

1. NOME DO MEDICAMENTO

Sustenon 250 mg/1 ml solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Sustenon é uma solução oleosa. Cada ampola contém 1 ml de óleo de amendoim contendo as seguintes substâncias ativas:

- 30 mg de propionato de testosterona;
- 60 mg de fenilpropionato de testosterona;
- 60 mg de isocaproato de testosterona;
- 100 mg de decanoato de testosterona;

Todos estes quatro componentes são ésteres da hormona natural testosterona. A quantidade total de testosterona por ml é de 176 mg.

Excipientes com efeito conhecido:

Cada ml de solução contém:

Álcool benzílico- 0,1 ml

Óleo de amendoim- quantidade suficiente para o volume de 1 ml

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

A solução é límpida e amarela pálida.

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.

Nos transexuais mulher-homem, masculinização.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia:

De um modo geral, a posologia deverá ser ajustada de acordo com a resposta individual do doente.

Adultos (incluindo idosos)

Normalmente é recomendada uma injeção de 1 ml de três em três semanas.

População pediátrica:

A segurança e eficácia em crianças e adolescentes não foram ainda estabelecidas.

O tratamento de crianças em idade pré-pubertária com Sustenon deve ser feito com precaução (ver secção 4.4).

Modo de administração:

Sustenon deve ser administrado por injeção intramuscular profunda.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1, incluindo óleo de amendoim. Deste modo, Sustenon está contraindicado em doentes alérgicos ao amendoim ou à soja (ver secção 4.4).
- Suspeita ou presença de cancro da mama ou da próstata (ver secção 4.4).
- Gravidez (ver secção 4.6).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Exame médico:

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.

O médico deve considerar a monitorização de doentes que se encontrem a usar Sustenon, antes de iniciar o tratamento, nos primeiros 12 meses em intervalos trimestrais e anualmente daí em diante. A monitorização deve incluir os seguintes parâmetros:

- Toque retal e PSA para excluir situações de hiperplasia benigna da próstata ou cancro da próstata pré-clínico (ver secção 4.3);
- Hematócrito e hemoglobina para excluir policitemia, função hepática e perfil lipídico.

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

Condições que precisam de supervisão:

Os doentes com as seguintes doenças, especialmente os idosos, devem ser monitorizados relativamente a:

- **Tumores** - carcinoma da mama, hipernefoma, carcinoma brônquico e metástases ósseas. Nestes doentes pode desenvolver-se hipercalcemia espontaneamente. Esta situação também pode acontecer durante a terapêutica androgénica, podendo ser indicativo de uma resposta tumoral positiva ao tratamento hormonal. Contudo, em primeiro lugar a hipercalcemia deve ser tratada de forma apropriada e após o restabelecimento dos níveis normais de cálcio, a terapêutica hormonal pode ser retomada.

- **Condições pré-existentes** - 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.

Os doentes que sofreram enfarte de miocárdio ou que apresentem insuficiência cardíaca, hepática ou renal, hipertensão, epilepsia ou enxaqueca, devem ser monitorizados devido ao risco de deterioração ou recorrência da doença. Nestes casos o tratamento deve ser interrompido de imediato.

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

- **Diabetes mellitus** - Os androgénios, em geral, e o Sustenon, em particular, podem aumentar a tolerância à glucose em doentes diabéticos (ver também a secção 4.5).

- **Terapêutica anticoagulante** - os androgénios, em geral, e o Sustenon, em particular, podem aumentar a ação anticoagulante dos derivados cumarínicos (ver também a secção 4.5).

- **Apneia do sono** - Não existem dados suficientes para a recomendação sobre a segurança do tratamento com ésteres da testosterona em homens com apneia do sono. Devem-se tomar precauções e efetuar uma boa avaliação clínica em doentes com fatores de risco, tais como obesidade ou doenças pulmonares crónicas.

