

## RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Androgel 16,2 mg/g gel transdermique

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un gramme de gel contient 16,2 mg de testostérone. Une action sur la pompe délivre 1,25 g de gel contenant 20,25 mg de testostérone.  
Excipient à effet notoire : ce médicament contient 0,9 g d'alcool (éthanol) dans chaque dose de 1,25 g de gel.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gel transdermique

Gel transparent ou légèrement opalescent, incolore.

### 4. DONNÉES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est indiqué chez l'adulte pour le traitement substitutif d'un hypogonadisme masculin quand le déficit en testostérone a été confirmé cliniquement et biologiquement (voir 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

## 4.2 Posologie et mode d'administration

### Posologie

#### *Adulte et sujet âgé*

La posologie recommandée est de deux pressions sur la pompe (soit 40,5 mg de testostérone) appliquées une fois par jour, environ à la même heure, de préférence le matin. La dose quotidienne sera adaptée par le médecin en fonction de la réponse clinique ou biologique de chaque patient, sans dépasser quatre pressions sur la pompe, soit 81 mg de testostérone par jour. L'ajustement de la posologie devra être effectué par paliers d'une pression sur la pompe.

La dose doit être déterminée sur la base des concentrations sanguines matinales en testostérone avant l'administration. L'état d'équilibre des concentrations sanguines de testostérone est atteint environ à partir du 2<sup>e</sup> jour du traitement par ce médicament. L'adaptation de la posologie se fait en fonction de la testostéronémie, mesurée le matin avant l'application du produit, une fois l'état d'équilibre atteint. Les concentrations sanguines en testostérone doivent être évaluées périodiquement afin d'assurer que le patient reçoive la dose appropriée. La posologie peut être diminuée si la testostéronémie dépasse le niveau souhaité. Si la concentration est faible, la posologie peut être augmentée par étapes sans dépasser 81 mg de testostérone (quatre pressions sur la pompe).

Le traitement doit être arrêté si la testostéronémie dépasse constamment la plage normale à la dose quotidienne la plus faible de 20,25 mg (1,25 g de gel, soit une pression sur la pompe) ou si une testostéronémie normale n'est pas obtenue avec la dose la plus élevée de 81 mg (5 g de gel, soit quatre pressions sur la pompe).

#### *Patients souffrant d'une insuffisance rénale ou hépatique sévère*

Veuillez consulter la rubrique 4.4 Mises en garde particulières et précautions d'emploi.

#### *Population pédiatrique*

L'innocuité et l'efficacité ce médicament n'ont pas été établies chez les garçons de moins de 18 ans. Aucune donnée n'est disponible.

#### *Utilisation chez la femme*

L'utilisation de ce médicament n'est pas indiquée chez la femme.

#### Mode d'administration

Voie transdermique.

Les patients doivent être informés que d'autres personnes (y compris les enfants et les adultes) ne doivent pas entrer en contact avec la zone corporelle où le gel de testostérone a été appliqué (voir rubrique 4.4).

L'application doit être faite par le patient lui-même, sur une peau propre, sèche et saine, sur les deux épaules ou sur les deux bras.

Le gel doit être étalé simplement en couche mince sur la peau. Il n'est pas nécessaire de frotter la peau. Laisser sécher le gel au moins 3 à 5 minutes avant de s'habiller.

- Laver soigneusement les mains à l'eau et au savon après l'application du gel
- Lorsque le gel a séché, couvrir le(s) site(s) d'application avec un vêtement propre (par exemple un T-shirt).

Après l'application de ce médicament, les patients doivent attendre au moins une heure avant de prendre une douche ou un bain.

Ne pas appliquer le gel sur les organes génitaux, la quantité importante d'alcool dans le gel pouvant entraîner une irritation locale.

Avant d'obtenir une première dose complète, il est nécessaire d'amorcer la pompe du réservoir. Pour ce faire, le réservoir étant en position verticale, appuyez lentement et complètement sur le piston à trois reprises. Éliminez le gel issu des trois premières pressions en toute sécurité. L'amorçage de la pompe est uniquement nécessaire avant la première dose.

Après l'amorçage, appuyer complètement sur le piston pour délivrer 1,25 g de ce médicament dans la paume de la main et appliquer le gel sur les épaules et les bras.

