

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**ANDROTARDYL 250 mg/1 ml, solution injectable intramusculaire**

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Enanthate de testostérone .....250 mg  
Pour une ampoule de 1 ml.

Excipient à effet notoire : huile de ricin.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable intramusculaire.

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

Traitement substitutif des hypogonadismes masculins, quand le déficit en testostérone a été confirmé cliniquement et biologiquement.

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

La solution huileuse doit être administrée très lentement (voir rubrique 4.4) et immédiatement après l'ouverture de l'ampoule. Il est conseillé d'utiliser, pour l'injection, une seringue de verre.

##### Posologie

250 mg IM toutes les 2 à 4 semaines.

Les taux de testostérone sériques doivent être mesurés avant le début du traitement et occasionnellement pendant le traitement à la fin de l'intervalle entre deux injections. Des taux sériques en dessous de la normale pourraient indiquer qu'il est nécessaire de raccourcir les intervalles entre les injections. En cas de taux sériques élevés, une augmentation de l'intervalle de temps entre les injections peut être envisagée.

##### Populations particulières

###### Enfant et adolescent

ANDROTARDYL n'est pas indiqué chez l'enfant ni l'adolescent (voir rubrique 4.4).

L'efficacité et la tolérance d'ANDROTARDYL n'ont pas été suffisamment établies dans cette population.

###### Patients âgés

Des données limitées ne suggèrent pas la nécessité d'adapter les doses chez les patients âgés (voir rubrique 4.4).

###### Insuffisance hépatique

Aucune étude formelle n'a été conduite chez des patients présentant une insuffisance hépatique. L'utilisation d'ANDROTARDYL est contre-indiquée en cas de tumeur hépatique, d'antécédents de tumeur hépatique ou d'insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 4.3).

### Insuffisance rénale

Aucune étude formelle n'a été conduite chez des patients présentant une insuffisance rénale. L'utilisation d'ANDROTARDYL est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale sévère (voir rubrique 4.3).

### **4.3. Contre-indications**

- Cancer androgéno-dépendant de la prostate ou du sein chez l'homme.
- Adénome prostatique.
- Hypercalcémie associée à une tumeur maligne.
- Tumeur hépatique ou antécédents de tumeur hépatique.
- Insuffisance cardiaque, rénale ou hépatique sévères.
- Hypersensibilité connue à la testostérone ou à l'un des excipients (listés en rubrique 6.1).

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

#### **Population pédiatrique**

Chez l'enfant, la testostérone, en plus de la virilisation, peut entraîner une accélération de la croissance et de la maturation osseuse ainsi qu'une soudure précoce des cartilages de conjugaison, ceci conduisant à une diminution de la taille définitive. En conséquence, l'utilisation d'ANDROTARDYL n'est pas recommandée chez les enfants et les adolescents.

#### **Diagnostic**

Le traitement par ANDROTARDYL ne doit être débuté que si un hypogonadisme (hypo ou hypergonadotrophique) a été confirmé et si les autres étiologies pouvant être à l'origine de la symptomatologie ont été exclues. L'insuffisance en testostérone doit être clairement démontrée par des signes cliniques (régression des caractères sexuels secondaires, modification de la composition corporelle, asthénie, diminution de la libido, dysfonction érectile...) et confirmée par 2 dosages séparés de testostéronémie.

#### **Patients âgés**

L'expérience disponible concernant la sécurité et l'efficacité d'ANDROTARDYL utilisé chez les patients âgés de plus de 65 ans est limitée. 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.

#### **Examen médical et examens biologiques**

##### *Examen médical*

Avant d'instaurer un traitement par la testostérone, les patients doivent 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 effectuée selon les méthodes usuelles 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).

##### *Examens biologiques*

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

Par ailleurs, en raison de la variabilité des résultats d'analyse entre les différents laboratoires, tous les dosages de testostérone doivent être effectués par le même laboratoire pour un sujet donné.

