

Durateston[®]

**(propionato de testosterona 30 mg + fempropionato de testosterona 60 mg +
isocaproato de testosterona 60 mg + decanoato de testosterona 100 mg)**

Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.

Solução injetável

250 mg/mL

I. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

DURATESTON®

propionato de testosterona + fempropionato de testosterona + isocaproato de testosterona + decanoato de testosterona

APRESENTAÇÕES

DURATESTON® solução injetável de 250 mg/mL em embalagem com 1 ampola com 1 mL de solução injetável.

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS

COMPOSIÇÃO

DURATESTON® 250 mg/mL:

Cada mL contém:

propionato de testosterona..... 30 mg

fempropionato de testosterona..... 60 mg

isocaproato de testosterona..... 60 mg

decanoato de testosterona.....100 mg

Excipientes: álcool benzílico e óleo de amendoim.

A quantidade total de testosterona por mL é de 176 mg.

II. INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

DURATESTON® é indicado no tratamento de reposição de testosterona em homens portadores de condições associadas com hipogonadismo primário e secundário (tanto congênito quanto adquirido), quando houver confirmação de deficiência de testosterona por características clínicas e testes bioquímicos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Foram realizados estudos dos efeitos de DURATESTON® sobre a masculinização e funcionamento sexual, nos quais foi demonstrado que em homens com hipogonadismo, o tratamento de reposição de testosterona estimula o comportamento sexual; assim, foi demonstrado que o medicamento proporciona melhora das ereções, das ejaculações noturnas, do desenvolvimento genital e da sensação de bem-estar específico e geral em homens com hipogonadismo.^{1,2,3,4,5,6} Em homens que apresentam níveis basais de testosterona abaixo de 12 nmol/L, a meta-análise dos estudos publicados nos últimos 30 anos mostrou que o tratamento de reposição de testosterona melhorou o número de ereções noturnas, pensamentos e motivação sexual, número de relações sexuais bem sucedidas, os escores de função erétil e a satisfação sexual global.⁷

Os efeitos benéficos de preparações androgênicas, tais como DURATESTON®, sobre a densidade mineral óssea estão bem estabelecidos no contexto do hipogonadismo masculino. Foram

observados aumentos da densidade mineral óssea de 5% em um estudo em 23 homens eugonadais com osteoporose estabelecida e fraturas vertebrais, nos quais DURATESTON® foi administrado a cada duas semanas, durante 6 meses⁸ e, também, em 15 pacientes asmáticos dependentes de corticoterapia nos quais a testosterona ou placebo foram administrados de modo duplo-cego cruzado, durante 12 meses.⁹ Em outro estudo controlado com placebo, em 18 homens recebendo tratamento diário com prednisona, DURATESTON® foi administrado durante 12 meses resultando em um aumento médio significativo da densidade mineral óssea de 4,7% em comparação com ausência de alteração no grupo tratado com placebo (16 pacientes)¹⁰

Referências bibliográficas:

1. Kicovic PM. Study on the effects of Sustanon 250 on plasma testosterone, 5-alfa-dihidrotestosterona, 17 beta-estradiol, FSH and LH levels and clinical symptomatology in hypogonadal male patients. Study Report dated March 29, 1983. Data on file Organon.
2. Conway AJ., Boylan LM., Howe C., et al. Randomized clinical trial of testosterone replacement therapy in hypogonadal men. *Int J Androl* 1988;11:247-264.
3. Cantril JA., Dewis P., Large DM, Newman M., Anderson DC. Which testosterone replacement therapy? *Clin Endocrinol*; 1984;21:97-107.
4. Nicholls DP., Anderson DC. Clinical aspects of androgen deficiency in men. *Andrologia*; 1982;14:379-388.
5. van Basten JP., van Driel MF., Jonker-Pool G., et al. Sexual functioning in testosterone-supplemented patients treated for bilateral testicular cancer. *Br J Urol*; 1997;79:461-476.
6. Conway AJ., Handelsman DJ., Lording DW., et al. Use, misuse and abuse of androgens. The Endocrine Society of Australia Consensus Guidelines for Androgen Prescribing. *MJA* 2000;172:220-224.
7. Isidori AM., Giannetta E., Gianfrilli D., et al. Effects of testosterone on sexual function in men: results of a metaanalysis. *Clin Endocrinol*; 2005;63:381-394.
8. Anderson FH., Francis RM., Faulkner K. Androgen supplementation in eugonadal men with osteoporosis – Effects of 6 months of treatment on bone mineral density and cardiovascular risk factors. *Bone*; 1995;18:171-177.
9. Reid IR., Wattie DJ., Evans MC., Stapleton JP. Testosterone therapy in glucocorticoid-treated men. *Arch Inter Med*. 1996;156:1173-1177.
10. Crawford BAL., Liu PY., Kean MT., et al., Randomized placebo-controlled trial of androgen effects on muscle and bone in men requiring long-term systemic glucocorticoid treatment. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:3167-3176.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: androgênios.