#### Contact peau à peau

Avant tout contact physique étroit avec une autre personne (adulte ou enfant), lavez le site d'application à l'eau et au savon une fois que le délai recommandé (au moins 1 heure) s'est écoulé et couvrez-le à nouveau avec des vêtements propres.

Pour plus d'informations sur le lavage après l'administration, voir la rubrique 4.4 (sous-rubrique Transfert de peau à peau).

## 4.3 Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué :

- en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- en cas de cancer de la prostate ou cancer du sein connu ou suspecté

#### 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Ce médicament ne doit être utilisé que si un hypogonadisme (hypo- ou hypergonadotrophique) a été démontré et si les autres étiologies, pouvant être à l'origine de la symptomatologie, ont été exclues avant de démarrer le traitement. Le déficit en testostérone doit être clairement démontré par des signes cliniques (régression des caractères sexuels secondaires, modification de la composition corporelle, fatigue, diminution de la libido, dysfonction érectile, etc.) et confirmée par 2 dosages séparés de la testostéronémie. Actuellement, il n'existe pas de consensus quant aux valeurs normales de la testostéronémie en fonction de l'âge. Cependant, il devrait être pris en compte que les valeurs physiologiques de la testostéronémie diminuent avec l'âge.

En raison de la variabilité des résultats entre les différents laboratoires, tous les dosages doivent être effectués par le même laboratoire pour un sujet donné.

Avant d'instaurer un traitement à base de testostérone, les patients devraient subir impérativement un examen approfondi afin d'écartier tout risque de cancer de la prostate préexistant. Une surveillance attentive et régulière de la prostate et des seins devra être conduite selon les méthodes recommandées (toucher rectal et dosage du PSA - antigène spécifique de la prostate) au moins une fois par an chez tout patient suivant un traitement par la testostérone et deux fois par an chez les sujets âgés et les patients à risque (facteurs cliniques ou familiaux).

Les androgènes peuvent accélérer l'évolution d'un cancer de la prostate infraclinique ou d'une hyperplasie bénigne de la prostate.

Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant un cancer avec un risque d'hypercalcémie (et d'hypercalciurie associée), liée à des métastases osseuses. Il est recommandé d'assurer un suivi régulier de la calcémie chez ces patients.

Chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale sévère ou de pathologies cardiaques ischémiques, le traitement par la testostérone pourrait entraîner des complications sévères caractérisées par un œdème, avec ou sans insuffisance cardiaque congestive. Dans ce cas, le traitement doit être interrompu immédiatement. De plus, un traitement par diurétique peut être nécessaire.

La testostérone peut entraîner une élévation de la pression artérielle. Par conséquent ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les hommes présentant une hypertension.

La testostérone doit être utilisée avec prudence chez les patients souffrant de thrombophilie ou présentant des facteurs de risque de thromboembolie veineuse (TEV) car des événements thromboemboliques ont été rapportés chez ces patients sous traitement par testostérone, lors d'études et de suivi post commercialisation (par exemple : thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire, thrombose oculaire). Chez les patients atteints de thrombophilie, des cas de TEV ont été rapportés même sous traitement anticoagulant. Par conséquent, la poursuite du traitement par la testostérone après un premier événement thrombotique doit être évaluée attentivement. En cas de poursuite du traitement, d'autres mesures doivent être prises afin de réduire au maximum le risque de TEV.

Les taux de testostérone doivent être contrôlés avant le début du traitement, puis à intervalles réguliers pendant le traitement. Les cliniciens doivent ajuster la posologie à chaque patient, afin de s'assurer que les taux de testostérone sont maintenus à un niveau eugonadique.

Chez les patients suivant un traitement androgénique au long cours, les paramètres biologiques suivants doivent être contrôlés régulièrement : taux d'hémoglobine, hématoците (pour détecter une polyglobulie), fonction hépatique et bilan lipidique. Actuellement, il n'existe pas de consensus quant aux valeurs de référence de la testostéronémie en fonction de l'âge. Cependant, la diminution des valeurs physiologiques de la testostéronémie avec l'âge doit être prise en compte.

Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients souffrant d'épilepsie et de migraine car leur état pourrait être aggravé.

Il a été rapporté dans la littérature des risques d'augmentation d'apnée du sommeil lors de traitement par les esters de testostérone chez les sujets traités pour hypogonadisme, en particulier chez les sujets à risques présentant une obésité ou une pathologie respiratoire chronique.