Chez les patients recevant un traitement androgénique au long cours, les paramètres biologiques suivants doivent être contrôlés régulièrement : taux d'hémoglobine et hématocrite (afin de détecter des cas éventuels de polyglobulie - voir rubrique 4.8), fonction hépatique et bilan lipidique.

## **Tumeurs**

Les androgènes peuvent accélérer l'évolution d'un cancer de la prostate localement avancé ou métastatique.

A ce jour, il n'existe pas de preuve qu'ils augmentent le risque de cancer de la prostate ou d'hyperplasie bénigne de la prostate. De même, il n'existe pas de preuve qu'ils peuvent convertir un cancer de la prostate infra-clinique en un cancer de la prostate cliniquement détectable, même si cela ne peut être totalement exclu à ce jour.

Par conséquent, il est impératif d'éliminer un cancer de la prostate avant de débiter un traitement avec des préparations à base de testostérone.

ANDROTARDYL doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant un cancer avec un risque d'hypercalcémie et d'hypercalciurie lié à des métastases osseuses. Il est recommandé d'assurer un suivi régulier de la calcémie chez ces patients.

Rarement, des tumeurs hépatiques bénignes et malignes ont été signalées, parfois compliquées d'hémorragies intra-abdominales menaçant le pronostic vital, en particulier lors d'une utilisation à fortes doses (mésusage) (voir rubrique 4.8).

En cas de douleurs abdominales sévères, d'hépatomégalie, ou de signes d'hémorragie intra-abdominale, une tumeur hépatique doit être considérée dans le diagnostic différentiel.

## **Insuffisance cardiaque, hépatique et rénale**

Chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale sévère, l'utilisation d'ANDROTARDYL est contre-indiquée (voir rubrique 4.3). ANDROTARDYL pouvant entraîner une rétention hydrosodée, il doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une pathologie cardiaque, hépatique ou rénale ou des facteurs de risque d'œdèmes (voir rubrique 4.3). Chez les patients atteints 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.

La testostérone peut entraîner une augmentation de la pression artérielle. Par conséquent, ANDROTARDYL doit être utilisé avec précaution chez les hommes présentant une hypertension. En règle générale, les restrictions à l'utilisation d'injections intramusculaires chez les patients ayant des anomalies acquises ou héréditaires de la coagulation sanguine doivent être observées.

## **Autres**

ANDROTARDYL ne doit pas être utilisé chez la femme, car en fonction de la sensibilité individuelle aux androgènes, elle peut développer des signes de virilisation tels qu'acné, hirsutisme, modification de la voix (voir rubrique 4.6).

Si dans des cas individuels, des érections fréquentes ou persistantes surviennent, la dose doit être réduite ou le traitement interrompu afin d'éviter des lésions du pénis (voir rubrique 4.8).

Une apnée du sommeil préexistante peut s'aggraver sous traitement.

Les androgènes ne doivent pas être utilisés pour développer la masse musculaire des sujets en bonne santé, ni pour augmenter les capacités physiques.

L'attention des sportifs sera attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopage.

## **Administration**

Comme avec toutes les solutions huileuses, ANDROTARDYL doit uniquement être injecté par voie intramusculaire et très lentement. Une micro-embolie pulmonaire due aux solutions huileuses peut, dans de rares cas, entraîner des signes et symptômes tels que toux, dyspnée, douleurs thoraciques. D'autres signes et symptômes incluant des réactions vaso-vagales peuvent survenir, tels que, malaise, hyperhidrose, étourdissements, paresthésies ou syncope. Ces réactions peuvent se produire pendant ou immédiatement après l'injection et sont réversibles. Le traitement est généralement symptomatique, par exemple par oxygénothérapie.

Ce médicament contient de l'huile de ricin et peut induire des réactions allergiques sévères.

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

### Précautions d'emploi

- + **Antivitamines K** : augmentation du risque hémorragique par effet direct sur la coagulation et/ou les systèmes fibrinolytiques.

Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par androgène et à son arrêt.

## 4.6. Grossesse et allaitement

### Grossesse et allaitement

ANDROTARDYL n'est pas indiqué chez la femme et ne doit pas être utilisé chez les femmes enceintes ou qui allaitent (voir rubrique 5.3).

