

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Vestilora 16,2 mg/g gel transdermique

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un gramme de gel contient 16,2 mg de testostérone. Une pression 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 visqueux, transparent et incolore.

4. DONNEES 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^e 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. 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 spéciales 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

Ce médicament n'est pas indiqué 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 du corps où le gel de testostérone a été appliqué (voir section 4.4).

L'application doit être faite par le patient lui-même, sur une peau propre, sèche et saine, sur les deux épaules et 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 la zone d'application à l'eau et au savon une fois le délai recommandé (au moins 1 heure) écoulé, puis recouvrez-la d'un vêtement propre. Il est conseillé aux patients de porter en permanence des vêtements couvrant la zone d'application afin d'éviter toute transmission accidentelle à d'autres personnes ou aux animaux domestiques.

Pour plus d'informations concernant le lavage post-dose, voir la section 4.4 (sous-section Transfert peau à peau).

4.3 Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué :

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

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'écarter 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 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, hématocrite (pour détecter une polyglobulie), fonction hépatique et bilan lipidique. À l'heure actuelle, il n'existe pas de consensus sur les taux de testostérone de référence en fonction de l'âge. Cependant, il convient de noter que, physiologiquement, le taux de testostérone dans le sang diminue avec l'âge.

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.

Il convient d'attirer l'attention des athlètes sur le fait que ce médicament breveté contient une substance active (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

En l'absence de précautions, le gel de testostérone peut être transmis à d'autres personnes par contact physique étroit à tout moment après l'application, entraînant une augmentation du taux de testostérone sérique et d'éventuels effets indésirables (par exemple, pilosité faciale et/ou corporelle accrue, abaissement de la voix, irrégularités du cycle menstruel chez la femme et puberté précoce et développement des organes génitaux chez l'enfant) en cas de contacts répétés (androgénisation involontaire). Une vigilance accrue est de mise lors de l'utilisation de ce produit et en cas de contact physique étroit avec des enfants, car une transmission secondaire de testostérone à travers les vêtements ne peut être exclue. Consultez un médecin en cas de signes ou de symptômes chez une personne ayant pu être exposée accidentellement au gel de testostérone. Le médecin doit informer le patient avec précision du risque de transmission de testostérone, notamment lors de contacts avec d'autres personnes, y compris des enfants, et lui communiquer les consignes de sécurité. Le médecin traitant doit porter une attention particulière aux patients présentant un risque élevé de ne pas pouvoir suivre les instructions relatives au mode d'administration (voir rubrique 4.2). Il est essentiel de respecter scrupuleusement la technique d'application lors de tout contact physique avec une autre personne. Avant tout contact physique étroit avec une autre personne (adulte ou enfant), lavez la zone d'application à l'eau et au savon après le délai recommandé (au moins 1 heure) et recouvrez-la d'un vêtement propre. En cas de contact avec ce médicament, la personne concernée doit immédiatement se laver les mains à l'eau et au savon.

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

Les femmes enceintes doivent éviter tout contact avec les zones d'application de ce médicament. En cas de grossesse de la partenaire, le patient doit être particulièrement attentif aux précautions d'emploi décrites ci-dessus (voir également la rubrique 4.6).

Ce médicament contient 0,9 g d'alcool (éthanol) par dose de 1,25 g de gel.

Il peut provoquer une sensation de brûlure sur une peau lésée.

Ce médicament contient de l'éthanol pour faciliter son application transdermique et est inflammable. Il convient d'éviter toute source de chaleur ou flamme nue lors de l'application 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 T4 et une augmentation du captage sur résine de la T3 et de la T4. Néanmoins, les taux d'hormones thyroïdiennes libres restent inchangés et sans manifestation clinique d'insuffisance thyroïdienne.

Insuline et autres antidiabétiques :

Les androgènes peuvent améliorer la tolérance au glucose et diminuer les besoins en insuline ou autres antidiabétiques chez les patients diabétiques (voir rubrique 4.4). Les patients diabétiques doivent donc faire l'objet d'une surveillance particulière, notamment en début et en fin de traitement, ainsi qu'à intervalles réguliers pendant le traitement par gel transdermique de Vestilora gel.

L'utilisation concomitante d'un traitement de substitution par la testostérone et d'inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT-2) a été associée à un risque accru d'érythrocytose. Ces deux substances pouvant augmenter indépendamment le taux d'hématocrite, un effet cumulatif est possible (voir également rubrique 4.4). La surveillance de l'hématocrite et du taux d'hémoglobine est recommandée chez les patients recevant les deux traitements.

Écrans solaires :

L'application d'un écran solaire ou d'une lotion n'en diminue pas l'efficacité.