Une amélioration de la sensibilité à l'insuline peut être observée chez les patients traités par androgènes et peut nécessiter une diminution de la posologie des antidiabétiques (voir rubrique 4.5). Un suivi de la glycémie et du taux en HbA1c est conseillé aux patients traités par androgènes.

Certains signes cliniques de type : irritabilité, nervosité, prise de poids, érections prolongées ou fréquentes peuvent témoigner d'une androgénisation trop intense et nécessitent une adaptation posologique.

En cas de réaction sévère au niveau du site d'application, le traitement doit être reconsidéré et arrêté si nécessaire.

Les sportifs doivent être avertis que cette spécialité pharmaceutique contient une substance active (la testostérone), susceptible de produire un résultat positif lors des contrôles antidopage.

Avec des doses importantes d'androgènes exogènes, la spermatogenèse peut être supprimée de manière réversible par rétroaction de l'hormone folliculo-stimulante hypophysaire (FSH), ce qui peut potentiellement conduire à des effets indésirables sur les paramètres séminaux, dont la numération des spermatozoïdes.

Une gynécomastie peut parfois se développer et persister chez les patients traités par androgènes pour hypogonadisme.

Ce médicament ne doit pas être utilisé chez la femme en raison de possibles effets virilisants.

#### Transfert de peau à peau

Si aucune précaution n'est prise, un transfert du gel de testostérone à une autre personne peut se produire à tout moment après l'administration lors d'un contact physique étroit avec la zone d'application du gel, induisant une augmentation du taux de testostérone et, en cas de contact répété (androgénisation accidentelle), de possibles effets indésirables (par exemple, augmentation de la pilosité sur le visage et/ou le corps, mue de la voix, irrégularités du cycle menstruel chez la femme, puberté précoce et développement des organes génitaux chez l'enfant). Des précautions supplémentaires doivent être prises lors de l'utilisation de ce produit et en cas de contact physique étroit avec des enfants, car on ne peut exclure une transmission secondaire de la testostérone par l'intermédiaire des vêtements. Consultez un médecin en cas de signes et de symptômes chez une autre personne pouvant avoir été exposée accidentellement au gel de testostérone. Le médecin doit informer soigneusement le patient du risque de transfert de testostérone, par exemple lors d'un contact avec une autre personne, y compris des enfants, et doit lui communiquer les consignes de sécurité. Le médecin traitant doit accorder une attention particulière aux patients présentant un risque majeur de ne pas pouvoir suivre les

instructions de la rubrique Mode d'administration (voir rubrique 4.2). Il est essentiel de respecter la technique d'application en cas de contact physique avec une autre personne. Avant tout contact physique étroit avec une autre personne (adulte ou enfant), laver le site d'application à l'eau et au savon une fois que le délai recommandé (au moins 1 heure) s'est écoulé et couvrir à nouveau le site avec des vêtements propres. Si une personne entre en contact avec ce médicament, elle doit immédiatement laver la zone affectée à l'eau et au savon.

Ce produit contient de l'éthanol ; chez les nouveau-nés (prématurés et nouveau-nés à terme), des concentrations élevées d'éthanol peuvent provoquer des réactions locales graves et une toxicité systémique en raison d'une absorption importante par la peau immature (en particulier en cas d'occlusion).

Les femmes enceintes doivent éviter tout contact avec les sites d'application de ce médicament. En cas de grossesse de sa partenaire, le patient devra être d'autant plus vigilant quant aux précautions d'utilisation décrites ci-dessus (voir également rubrique 4.6).

Ce médicament contient 0,9 g d'alcool (éthanol) dans chaque dose de 1,25 g de gel. Il peut provoquer une sensation de brûlure sur la peau endommagée.

Ce médicament contient de l'éthanol destiné à faciliter la libération transdermique, et est inflammable. Il convient de prendre des mesures pour éviter toute source de chaleur ou de flamme nue lors de l'administration du produit, jusqu'à ce que le gel ait séché sur la peau.

## 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

### **Anticoagulants oraux**

En raison des modifications de l'effet anticoagulant (augmentation de l'effet de l'anticoagulant oral par modification de la synthèse hépatique des facteurs de la coagulation et inhibition compétitive au niveau des liaisons aux protéines plasmatiques), un contrôle plus fréquent du taux de prothrombine et du rapport international normalisé (INR) est recommandé. Les patients sous anticoagulants oraux nécessitent une surveillance attentive particulièrement au début ou à l'arrêt du traitement par androgènes.