### Fertilité

Un traitement de substitution à la testostérone peut réduire la spermatogénèse de manière réversible (voir rubriques 4.8 et 5.3).

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

Sans objet.

## 4.8. Effets indésirables

Concernant les effets indésirables associés à l'utilisation d'androgènes, voir également la rubrique 4.4.

Les effets indésirables les plus fréquemment observés sous traitement par ANDROTARDYL sont les réactions au site d'injection et les troubles généraux liés à l'administration.

Le tableau ci-dessous inclut les réactions indésirables issues des notifications spontanées et de la littérature scientifique pour lesquelles il n'est pas possible d'estimer une fréquence à partir des données disponibles.

<b>Classe de systèmes d'organes<sup>†</sup></b>	<b>Fréquence inconnue</b>
<b>Tumeurs bénignes et malignes</b>	Tumeurs du foie bénignes et malignes (voir rubrique 4.4)
<b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>	Augmentation de la numération des globules rouges (voir rubrique 4.4) Augmentation du taux d'hémoglobine Augmentation de l'hématocrite
<b>Affections du système immunitaire</b>	Hypersensibilité
<b>Affections hépatobiliaires</b>	Tests de la fonction hépatique anormaux Ictère
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>	Acné Alopécie Rash Urticaire Prurit
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>	Divers types de réactions au site d'injection*

Classe de systèmes d'organes†	Fréquence inconnue
<b>Affections des organes de reproduction et du sein</b>	Augmentation des antigènes prostatiques spécifiques (PSA) Augmentation de la libido Diminution de la libido Gynécomastie

† Le terme MedDRA le plus approprié pour décrire une certaine réaction indésirable et ses synonymes ou maladies associées est basé sur la version MedDRA 13.1.

\*Douleur, érythème, inflammation au point d'injection.

### **Description de certains effets indésirables particuliers**

Des injections de solutions huileuses telles qu'ANDROTARDYL ont été associées à des réactions systémiques de type micro embolie pulmonaire pouvant entraîner des signes et symptômes tels que toux, dyspnée, douleur thoracique. D'autres signes et symptômes incluant des réactions vaso-vagales peuvent survenir tels que malaise, hyperhidrose, étourdissements, paresthésies ou syncope (voir rubrique 4.4).

Un traitement à fortes doses ou à long terme avec la testostérone (notamment ANDROTARDYL) augmente la tendance à la rétention hydrosodée et aux œdèmes (voir rubriques 4.3 et 4.4).

La spermatogénèse est inhibée de façon réversible par le traitement à long terme et à fortes doses par ANDROTARDYL (voir rubrique 4.4).

Des érections fréquentes ou persistantes ont été rapportées (voir rubrique 4.4).

L'utilisation d'ANDROTARDYL pourrait être associée à un risque fréquent d'augmentation de l'hématocrite, de la numération des globules rouges et du taux d'hémoglobine. Cette fréquence a été reliée à l'utilisation de médicaments contenant de la testostérone.

### **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 : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr).

## **4.9. Surdosage**

Aucune mesure thérapeutique autre que l'arrêt du traitement ou une réduction de la dose n'est nécessaire après un surdosage.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

ANDROGENE (H. Hormones sexuelles)

Code ATC : G03B A03.

Chez les sujets hypogonadiques, la testostérone produit : un arrêt de croissance osseuse, par soudure des cartilages de conjugaison, généralement précédé d'une poussée de croissance, un développement des organes génitaux externes et internes, une poussée de la pilosité, une mue de la voix, l'apparition de la libido, un effet général d'anabolisme protidique, un développement de la musculature squelettique, une réduction de l'élimination urinaire d'azote, sodium, potassium, chlore, phosphore et eau.

N.B. : La testostérone n'entraîne pas le développement testiculaire : elle diminue la sécrétion hypophysaire de gonadotrophines.