Deve ser utilizado com precaução em casos de hipertensão, enxaqueca, epilepsia, em idosos do sexo masculino, pela frequência de hipertrofia benigna da próstata nesta população.

Os androgénios podem acelerar a progressão de uma neoplasia prostática subclínica ou hipertrofia benigna da próstata.

Têm sido notificados casos raros de neoplasias hepáticas, benignas e malignas em doentes sujeitos a terapêutica de substituição com testosterona.

Deve ser utilizado com precaução em doentes com policitemia ou síndromes de hiperviscosidade sanguínea. Para detetar casos de policitemia nos doentes sob tratamento androgénico prolongado devem verificar-se regularmente a hemoglobina e o hematócrito (ver secção 4.8).

Efeitos indesejáveis:

No caso de ocorrerem reações adversas do tipo androgénico (ver secção 4.8), o tratamento com Sustenon deve ser suspenso e, após desaparecimento das queixas, retomado com uma dose mais baixa.

Masculinização:

Os doentes devem ser informados sobre a potencial ocorrência de sinais de masculinização. Em particular, cantoras e mulheres com profissões associadas à voz devem ser informadas sobre o risco de a voz ficar mais grossa. A alteração na voz pode ser irreversível.

Se ocorrerem sinais de masculinização a razão risco/benefício tem de ser novamente avaliada com cada um dos doentes.

(Mau) uso no desporto

Os doentes que participarem em competições reguladas pela Agência Mundial AntiDoping (WADA) devem consultar o código da WADA antes de usar este produto uma vez que Sustenon pode interferir nos resultados antidoping. A utilização de esteroides anabolizantes para aumentar as capacidades atléticas pode trazer graves riscos para a saúde e deve, portanto, ser desencorajada.

População pediátrica:

Em crianças pré-puberdade deve ser monitorizado o crescimento e o desenvolvimento sexual uma vez que os androgénios, em geral, e o Sustenon, em particular, em doses elevadas podem acelerar o encerramento epifisário e a maturação sexual.

Doentes com mais de 65 anos:

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

Este medicamento contém óleo de amendoim. Se for alérgico ao amendoim ou soja, não utilize este medicamento, uma vez que existe uma possível relação entre a alergia ao amendoim e a alergia à soja, a administração de Sustenon em doentes com alergia à soja deve também ser evitada (ver secção 4.3).

Este medicamento contém 100 mg de álcool benzílico por ml de solução. Não pode ser administrado a bebés prematuros ou recém-nascidos. Pode causar reações tóxicas e reações anafilatóides em crianças até 3 anos de idade.

Perturbações da coagulação:

A testosterona deve ser utilizada com precaução em doentes com trombofilia, pois houve estudos de pós-comercialização e relatórios de eventos trombóticos nestes doentes durante a terapêutica com testosterona.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Os indutores enzimáticos podem diminuir os valores de testosterona e os inibidores enzimáticos podem aumentá-los. Consequentemente pode ser necessário um ajuste da dose de Sustenon.

Insulina e outros medicamentos antidiabéticos:

Os androgénios podem aumentar a tolerância à glucose e diminuir a necessidade de insulina ou outro antidiabético em doentes diabéticos (ver secção 4.4).

Desta forma, os doentes com diabetes mellitus devem ser monitorizados, especialmente no início ou fim do tratamento e em intervalos periódicos durante o tratamento com Sustenon.

Terapêutica anticoagulante:

Doses elevadas de androgénios podem potenciar a ação anticoagulante dos derivados cumarínicos (ver secção 4.4). Desta forma, deve ser monitorizado o tempo de protrombina podendo ser necessário uma redução da dose do anticoagulante durante o tratamento.

ACTH ou corticosteroides:

A administração concomitante de testosterona com ACTH ou corticosteroides pode potenciar a formação de edemas, pelo que a sua associação deverá ser feita com precaução, especialmente em doentes com insuficiência cardíaca ou hepática ou em doentes com predisposição para edema (ver secção 4.4).