### **Corticostéroïdes**

L'administration concomitante de testostérone et d'ACTH ou de corticostéroïdes peut augmenter le risque d'apparition d'œdèmes. Par conséquent, ces médicaments doivent être administrés avec prudence, en particulier chez les patients souffrant de maladie cardiaque, rénale ou hépatique.

### **Analyses de laboratoire**

Interaction avec les analyses de laboratoire : les androgènes peuvent diminuer les taux de globuline fixant la thyroxine (TBG), entraînant une réduction des concentrations sériques de  $T_4$  et une augmentation du captage sur résine de la  $T_3$  et de la  $T_4$ . Néanmoins, les taux d'hormones thyroïdiennes libres restent inchangés et sans manifestation clinique d'insuffisance thyroïdienne.

### **Médicament pour le diabète**

Des modifications de la sensibilité à l'insuline, de la tolérance au glucose, du contrôle glycémique, de la glycémie et du taux d'hémoglobine ont été rapportées avec les androgènes. Chez les patients diabétiques, la posologie des médicaments antidiabétiques devra peut-être être réduite.

### **Ecrans solaires**

L'application d'un écran solaire ou d'une lotion ne réduit pas l'efficacité du médicament.

#### 4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

##### Fertilité

La spermatogénèse peut être supprimée de façon réversible par ce médicament.

##### Grossesse

Ce médicament est destiné exclusivement aux hommes.

Ce médicament n'est pas indiqué chez la femme enceinte.

Les femmes enceintes doivent éviter tout contact avec ce médicament (voir rubrique 4.4) car il peut avoir des effets virilisants indésirables pour le fœtus. En cas de contact accidentel de peau à peau, laver soigneusement avec de l'eau et du savon dès que possible.

##### Allaitement

Ce médicament n'est pas indiqué chez la femme allaitante.

#### 4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

#### 4.8 Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Effets indésirables

Les effets indésirables énumérés dans le tableau ci-dessous reposent sur des données de post commercialisation, des essais cliniques et des effets de classe.

##### a. Résumé du profil de sécurité

À la posologie recommandée, les effets indésirables les plus fréquemment observés par jour ont été des réactions cutanées au site d'application (érythème, acné, sécheresse cutanée), de l'anxiété et de l'asthénie.

##### b. Tableau des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés lors d'essais cliniques et issus de l'expérience post-commercialisation (notifications spontanées ou cas mentionnés dans la littérature) sont énumérés ci-dessous.

Les effets indésirables sont listés ci-dessous selon les catégories suivantes de fréquence : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque catégorie de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Tableau des effets indésirables de la testostérone administrée par voie transdermique

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Effets indésirables - terme préférentiel				
	Fréquent ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ , $\geq 1/100$ )	Rare ( $\geq 1/10\ 000$ , $< 1/1\ 000$ )	Très rare ( $< 1/10\ 000$ )	Fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles)
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incl kystes et polypes)			Tumeur hépatique		Cancer de la prostate

Troubles du métabolisme et de la nutrition					Prise de poids, modifications des électrolytes (rétention de sodium, de chlorure, de potassium, de calcium, de phosphate inorganique et d'eau) en cas de traitement à forte dose et/ou prolongé.
Affections psychiatriques	Troubles de l'humeur, symptômes émotionnels (sauts d'humeur, troubles affectifs, colère, agressivité, impatience, insomnie, rêves anormaux, augmentation de la libido)				Nervosité, dépression, hostilité
Affections du système nerveux	Sensations vertigineuses, paresthésie, amnésie, hyperesthésie, céphalées				
Affections vasculaires	Hypertension	Hypertension maligne, bouffées de chaleur/bouffées congestives, phlébite			
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales					Apnée du sommeil
Affections gastro-intestinales	Diarrhée	Douleur buccale, distension abdominale			
Affections hépatobiliaires				Ictère, résultats anormaux aux tests de la fonction hépatique	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Alopécie, urticaire,	Acné, hirsutisme, rash cutané, sécheresse cutanée, séborrhée, lésions cutanées, dermatite de contact, modifications de la couleur des cheveux, hypersensibilité au site d'application, prurit au site d'application			réactions cutanées <sup>2</sup>
Affections du rein et des voies urinaires					Obstruction des voies urinaires
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif					Crampes musculaires