Propriedades farmacodinâmicas

O tratamento de homens portadores de hipogonadismo com DURATESTON® resulta em um aumento clinicamente significativo das concentrações plasmáticas de testosterona, dihidrotestosterona, estradiol e androstenediona, bem como em diminuição da SHBG (globulina transportadora de hormônios sexuais). Os hormônios luteinizante (LH) e foliculo-estimulante (FSH) são normalizados.

Em homens com hipogonadismo, o tratamento com DURATESTON® resulta em uma melhora dos sintomas de deficiência de testosterona. Além disso, o tratamento aumenta a densidade mineral óssea e a massa corporal magra, e reduz a massa corporal de gordura. O tratamento também melhora a função sexual, incluindo a libido e a função erétil. O tratamento diminui o colesterol LDL e HDL e os triglicérides séricos, aumenta a hemoglobina e o hematócrito,

enquanto não foram relatadas alterações clinicamente relevantes nos níveis das enzimas hepáticas e no PSA. O tratamento pode resultar em um aumento do tamanho da próstata, mas não foram observados efeitos adversos sobre os sintomas prostáticos. Em pacientes diabéticos com hipogonadismo, foi relatada melhora na sensibilidade à insulina e/ou redução da glicemia com o uso de androgênios. Em meninos com atraso constitucional do crescimento e da puberdade, o tratamento com androgênios acelera o crescimento e induz o desenvolvimento das características sexuais secundárias. Em pacientes transexuais femininos-para-masculinos, o tratamento com androgênios/DURATESTON® induz a masculinização.

Propriedades farmacocinéticas

DURATESTON® contém quatro ésteres de testosterona com diferentes durações de ação, que são hidrolisados no hormônio natural testosterona assim que entram na circulação.

Absorção: uma dose única de DURATESTON® leva a um aumento da testosterona plasmática total com níveis máximos de aproximadamente 70 nmol/L (C_{máx}), atingidos em aproximadamente 24 a 48 h (T_{máx}) após a administração. Os níveis plasmáticos de testosterona retornam ao limite do nível inferior de normalidade em homens, dentro de aproximadamente 21 dias.

Distribuição: a testosterona apresenta ligação não específica elevada (mais de 97%) às proteínas plasmáticas e à globulina transportadora de hormônio sexual nos testes *in vitro*.

Biotransformação: a testosterona é metabolizada em di-hidrotestosterona e estradiol, que são posteriormente metabolizados pelas vias normais de biotransformação.

Eliminação: a excreção é realizada principalmente na urina sob a forma de conjugados de etiocolanolona e androsterona.

Dados de segurança pré-clínicos: os dados pré-clínicos em geral não revelaram riscos para humanos. O uso de androgênios em diferentes espécies demonstrou resultar em virilização dos genitais externos femininos em fetos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com:

- Presença ou suspeita de carcinoma prostático ou mamário;
- Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a quaisquer dos excipientes presentes na fórmula do produto, incluindo o óleo de amendoim. DURATESTON® é, portanto, contraindicado em pacientes alérgicos ao amendoim ou à soja (veja o item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

Este medicamento é contraindicado para menores de 3 anos de idade.

DURATESTON® contém álcool benzílico em sua fórmula e, portanto, não deve ser administrado a crianças com menos de 3 anos de idade.