Se laver 2 heures après l'application n'a pas d'effet significatif sur le taux de testostérone dans le sang.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Fertilité

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

Grossesse

Ce médicament est destiné exclusivement aux hommes.

Ce médicament est contre-indiqué chez la femme enceinte ou allaitante.

Les femmes enceintes doivent éviter tout contact avec ce médicament (voir rubrique 4.4) car ce produit peut avoir des effets virilisants indésirables sur le fœtus. En cas de contact accidentel avec la peau, se laver abondamment à l'eau et au 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

Aucune étude n'a été réalisée sur les effets de ce médicament sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Ce médicament n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables mentionnés dans le tableau sont basés sur des données post-commercialisation, des essais cliniques et des effets de classe.

a. Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment observés à la dose journalière recommandée de gel étaient des réactions cutanées au site d'application (érythème, acné, sécheresse cutanée) et des symptômes émotionnels.

b. Liste tabulaire des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés lors des essais cliniques et tirés de l'expérience post-commercialisation via des notifications spontanées ou des cas rapportés 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).

Tableau des effets indésirables de la testostérone administrée par voie transdermique

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Fréquent ($\geq 1/100$; $< 1/10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$; $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10\ 000$; $< 1/1\ 000$)	Très rare ($< 1/10\ 000$)	Fréquence indéterminée (ne peut 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, chlorure, potassium, calcium, phosphate inorganique et eau) lors d'un traitement à forte dose et/ou prolongé
Affections psychiatriques	Troubles de l'humeur, symptômes émotionnels (sautes d'humeur, troubles affectifs, colère, agressivité, impatience, insomnie, rêves anormaux, augmentation de la libido)				Nervosité, dépression, hostilité
Affections du système nerveux	Sensations vertigineuse, paresthésie, amnésie, hyperesthésie, céphalées				
Affections vasculaires	Hypertension	Hypertension maligne, bouffées de chaleur/bouffées congestives, phlébite			

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales					Apnée du sommeil
Affections gastrointestinales	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 ²
Affections du rein et des voies urinaires					Obstruction urinaire
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif					Crampes musculaires
Affections des organes de reproduction et du sein	Gynaecomastie ¹	Affections du mamelon, anomalies de la prostate, douleur testiculaire, augmentation de la fréquence des érections	Priapisme		Les modifications de la libido, un traitement à fortes doses de préparations de testostérone interrompent ou réduisent fréquemment et de manière réversible la spermatogenèse, diminuant ainsi la taille des testicules
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réaction au site d'application	OEdème qui prend le godet			Asthénie, malaise, œdème, réactions d'hypersensibilité, augmentation de la fréquence de la rétention d'eau et des œdèmes ³
Investigations	Modifications des examens de laboratoire Augmentation du taux de PSA Prise de (polyglobulie, lipides), augmentation de l'hématocrite, augmentation de l'hémoglobine, augmentation du nombre	Augmentation du taux de PSA			

1. Peut se développer et persister chez les patients traités par la testostérone pour un hypogonadisme.

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

3. L'administration de testostérone à doses élevées ou à long terme augmente occasionnellement les cas de rétention d'eau et d'œdème.

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 l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, www.afmps.be, Division Vigilance: Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be; e-mail: adr@fagg-afmps.be.

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. PROPRIETES 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 protidique, 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 estrogènes 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 24 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.

Elimination

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 (Cav) était de 561 ($\pm$ 259) ng/dl, la Cmax moyenne était de 845 ($\pm$ 480) ng/dl et la Cmin moyenne était de 334 ($\pm$ 155) ng/dl. Les concentrations correspondantes au jour 182 (période de double insu) étaient Cav 536 ($\pm$ 236) ng/dl, Cmax moyenne 810 ($\pm$ 497) ng/dl et Cmin 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 (Cav) était de 459 ($\pm$ 218) ng/dl, la Cmax moyenne était de 689 ($\pm$ 414) ng/dl et la Cmin moyenne était de 305 ($\pm$ 121) ng/dl. Les concentrations correspondantes au jour 364 (extension de la période en ouvert) étaient Cav 454 ($\pm$ 193) ng/dl, Cmax moyenne 698 ($\pm$ 382) ng/dl et Cmin 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. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

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

6.2 Incompatibilités

Sans objet

6.3 Durée de conservation

2 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Récipient multidose (comportant un flacon en polypropylène avec une poche doublée en LDPE) avec pompe doseuse en polypropylène qui contient 90 g de gel et délivre au minimum 60 doses.

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

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Exeltis Germany GmbH, Adalperostraße 84, 85737 Ismaning, Allemagne

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE666141

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 01/06/2026

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation: 06/2026