Interações laboratoriais:

Os androgénios podem diminuir os níveis de TBG (Thyroxine Binding Globulin; Globulina de Ligação de Hormona Tiroideia), resultando em valores séricos diminuídos da hormona tiroideia T4 total e num aumento da captação por resina (teste laboratorial) de T3 e T4. No entanto, os níveis de hormona da tiroide livres mantêm-se inalterados, e não há evidência clínica de perturbações da função tiroideia.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Sustenon é contraindicado durante a gravidez (ver secção 4.3).

Gravidez:

Não existem dados suficientes sobre a utilização de Sustenon em mulheres grávidas. No que diz respeito ao risco de masculinização do feto, Sustenon não deve ser utilizado durante a gravidez (ver secção 4.3). O tratamento com Sustenon deve ser suspenso se ocorrer gravidez.

Amamentação:

Não existem dados suficientes sobre a utilização de Sustenon durante a amamentação. Consequentemente, Sustenon não deve ser utilizado durante a amamentação.

Fertilidade

No homem, o tratamento com androgénios pode levar a perturbações da fertilidade devido à inibição da espermatogénese (formação do esperma) (ver secção 4.8).

Na mulher, o tratamento com androgénios pode levar a um ciclo menstrual pouco frequente ou reprimido (ver secção 4.8).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Sustenon sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Devido à natureza de Sustenon, não se consegue uma rápida reversão dos efeitos indesejáveis com a suspensão do tratamento. Os injetáveis, de um modo geral, podem causar uma reação no local da injeção.

De uma forma geral, foram associadas à terapêutica androgénica os seguintes efeitos adversos:

Classe de sistema de órgãos	Termo MedDRA*	Frequência
Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incl. quistos e polipos)	Cancro da próstata ⁽¹⁾	Desconhecido

Doenças do sangue e do sistema linfático	Policitemia	Desconhecido
Doenças do metabolismo e da nutrição	Edemas, aumento de peso	Desconhecido
Perturbações do foro psiquiátrico	Depressão, nervosismo, humor modificado, aumento da libido, diminuição da libido	Desconhecido
Vasculopatias	Hipertensão	Desconhecido
Doenças gastrointestinais	Diarreia, icterícia, náuseas	Desconhecido
Afeções hepatobiliares	Função hepática anormal	Desconhecido
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Prurido, acne	Desconhecido
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Dores dos membros inferiores, mialgia, artralgias	Desconhecido
Doenças dos órgãos genitais e da mama	Ginecomastia, oligospermia, priapismo, hiperplasia benigna da próstata ⁽²⁾	Desconhecido
Exames complementares de diagnóstico	Lípidos anormais ⁽³⁾ , PSA aumentado Hematócrito aumentado, Contagem aumentada de glóbulos vermelhos, Hemoglobina aumentada	Desconhecido Frequente

*MedDRA versão 15.0

(1) Progressão de um cancro da próstata subclínico

(2) Crescimento da próstata (para o estado eugonadal)

(3) Diminuição dos valores séricos de colesterol-LDL, colesterol-HDL e triglicéridos.

Os termos usados para descrever os efeitos indesejáveis acima também incluem sinónimos e termos relacionados.

Foram notificados casos de diarreia e dor ou desconforto abdominal em alguns doentes durante a utilização de Sustenon.

Tratamento em mulheres:

O tratamento com Sustenon pode induzir sinais de masculinização em mulheres (ver secção 4.4). Os sinais de masculinização podem incluir rouquidão, acne, hirsutismo, irregularidade menstrual e alopecia.

População pediátrica:

Foram notificados os seguintes efeitos indesejáveis em crianças pré-pubertárias a utilizar androgénios (ver secção 4.4): desenvolvimento sexual precoce, aumento na frequência de ereções, aumento do tamanho do pénis e encerramento epifisário prematuro.