Gravidez, lactação e fertilidade

Categoria X: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

DURATESTON® não está indicado para o tratamento de mulheres e, portanto, não deve ser usado por mulheres grávidas ou lactantes. Em caso de utilização de DURATESTON® durante a gravidez, há risco de virilização do feto.

Fertilidade:

Em homens, o tratamento com androgênios pode acarretar problemas por repressão da formação de esperma.

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres que estejam amamentando.

Não há informações adequadas sobre o uso de DURATESTON® durante a lactação, portanto, o produto não deve ser administrado durante esse período.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Exames médicos: Os níveis de testosterona devem ser monitorados no início e em intervalos regulares durante o tratamento.

Pacientes com histórico médico de obesidade, diabetes ou uso de álcool podem apresentar baixos níveis de testosterona/falta de eficácia.

Os médicos devem ajustar a dose individual para garantir a manutenção dos níveis de testosterona eugonadal.

A monitoração dos pacientes deve ser considerada pelo médico antes de iniciar o tratamento com DURATESTON®, em intervalos trimestrais durante os primeiros 12 meses de tratamento e anualmente após o período de 1 ano, com relação aos seguintes parâmetros:

- Exame da próstata por toque retal e dosagem do PSA, para excluir a hiperplasia prostática benigna ou câncer prostático subclínico.
- Avaliação do hematócrito e hemoglobina, para excluir policitemia.

Condições que requerem supervisão:

Pacientes, especialmente idosos, com as seguintes condições, devem ser monitorados para:

- **Tumores** - carcinoma mamário, hipernefoma, carcinoma brônquico e metástases ósseas. Nesses pacientes pode haver desenvolvimento espontâneo de hipercalcemia, também durante o tratamento com androgênios. O último pode ser indicativo de resposta positiva ao tumor para o tratamento hormonal. No entanto, a hipercalcemia deve primeiro ser tratada de forma adequada e, após o restabelecimento de níveis de cálcio normais, a terapia hormonal pode ser retomada.

- **Condições pré-existentes** - em pacientes com doença cardíaca, hepática ou renal pré-existentes, o tratamento androgênico pode causar complicações caracterizadas por edema com ou sem insuficiência cardíaca congestiva. Nesses casos, o tratamento com androgênios deve ser interrompido imediatamente. Os pacientes que sofreram infarto do miocárdio, insuficiência hepática, renal ou cardíaca, hipertensão, epilepsia ou enxaqueca devem ser monitorados devido ao risco de deterioração ou de recorrência da doença. Em tais casos, o tratamento deve ser interrompido imediatamente.

- **Diabetes mellitus** - os androgênios em geral, incluindo o DURATESTON®, podem melhorar a tolerância à glicose em pacientes diabéticos (veja o item “6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS”).

- **Terapia anticoagulante** - androgênios em geral, incluindo o DURATESTON®, podem aumentar a ação anticoagulante de agentes do tipo cumarínico (veja o item “6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS”).

• **Apneia do sono** - não há evidências suficientes para a recomendação com relação à segurança do tratamento com ésteres de testosterona em homens com apneia do sono. Recomenda-se a realização de avaliação clínica criteriosa e cautela em indivíduos com fatores de risco, tais como adiposidade ou doenças pulmonares crônicas.

População pediátrica:

Em crianças pré-púberes, o aumento de estatura e desenvolvimento sexual devem ser monitorados, uma vez que os androgênios em geral e o DURATESTON[®] em doses elevadas podem acelerar o fechamento epifisário e a maturação sexual.

Reações adversas:

Se ocorrerem reações adversas associadas ao androgênio, o tratamento com DURATESTON[®] deve ser interrompido e, após o desaparecimento dos sintomas, retomado em uma dosagem menor.

Distúrbios de coagulação

A testosterona deve ser usada com cautela em pacientes com trombofilia ou fatores de risco para tromboembolismo venoso (TEV), pois em estudos pós-comercialização houve relatos de eventos trombóticos (por exemplo, trombose venosa profunda, embolia pulmonar, trombose ocular) nesses pacientes durante a terapia com testosterona. Em pacientes trombofílicos, casos de TEV foram relatados mesmo sob tratamento com anticoagulante, portanto, a continuação do tratamento com testosterona após o primeiro evento trombótico deve ser cuidadosamente avaliada. Em caso de continuação do tratamento, medidas adicionais devem ser tomadas para minimizar o risco individual de TEV.