Affections des organes de reproduction et du sein	Gynécomastie <sup>1</sup>	Affections du mamelon, anomalies de la prostate, douleur testiculaire, augmentation de la fréquence des érections	Priapisme		Modifications de la libido ; le traitement par des doses élevées de préparations à base de testostérone interrompt ou réduit généralement de manière réversible la spermatogenèse, réduisant ainsi la taille des testicules
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réaction au site d'application	Œdème qui prend le godet,			Asthénie, malaise, œdème, réactions d'hypersensibilité, augmentation des cas de rétention d'eau et d'œdème <sup>3</sup>
Investigations	Modifications des examens de laboratoire (polyglobulie, lipides), augmentation de l'hématocrite, augmentation de l'hémoglobine, augmentation du nombre de globules rouges	Augmentation du taux de PSA			Prise de poids
<p>1. Peut se développer et persister chez les patients traités par la testostérone pour un hypogonadisme.</p> <p>2. Réactions cutanées : en raison de l'alcool contenu dans le produit, des applications fréquentes sur la peau peuvent provoquer une irritation et un dessèchement de la peau</p> <p>3. L'administration de testostérone à doses élevées ou à long terme augmente occasionnellement les cas de rétention d'eau et d'œdème</p>					

#### **Déclaration des effets indésirables suspectés**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration :

#### **Belgique**

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de santé

[www.afmps.be](http://www.afmps.be)

Division Vigilance :

Site internet: [www.notifierunefetindesirable.be](http://www.notifierunefetindesirable.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

#### **Luxembourg**

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé Site internet :

[www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance)

## 4.9 Surdosage

#### **Symptômes**

Le taux sérique de testostérone devrait être dosé si les signes cliniques indiquent une surexposition aux androgènes. Des rashes cutanés au site d'application ont également été rapportés dans des cas de surdosage avec ce médicament.

#### **Traitement**

Le traitement du surdosage consiste à laver le site d'application immédiatement et d'arrêter le traitement si cela est conseillé par le médecin traitant.

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Androgènes, Code ATC : G03B A03.

Les androgènes endogènes, principalement la testostérone, sécrétés par les testicules et son principal métabolite, la DHT, sont responsables du développement des organes génitaux externes et internes et du maintien des caractères sexuels secondaires (développement de la pilosité, mue de la voix, apparition de la libido). Les androgènes ont également un effet sur l'anabolisme protéidique, le développement de la musculature squelettique et de la distribution de la graisse corporelle, la réduction de l'élimination urinaire d'azote, de sodium, de potassium, de chlorures, de phosphore et d'eau.

La testostérone diminue la sécrétion hypophysaire de gonadotrophines.

Les effets de la testostérone sur certains organes cibles ne se manifestent qu'après conversion au niveau périphérique de la testostérone en œstradiol, qui se lie alors aux récepteurs nucléaires des œstrogènes des cellules cibles, par exemple, dans l'hypophyse, le tissu adipeux, le cerveau, l'os et les cellules de Leydig dans le testicule.

### 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

#### Absorption

L'absorption percutanée de la testostérone après administration de ce médicament varie entre 1% et 8,5%.

#### Distribution

Après absorption percutanée, la testostérone diffuse dans la circulation générale à des taux relativement constants au cours du nyctémère.

La concentration sérique de testostérone augmente dès la première heure après l'application pour atteindre l'état d'équilibre à partir du deuxième jour. Les variations quotidiennes du taux de testostérone sont alors d'amplitude similaire à celles observées au cours du rythme circadien de la testostérone endogène. La voie percutanée évite ainsi les pics de distribution sanguine induits par les injections. Elle n'entraîne pas de concentrations hépatiques supra-physiologiques du stéroïde, contrairement à l'androgénothérapie par voie orale.

#### Biotransformation

L'administration de 2,5 g de ce médicament produit une augmentation moyenne du taux de testostérone plasmatique d'environ 2,2 ng/ml (7,7 nmol/l).

À l'arrêt du traitement, la décroissance du taux de testostérone commence environ 2 h après la dernière administration. Le retour au taux de base s'effectue en environ 72 à 96 heures après la dernière administration.

Les principaux métabolites actifs de la testostérone sont la dihydrotestostérone et l'œstradiol.

