se usará en ellas en ninguna circunstancia. La testosterona puede ser perjudicial para el feto.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria**

No se ha observado que Androderm altere la capacidad para conducir o para manipular máquinas.

#### **4.8. Reacciones adversas**

Durante los ensayos clínicos se han observado las reacciones adversas siguientes:

Piel: eritemas transitorios, de intensidad leve a moderada, en la zona de aplicación, en algún momento del tratamiento en la mayor parte de los pacientes. Otras reacciones cutáneas en la zona de aplicación son: prurito, irritación con eritema, induración o escozor, y exantema. También se han comunicado dermatitis alérgicas de contacto y lesiones parecidas a quemaduras, caracterizadas por ampollas, necrosis cutánea y ulceración, que curan a lo largo de varias semanas con cicatriz en algunos casos.

Las lesiones cutáneas de tipo quemadura se produjeron esporádicamente y, en general, sólo en un punto de aplicación (con más frecuencia sobre prominencias óseas o en zonas sometidas a presión prolongada durante el sueño o la sedestación). Las lesiones se deben tratar como las quemaduras.

Las reacciones cutáneas en la zona de aplicación con una incidencia mayor del 1% fueron:

Prurito	37%
Lesiones ampollosas de tipo quemadura bajo el parche	12%
Eritema	7%
Vesículas	6%

Como en otros tratamientos con testosterona, también se han observado casos de trastornos prostáticos, cáncer de próstata, cefalea, depresión y hemorragia gastrointestinal.

Otros efectos indeseables conocidos de los tratamientos con testosterona son: hirsutismo, alopecia androgénica, seborrea, acné, erecciones penianas de frecuencia y duración excesiva,

náuseas, ictericia colestática, aumento o disminución de la libido, ansiedad y parestesias generalizadas.

A dosis altas se puede producir oligospermia. La administración prolongada de testosterona puede ocasionar alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico, como retención de sodio, cloro, potasio, calcio, fosfatos inorgánicos y agua.

#### **4.9. Sobredosificación**

No es probable debido al modo de administración. La testosterona sérica tiene una semivida de 70 minutos y, por consiguiente, desciende rápidamente una vez que se retira el parche.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo terapéutico: andrógenos (código ATC: G03BA03).

Los parches de Androderm liberan cantidades fisiológicas de testosterona que dan lugar a concentraciones circulantes que reproducen el ritmo circadiano normal de los hombres jóvenes y sanos.

La testosterona, que es la principal hormona androgénica, es la responsable del crecimiento y desarrollo normales del aparato genital masculino y del mantenimiento de los caracteres sexuales secundarios.

El hipogonadismo masculino resulta de la secreción insuficiente de testosterona y se caracteriza por concentraciones séricas de testosterona bajas. Son síntomas de hipogonadismo masculino la impotencia y disminución del deseo sexual, fatiga y pérdida de energía, humor depresivo y regresión de los caracteres sexuales secundarios.

Los andrógenos favorecen la retención de nitrógeno, sodio, potasio y fósforo, disminuyen la excreción urinaria de calcio, aumentan el anabolismo de las proteínas y disminuyen su catabolismo, son también responsables del brote de crecimiento de la adolescencia y del resultado final del crecimiento longitudinal y estimulan la producción de hematíes por aumento de la producción de eritropoyetina.

La administración exógena de andrógenos inhibe la liberación de testosterona endógena. Dosis grandes de andrógenos exógenos pueden suprimir la espermatogénesis.

#### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

Tras la aplicación de Androderm en una zona de la piel que no sea el escroto, se absorbe testosterona de forma continua durante el periodo de dosificación de 24 horas. La aplicación diaria a las 10 de la noche aproximadamente, da lugar a un perfil de concentraciones séricas de testosterona que reproduce la variación circadiana normal que se observa en los varones jóvenes sanos. Las concentraciones máximas se alcanzan a primeras horas de la mañana y las mínimas a última hora de la tarde.

En hombres con hipogonadismo, la aplicación de dos parches de Androderm 2,5 mg en la espalda, el abdomen, los muslos o la parte alta de los brazos da lugar a una absorción promedio de testosterona de 4 - 5 mg a lo largo de 24 horas. Los perfiles de concentraciones séricas de

testosterona durante la aplicación fueron similares para todas estas zonas. La aplicación del parche en el tórax o en la cara anterior de la pierna (sobre la cresta de la tibia) da lugar a una mayor variabilidad interindividual y una absorción promedio 3 - 4 mg en 24 horas.

Ya el primer día de aplicación del parche se alcanzan concentraciones séricas matutinas de testosterona dentro de los límites normales. Durante el tratamiento continuado no se produce acumulación de la hormona.

En 20 pacientes hipogonadales, dos parches de Androderm 2,5 mg (redondos) ó uno de Androderm 5 mg (ovalado) dieron lugar a perfiles equivalentes de concentraciones séricas de testosterona. Las concentraciones medias en estado de equilibrio durante 24 horas fueron, respectivamente, de  $613 \pm 169$  ng/dl y de  $621 \pm 176$  ng/dl, para dos parches de 2,5 mg y para uno de 5 mg. Las concentraciones máximas fueron de  $925 \pm 340$  ng/dl para los dos parches de 2,5 mg y de  $905 \pm 254$  ng/dl para el parche de 5 mg.

La testosterona se transforma, sobre todo en el hígado, en dos metabolitos activos principales: estradiol y dihidrotestosterona. La mayor parte de los metabolitos se excretan por la orina como glucurónidos y sulfatos.

Al retirar los parches de Androderm, las concentraciones séricas de testosterona descienden, con una semivida aparente de alrededor de 70 minutos y se alcanzan concentraciones hipogonadales dentro de las 24 horas siguientes.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Ninguno es relevante desde el punto de vista terapéutico.

## **6. DATOS FARMACEUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Excipientes:

Etanol; agua purificada; glicerol; monooleato de glicerol, laurato de metilo, carbómero; hidróxido sódico.

Componentes del parche:

Poliéster recubierto de silicona (lámina precinto); adhesivo acrílico (lámina adhesiva); laminado de poliéster/ adhesivo poliesteruretano/ aluminio/ polietileno (disco protector); membrana porosa de polietileno (película microporosa); poliéster/ copolímero de etilen vinil acetato (película protectora).

### **6.2. Incompatibilidades**

No se han observado incompatibilidades específicas.

### **6.3. Periodo de validez**

24 meses.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25°C

Aplicar el parche a la piel inmediatamente después de extraerlo de la bolsa protectora.

No conservar fuera de la bolsa.

**6.5. Naturaleza y contenido del recipiente**

Los parches de Androderm se presentan en bolsas individuales dentro de una caja de cartón.

Los envases de Androderm 5 mg contienen 30 bolsas (con parches ovalados). Los envases de Androderm 2,5 mg contienen 30 ó 60 bolsas (con parches redondos).

Las bolsas son de papel, polietileno de baja densidad y lámina de aluminio.

**6.6. Instrucciones de manipulación**

Los parches se pueden desechar con la basura doméstica, tomando precauciones para que otras personas no puedan tocarlos de modo fortuito.

No se aplicarán parches defectuosos.

El reservorio del parche puede estallar por calor o presión excesivos.

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Schwarz Pharma, S.L.

Pº de la Castellana, 141 - Ed. Cuzco IV - Planta 15 - 28046 Madrid

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:**

Androderm 2,5 mg parches transdérmicos: 62.591

Androderm 5 mg parches transdérmicos: 62.592

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: Junio 1999

Fecha de renovación de la autorización: Junio 2004

**10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO**

Junio 2004