## 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

### Absorption

Après injection intramusculaire, l'énanthate de testostérone devient complètement disponible au niveau systémique. Le composé est graduellement libéré avec une demi-vie d'environ 4,5 jours et clivé en testostérone et en acide énanthique. Une dose de 250 mg d'énanthate de testostérone correspond à 180 mg de testostérone. Après environ 4 semaines, la testostérone est complètement libérée à partir du site d'injection.

### Distribution

Des concentrations maximales en testostérone de 20 ng/ml ont été mesurées 1,5 à 3 jours après l'administration IM de 250 mg d'énanthate de testostérone à des hommes jeunes. Par la suite, les taux de testostérone plasmatique diminuent avec une demi-vie d'environ 4,5 jours, ce qui correspond au taux de libération de la solution huileuse. Les concentrations de testostérone  $\geq 2$  ng/ml ont été maintenues pendant 20 jours et celles  $\geq 1$  ng/ml pendant 26 jours.

La testostérone est fortement liée aux protéines sériques, en particulier à la SHBG (*Sex Hormone Binding Globulin*) et à l'albumine.

### Métabolisme

La testostérone, obtenue par clivage de la liaison ester de l'énanthate de testostérone, est métabolisée et excrétée de la même manière que la testostérone endogène. La biodisponibilité absolue de la testostérone à partir de l'ester est presque complète, indiquant un clivage rapide et efficace de l'ester. L'acide énanthique est métabolisé par  $\beta$ -oxydation de la même manière que les autres acides carboxyliques aliphatiques.

### Élimination

La clairance métabolique calculée de la testostérone est de  $16 \pm 7$  ml/min/kg et se réfère au métabolisme hépatique et extra-hépatique de la testostérone. Les métabolites de la testostérone sont éliminés avec une demi-vie de 7,8 jours. Environ 90% sont excrétés par voie rénale et environ 10% par voie biliaire.

### État d'équilibre

L'injection de 250 mg d'énanthate de testostérone toutes les 3 à 4 semaines n'entraîne aucune accumulation cliniquement significative de testostérone sérique.

## 5.3. Données de sécurité préclinique

### Toxicité chronique

Les recherches sur la tolérance systémique suite à une administration répétée n'ont révélé aucun élément s'opposant à l'utilisation des substances actives aux doses thérapeutiques.

### Potentiel mutagène et tumorigène

Des études *in vitro* sur l'effet mutagène de la testostérone issue de l'énanthate de testostérone n'ont révélé aucun potentiel mutagène. De plus, sur la base des résultats négatifs des études de mutagénicité réalisées avec d'autres hormones stéroïdiennes, un tel risque n'est pas à envisager avec ANDROTARDYL.

Aucune étude visant à évaluer un éventuel effet cancérigène à la suite d'une administration répétée d'ANDROTARDYL n'a été réalisée. De telles études n'ont pas été jugées nécessaires au vu des données négatives de tolérance systémique obtenues après administration répétée chez le rat et le chien sur une période de six mois. De plus, l'expérience clinique acquise avec ANDROTARDYL n'a révélé aucun élément en faveur d'un effet cancérigène chez l'homme. Cependant, et d'une façon générale, il convient de rappeler que les stéroïdes sexuels peuvent favoriser la croissance de certains tissus et tumeurs hormono-dépendants.

## **Toxicité sur les fonctions de reproduction**

Aucune étude de fertilité étudiant les dommages cellulaires sur les cellules germinales n'a été effectuée avec ANDROTARDYL. De telles études n'ont pas été jugées nécessaires étant donné que les études de tolérance systémique à long terme n'ont pas indiqué d'effet toxique sur les testicules, mais uniquement une inhibition centrale de la spermatogenèse et de l'ovogenèse. D'autre part, l'inhibition temporaire de la spermatogenèse après traitement par ANDROTARDYL chez l'homme n'a donné aucun élément en faveur de dommages sur la lignée spermatique pouvant conduire à des malformations ou à une altération de la fertilité chez la descendance.