#### Élimination

La testostérone est principalement éliminée dans l'urine sous forme de métabolites conjugués, une faible quantité étant éliminée sous forme inchangée dans les fèces.

Au cours de l'étude de phase III, menée à double insu, à la fin d'une période de traitement de 112 jours, pendant laquelle la dose de ce médicament pouvait être déterminée sur la base des concentrations en testostérone totale, 81,6 % (IC 75,1-87,0 %) des hommes avaient une concentration en testostérone totale dans la plage normale des jeunes hommes eugonadiques (300 -1 000 ng/dl). Chez les patients prenant une dose quotidienne de ce médicament, la moyenne ( $\pm$ ET) de la concentration quotidienne en testostérone au jour 112 ( $C_{av}$ ) était de 561 ( $\pm$ 259) ng/dl, la  $C_{max}$  moyenne était de 845 ( $\pm$ 480) ng/dl et la  $C_{min}$  moyenne était de 334 ( $\pm$ 155) ng/dl. Les concentrations correspondantes au jour 182 (période de double insu) étaient  $C_{av}$  536 ( $\pm$ 236) ng/dl,  $C_{max}$  moyenne 810 ( $\pm$ 497) ng/dl et  $C_{min}$  moyenne 330 ( $\pm$ 147) ng/dl.

Au cours de l'étude de phase III, menée en ouvert, à la fin d'une période de traitement de 264 jours, pendant laquelle la dose de ce médicament pouvait être déterminée sur la base de la concentration totale en testostérone, 77 % (IC 69,8-83,2 %) des hommes avaient une concentration totale en testostérone dans la plage normale des jeunes hommes eugonadiques (300 -1 000 ng/dl).

Chez les patients prenant une dose quotidienne de ce médicament, la moyenne ( $\pm$ ET) de la concentration quotidienne en testostérone au jour 266 ( $C_{av}$ ) était de 459 ( $\pm$ 218) ng/dl, la  $C_{max}$  moyenne était de 689 ( $\pm$ 414) ng/dl et la  $C_{min}$  moyenne était de 305 ( $\pm$ 121) ng/dl. Les concentrations correspondantes au jour 364 (extension de la période en ouvert) étaient  $C_{av}$  454 ( $\pm$ 193) ng/dl,  $C_{max}$  moyenne 698 ( $\pm$ 382) ng/dl et  $C_{min}$  moyenne 302 ( $\pm$ 126) ng/dl.

### 5.3 Données de sécurité préclinique

La testostérone s'est révélée non mutagène *in vitro* selon le modèle des mutations réverses (test d'Ames) ou des cellules ovariennes de hamster. Lors des études chez les animaux de laboratoire, il est apparu un lien entre le traitement par les androgènes et certains cancers. Des données expérimentales chez les rats ont montré une augmentation de l'incidence du cancer de la prostate après traitement par la testostérone.

Les hormones sexuelles sont connues pour faciliter le développement de certaines tumeurs induites par des agents carcinogènes connus. L'importance de ces résultats et le risque réel pour l'être humain n'ont pas été élucidés.

Il a été rapporté que l'administration de testostérone exogène supprimait la spermatogenèse chez le rat, le chien et les primates non humains, cette suppression étant réversible à l'arrêt du traitement.

## 6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

### 6.1 Liste des excipients

Carbomère 980 Myristate d'isopropyle Éthanol à 96 % Hydroxyde de sodium Eau purifiée

### 6.2 Incompatibilités

Sans objet

### 6.3 Durée de conservation

3 ans.

### 6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

## 6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Réceptif multidose avec pompe doseuse (comportant un réservoir en polypropylène avec une poche doublée en LDPE) qui contient 88 g de gel et délivre au minimum 60 doses.

Tailles de l'emballage extérieur :

1 réceptif par boîte en carton

Fourni en boîtes de 1, 2, 3 ou 6 réceptifs.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## 6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

## 7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Besins Healthcare Rue Washington 80  
1050 Ixelles Belgique

## 8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Belgique : BE489351

Luxembourg : 2016110276

- 0824202 (1\*1 réceptif multidose)
- 0824216 (2\*1 réceptif multidose)
- 0824233 (3\*1 réceptif multidose)
- 0824247 (6\*1 réceptif multidose)

## 9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 22 février 2016.

Date de dernier renouvellement : 03 février 2021

## 10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte : 10/2024