Pessoas idosas

Há experiências limitadas na segurança e eficácia do uso de DURATESTON[®] em pacientes acima de 65 anos de idade. Atualmente, não há consenso sobre valores de referência de testosterona específicos à idade. Porém, deve ser considerado que os níveis séricos fisiológicos de testosterona diminuem com o aumento da idade.

Excipientes:

DURATESTON[®] contém óleo de amendoim e não deve ser administrado a pacientes alérgicos ao amendoim. Devido a uma possível relação entre a alergia ao amendoim e à soja, deve-se evitar a administração de DURATESTON[®] em pacientes alérgicos à soja (veja o item "4. CONTRAINDICAÇÕES").

DURATESTON[®] contém 100 mg de álcool benzílico por mL de solução e não deve ser administrado a bebês prematuros ou neonatos. O álcool benzílico pode ser tóxico e causar reações anafiláticas em bebês e crianças abaixo de 3 anos de idade.

Dirigir veículos ou operar máquinas

DURATESTON[®] não influencia na habilidade de dirigir e operar máquinas.

Uso (indevido) nos esportes:

Os pacientes que participam de competições regidas pela Agência Mundial Antidoping (WADA) devem consultar o código WADA antes de usar este produto, uma vez que DURATESTON[®] pode interferir com os testes antidoping. O uso indevido de androgênios para melhorar a capacidade nos esportes traz sérios riscos à saúde e deve ser desencorajado.

Este medicamento pode causar doping.

Abuso de drogas e dependência:

Testosterona tem sido objeto de abuso, tipicamente em doses superiores à recomendada para a(s) indicação(ões) aprovada(s) e em combinação com outros esteroides androgênicos anabólicos. O abuso de testosterona e outros esteroides androgênicos anabólicos pode levar a reações adversas graves incluindo: eventos cardiovasculares (com desfecho fatal em alguns casos), hepáticos e/ou psiquiátricos. O abuso de testosterona pode resultar em sintomas de dependência e abstinência após redução significativa da dose ou interrupção abrupta do uso. O abuso de testosterona e outros esteroides androgênicos anabólicos acarretam sérios riscos à saúde e deve ser desencorajado (veja o item “9. REAÇÕES ADVERSAS”).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os agentes indutores de enzimas podem reduzir os níveis de testosterona e as drogas inibidoras enzimáticas podem aumentar os níveis de testosterona. Portanto, pode ser necessário ajuste da dose de DURATESTON[®].

Insulina e outros medicamentos antidiabéticos:

Em pacientes diabéticos, os androgênios podem melhorar a tolerância à glicose e reduzir a necessidade de insulina ou outros antidiabéticos (veja o item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”). Pacientes com diabetes mellitus devem, portanto, ser monitorados especialmente no início ou final do tratamento e em intervalos regulares durante o tratamento com DURATESTON[®].

Terapia anticoagulante:

Doses elevadas de androgênios podem aumentar a ação dos anticoagulantes cumarínicos (veja o item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”). Assim, é necessário monitoramento do tempo de protrombina e se necessário, redução da dose de anticoagulantes.

ACTH ou corticosteroides:

A administração concomitante de testosterona e ACTH ou corticosteroides pode aumentar a formação de edema. Portanto, essas substâncias ativas devem ser administradas com cautela, particularmente em pacientes com doença cardíaca ou hepática ou em pacientes predisponíveis à formação de edema.

Interação com exames laboratoriais:

Androgênios podem aumentar os níveis de globulina ligante à tiroxina resultando em diminuição dos níveis séricos de T4 e aumento da recaptação de resina de T3 e T4. Níveis de hormônios da tireoide livre continuam inalterados, e não há evidências clínicas que sugerem disfunção da tireoide.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz.

Não armazenar o produto em temperatura inferior à recomendada. Não refrigerar. Não congelar.

O prazo de validade do medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Todo material não utilizado ou resíduos devem ser descartados de acordo com regulamentos locais.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após aberto, DURATESTON[®] deve ser administrado imediatamente.