L'administration d'ANDROTARDYL est contre-indiquée pendant la grossesse en raison du risque de virilisation du fœtus féminin. Cependant les recherches sur les effets embryo-toxiques, en particulier sur les effets tératogènes, n'ont fourni aucun élément laissant prévoir un trouble ultérieur du développement organique.

## **Tolérance locale**

Des études de tolérance locale suite à une administration intramusculaire ont montré que l'énanthate de testostérone n'augmente pas l'effet irritant déjà provoqué par le solvant seul. Le solvant d'ANDROTARDYL est utilisé depuis plusieurs années dans de nombreuses préparations utilisées chez l'homme. A ce jour, aucun effet irritant local susceptible de remettre en question son utilisation n'a été observé.

Les études utilisant le solvant huileux contenu dans ANDROTARDYL n'ont montré aucun effet sensibilisant. Aucune autre étude n'a été effectuée sur l'effet sensibilisant de l'énanthate de testostérone. L'expérience clinique ne montre que quelques cas sporadiques de réactions allergiques. Aucun effet sensibilisant n'a été clairement prouvé.

Les résultats toxicologiques disponibles ne présentent aucune objection à l'utilisation d'ANDROTARDYL chez l'homme, dans le respect de son indication et de la dose autorisée.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Huile de ricin, benzyldobenzoate.

### **6.2. Incompatibilités**

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

### **6.3. Durée de conservation**

5 ans.

Après ouverture : ce produit doit être utilisé immédiatement.

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

Pas de précautions particulières de conservation.

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Ampoule (verre blanc, type I) en forme de bouteille de 1 ml.

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Pas d'exigences particulières.

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

**BAYER HEALTHCARE SAS**  
220 AVENUE DE LA RECHERCHE  
59120 LOOS

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

- 34 009 300 461 3 5 : 1 ml en ampoule ; boîte de 1.

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

[A compléter ultérieurement par le titulaire]

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

[A compléter ultérieurement par le titulaire]

## **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

---

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I.

Médicament à prescription initiale réservée aux spécialistes en endocrinologie, en urologie ou en gynécologie.

Renouvellement non restreint.



## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

#### MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

#### NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Emballage extérieur

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**ANDROTARDYL 250 mg/1 ml, solution injectable intramusculaire**

**Enanthate de testostérone**

#### 2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Enanthate de testostérone .....250 mg  
Pour une ampoule de 1 ml.

#### 3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : huile de ricin, benzylbenzoate.

Excipient à effet notoire : huile de ricin.

Voir la notice pour plus d'informations.

#### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable intramusculaire en ampoule de 1 ml ; boîte de 1 ampoule.

#### 5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire.

Lire la notice avant utilisation.

#### 6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

#### 7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Sans objet.

#### 8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

#### 9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Après ouverture : ce produit doit être utilisé immédiatement.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

Sans objet.

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**Titulaire**

**BAYER HEALTHCARE SAS**  
220 AVENUE DE LA RECHERCHE  
59120 LOOS

**Exploitant**

**BAYER HEALTHCARE SAS**  
220 AVENUE DE LA RECHERCHE  
59120 LOOS

**Fabricant**

Sans objet

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Médicament autorisé N° :

**13. NUMERO DE LOT**

Lot {numéro}

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I.

Médicament à prescription initiale réservée aux spécialistes en endocrinologie, en urologie ou en gynécologie.

Renouvellement non restreint.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Sans objet.

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Conformément à la réglementation en vigueur.

**PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

Sans objet.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES  
THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUEDES**

**NATURE/TYPE Plaquettes / Films**

Sans objet.

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Sans objet.

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Titulaire

Sans objet.

Exploitant

Sans objet.

**3. DATE DE PEREMPTION**

Sans objet.

**4. NUMERO DE LOT**

Sans objet.

**5. AUTRES**

Sans objet.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires**

Ampoule

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

**ANDROTARDYL 250 mg/1 ml, solution injectable intramusculaire**

**Enanthate de testostérone**

**Voie intramusculaire**

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Sans objet.