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 71 40
Fax: + 351 21 798 73 97
Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

A toxicidade aguda da testosterona é baixa.
Se surgirem sintomas de sobredosagem crónica (por ex., policitemia, priapismo), o tratamento deve ser suspenso e, após desaparecimento dos sintomas, ser retomado com uma dose mais baixa.

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: G03BA03

A terapêutica com Sustenon, em situações de hipogonadismo masculino, resulta num aumento das concentrações plasmáticas de testosterona, dihidrotestosterona, estradiol e androstenediona, assim como numa diminuição de SHBG (globulina de ligação à hormona sexual). A hormona luteinizante (LH) e a hormona folículo-estimulante (FSH) retomam os valores normais. No hipogonadismo masculino, o tratamento com Sustenon resulta na melhoria dos sintomas causados pela deficiência de testosterona. Além disso o tratamento aumenta a densidade mineral óssea e a massa corporal magra e diminui a massa corporal gorda. O tratamento melhora também a função sexual, incluindo a libido e a função erétil. O tratamento diminui os valores séricos de colesterol-LDL, colesterol-HDL e triglicéridos, e aumenta a hemoglobina e o hematócrito, enquanto que não foram referidas alterações clinicamente significativas nos valores das enzimas hepáticas e PSA. O tratamento pode resultar num aumento do tamanho da próstata mas não têm sido observados efeitos adversos nos sintomas relacionados com a próstata. Em doentes diabéticos com hipogonadismo, tem sido referido o aumento da sensibilidade à insulina e/ou redução da glicemia durante o tratamento com androgénios. Em adolescentes com atraso no crescimento ou atraso da puberdade, o tratamento com Sustenon acelera o crescimento e potencia o desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários.

A terapêutica com Sustenon induz a masculinização nos transexuais mulheres-homens.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Sustenon contém quatro ésteres de testosterona com diferentes períodos de duração de ação. Os ésteres são hidrolisados na hormona natural testosterona assim que entram na circulação geral.

Absorção

Uma dose única de Sustenon conduz a um aumento dos valores totais da testosterona com picos plasmáticos de aproximadamente 70 nmol/l (C_{max}), atingidos aproximadamente 24-48 h (t_{max}), após a administração do medicamento. Os valores da concentração plasmática de testosterona retornam ao limite inferior do intervalo normal no homem após cerca de 21 dias.

Distribuição

Nos testes *in vitro*, a testosterona revela uma forte ligação às proteínas plasmáticas não específicas (cerca de 97%) assim como à globulina de ligação à hormona sexual.

Biotransformação

A testosterona é metabolizada em dihidrotestosterona e estradiol os quais são posteriormente metabolizados pela via normal.

Eliminação

A excreção ocorre maioritariamente através da urina como conjugados da eticolanolona e androsterona.

Os ésteres de testosterona que compõem o Sustenon não possuem o grupo C17alfa-alkil que está associado à ocorrência de disfunção hepática e colestase.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não-clínicos com androgénios no geral não revelam riscos para o ser humano. O uso de androgénios em diferentes espécies têm demonstrado resultar em virilização dos genitais exteriores dos fetos femininos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Óleo de amendoim
Álcool benzílico.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

Após a primeira abertura: a solução deve ser administrada de imediato, de forma a garantir a esterilidade.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 30°C.

Não refrigerar ou congelar.

Conservar na embalagem de origem e manter a ampola dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Cada ampola incolor de vidro tipo I contém 1 ml de solução injetável Sustenon.

Uma embalagem de Sustenon contém uma ampola.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Ver também "precauções especiais de conservação" e "Posologia e modo de administração".

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Aspen Pharma Trading Limited
3016 Lake Drive,
Citywest Business Campus,
Dublin 24,
Irlanda

8. NUMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 8890012 – 1 ml de solução injetável, 250 mg/1 ml, ampola incolor de vidro tipo I.

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

Data de revisão: 4 de setembro de 2002

Data da última renovação: 15 de abril de 2011

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

12/2016