DURATESTON[®] é uma solução oleosa, amarela e clara.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

A administração de DURATESTON[®] deve ser feita imediatamente após a abertura da ampola para que seja mantida a garantia de esterilidade da solução.

Verificar se há presença de partículas estranhas na solução antes da administração. Se por acaso ocorrer a formação de cristais nas ampolas, o aquecimento e agitação podem proporcionar a redissolução imediata.

Todo produto não utilizado e o material usado na administração devem ser descartados conforme rotina de descarte de material médico-hospitalar.

DURATESTON[®] deverá ser administrado por injeção intramuscular profunda.

Posologia

Em geral, a dosagem deve ser ajustada de acordo com a resposta individual do paciente.

Normalmente, uma injeção de 1 mL a cada 3 semanas é adequada.

Em caso de esquecimento, a injeção deve ser aplicada assim que o paciente lembrar e a injeção subsequente deverá respeitar o intervalo de 3 semanas previsto inicialmente ou outro intervalo determinado pelo médico.

População pediátrica:

A segurança e eficácia não foram adequadamente determinadas em crianças e adolescentes. Deve-se ter cautela no tratamento de crianças pré-púberes em tratamento com DURATESTON[®].

9. REAÇÕES ADVERSAS

Devido à natureza de DURATESTON[®], as reações adversas não podem ser revertidas rapidamente com a descontinuação do tratamento. Medicamentos injetáveis, em geral, podem causar reação no local da injeção.

As seguintes reações adversas têm sido associadas com a terapêutica androgênica em geral.

Tabulação de Reações Adversas

A seguinte convenção foi utilizada para a classificação de frequência: Muito comum ($\geq 1/10$), Comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$), Incomum ($\geq 1/1000$ e $< 1/100$), Rara ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1000$), Muito rara ($< 1/10.000$) e Desconhecido (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Classe de sistema de Órgão (SOC)	Reação Adversa	Frequência
Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (inclusive cistos e pólipos)	Câncer prostático ¹	Desconhecido
Distúrbios dos sistemas hematológico e linfático	Policitemia	Desconhecido
Distúrbios cardíacos	Infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, insuficiência cardíaca crônica, parada cardíaca, morte cardíaca súbita, hipertrofia cardíaca, cardiomiopatia, arritmia ventricular, taquicardia ventricular, eventos trombóticos e embólicos venosos/arteriais (incluindo Trombose Venosa Profunda), embolia pulmonar, trombose da artéria coronária, oclusão da artéria carótida, trombose intracraniana do seio venosa, acidente vascular encefálico, e acidente vascular cerebral isquêmico.	Desconhecido
Distúrbios metabólicos e nutricionais	Retenção de líquidos	Desconhecido
Distúrbios endócrinos	Hipogonadismo secundário	Desconhecido
Distúrbios psiquiátricos	Depressão, nervosismo, transtornos do humor, aumento e/ou redução da libido	Desconhecido
Distúrbios vasculares	Hipertensão	Desconhecido
Distúrbios gastrintestinais	Náusea	Desconhecido
Distúrbios hepatobiliares	Função hepática anormal ¹	Desconhecido
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	Prurido, acne	Desconhecido
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	Mialgia	Desconhecido
Distúrbios do sistema reprodutor e mama	Ginecomastia, oligospermia, priapismo, hiperplasia prostática benigna ²	Desconhecido
Investigações	Níveis anormais de lipídeos ³ , PSA aumentado, hematócrito aumentado, contagem de glóbulos vermelhos aumentado, hemoglobina aumentada	Desconhecido.

¹Progressão de câncer prostático subclínico

²Crescimento prostático (para estado eugonadal)

³Diminuição no colesterol LDL e HDL e triglicérides plasmáticos.

Os termos utilizados para descrever as reações adversas no quadro acima também consideram seus sinônimos e termos relacionados.

Abuso de drogas e dependência:

A testosterona, muitas vezes em combinação com outros esteroides androgênicos anabólicos (EAA), tem sido objeto de abuso em doses superiores à recomendada para a indicação aprovada (veja o item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”). As seguintes reações adversas adicionais foram notificadas no contexto de abuso de testosterona/ EAA:

Distúrbios endócrinos: hipogonadismo secundário¹.

Distúrbios psiquiátricos: hostilidade, agressão¹, transtorno psicótico¹, mania, paranoia e alucinação.

Distúrbios cardíacos: infarto do miocárdio¹, insuficiência cardíaca¹, insuficiência cardíaca crônica^{1,2}, parada cardíaca, morte cardíaca súbita, hipertrofia cardíaca^{1,2}, miocardiopatia¹, arritmia ventricular, taquicardia ventricular¹, trombose venosa/arterial e eventos embólicos (incluindo trombose venosa profunda¹, embolia pulmonar¹, trombose da artéria coronária, oclusão da artéria carótida^{1,2}, trombose dos seios venosos cerebrais^{1,2}), acidente vascular cerebral e acidente vascular cerebral isquêmico.

Distúrbios hepatobiliares: peliose hepática¹, colestase, lesão hepática, icterícia¹ e insuficiência hepática.

Distúrbios dos tecidos cutâneos e subcutâneos: alopecia¹.

Distúrbios do sistema reprodutor e da mama: atrofia testicular, azoospermia, infertilidade (nos homens), clitóris hipertrofiado e atrofia mamária (em mulheres).

¹ Foi relatado com DURATESTON®

² Com desfechos fatais em alguns casos

População pediátrica:

As seguintes reações adversas foram reportadas em crianças pré-púberes em tratamento com androgênios: desenvolvimento sexual precoce, frequência aumentada de ereções, aumento fállico e fechamento das epífises prematuro.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da ANVISA.

10. SUPERDOSE

A toxicidade aguda da testosterona é baixa.

Se ocorrerem sintomas de superdose crônica (por exemplo, policitemia, priapismo) o tratamento deve ser descontinuado e após o desaparecimento dos sintomas, deve ser retomado em doses mais baixas.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III. DIZERES LEGAIS

MS.: 1.3764.0164

Farm. Resp.: Ewerton Luiz Favoretti

CFR-ES nº 3042



Fabricado por: **Eurofarma Laboratórios S.A.**
Rodovia Pres. Castelo Branco, Km 35,6, Itapevi, SP

Registrado por: **Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.**
Av. Acesso Rodoviário, Módulo 01, Quadra 09, TIMS – Serra/ES
CNPJ: 02.433.631/0001-20
Indústria Brasileira

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.**

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 06/02/2023.



DURATESTON_BU_PS_004

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões	Apresentações relacionadas
20/12/2013	1072715/13-9	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VP 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	30 MG + 60 MG + 100 M G + 60 MG SOL INJ CT AMP VD INC X 1 ML
02/12/2015	1048172/15-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/08/2015	0754228/15-3	10278 - MEDICAMENTO NOVO – Alteração de Texto de Bula	29/09/2015	VP 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS 1. INDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	30 MG + 60 MG + 100 M G + 60 MG SOL INJ CT AMP VD INC X 1 ML

23/06/2017	1264221/17-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	30 MG + 60 MG + 100 M G + 60 MG SOL INJ CT AMP VD INC X 1 ML
29/01/2019	0087303/19-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/05/2017	0795656/17-8	11200 - MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de transferência de titularidade de registro (operação comercial)	28/08/2017	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? III - DIZERES LEGAIS	VP/VPS	30 MG + 60 MG + 100 M G + 60 MG SOL INJ CT AMP VD INC X 1 ML
			05/07/2016	2036257/16-9	10151-MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional	10/09/2018	VPS 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR III - DIZERES LEGAIS		
26/04/2021	1597383/21-2	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VPS 9. REAÇÕES ADVERSAS (Vigimed)	VPS	30 MG + 60 MG + 100 M G + 60 MG SOL INJ CT AMP VD INC X 1 ML
15/07/2022	44318292/22-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VP 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? VPS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP/VPS	30 MG + 60 MG + 100 M G + 60 MG SOL INJ CT AMP VD INC X 1 ML

06/02/2023	A ser gerado no momento da submissão	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VP 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? III. DIZERES LEGAIS? VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	30 MG + 60 MG + 100 M G + 60 MG SOL INJ CT AMP VD INC X 1 ML
------------	--------------------------------------	--	----	----	----	----	--	--------	--