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

**4. NUMERO DE LOT**

Lot {numéro}

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

1 ml.

**6. AUTRES**

Sans objet.

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

**ANDROTARDYL 250 MG/1 ML, SOLUTION INJECTABLE INTRAMUSCULAIRE**  
**Enanthate de testostérone**

#### Encadré

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### Sommaire notice

##### **Que contient cette notice :**

1. Qu'est-ce que ANDROTARDYL 250 mg/1 ml, solution injectable intramusculaire et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser ANDROTARDYL 250 mg/1 ml, solution injectable intramusculaire ?
3. Comment utiliser ANDROTARDYL 250 mg/1 ml, solution injectable intramusculaire ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver ANDROTARDYL 250 mg/1 ml, solution injectable intramusculaire ?
6. Informations supplémentaires.

##### **1. QU'EST-CE QUE ANDROTARDYL 250 mg/1 ml, solution injectable intramusculaire ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?**

#### Classe pharmacothérapeutique

ANDROGENE.  
(H : Hormones Sexuelles)

#### Indications thérapeutiques

ANDROTARDYL est utilisé chez l'homme adulte pour remplacer la testostérone afin de traiter divers problèmes de santé dus au manque de testostérone (hypogonadisme masculin). Ce diagnostic doit être confirmé par deux dosages séparés de la testostérone dans le sang, ainsi que par la présence de symptômes tels que :

- impuissance
- infertilité
- diminution de la libido
- fatigue
- humeur dépressive
- perte osseuse due aux faibles taux d'hormones

##### **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER ANDROTARDYL 250 mg/1 ml, solution injectable intramusculaire ?**

#### Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Sans objet.

## Contre-indications

### N'utilisez jamais ANDROTARDYL 250 mg/1 ml, solution injectable intramusculaire :

- si vous êtes allergique à la testostérone (éнанthane) ou à l'un des autres composants d'ANDROTARDYL (voir "Ce que contient ANDROTARDYL 250 mg/1 ml, solution injectable intramusculaire"),
- si vous avez un cancer androgéno-dépendant ou un cancer suspecté de la prostate ou des seins,
- si vous avez une hypercalcémie (augmentation du calcium dans le sang) associée à une tumeur maligne,
- si vous avez un adénome prostatique,
- si vous avez (ou avez eu) une tumeur du foie,
- si vous avez une insuffisance cardiaque, rénale ou hépatique sévère.

ANDROTARDYL **ne doit pas** être utilisé chez la femme ni chez l'enfant et l'adolescent.

## Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

### Mises en garde et précautions d'emploi

Prévenez votre médecin :

- si vous avez des interruptions temporaires de la respiration au cours du sommeil (apnée) car celles-ci pourraient s'aggraver,
- si vous avez un cancer car le taux de calcium dans votre sang peut devoir être dosé régulièrement,
- si vous avez des troubles de la coagulation du sang,
- si vous ressentez des douleurs abdominales.

**Si vous souffrez d'une maladie grave du cœur, du foie ou des reins**, le traitement par ANDROTARDYL peut entraîner des complications sévères se manifestant par une rétention d'eau dans le corps, parfois accompagnée d'une insuffisance cardiaque (congestive).

Les analyses sanguines suivantes devront être effectuées par votre médecin avant et pendant le traitement : taux de testostérone dans le sang, analyse complète des cellules du sang (numération-formule sanguine).

**Prévenez votre médecin si vous avez une pression artérielle élevée** (hypertension) ou si vous êtes traité pour une hypertension car la testostérone peut entraîner une augmentation de la pression artérielle.

ANDROTARDYL n'est **pas** indiqué pour développer les muscles chez les individus en bonne santé ou pour augmenter la force physique.

Ce médicament contient de l'huile de ricin et peut induire des réactions allergiques sévères.

### Examen médical/suivi

Les hormones masculines peuvent accélérer l'évolution d'un cancer de la prostate. Avant l'injection d'ANDROTARDYL, votre médecin vous examinera afin de vérifier que vous ne souffrez pas d'une tumeur de la prostate.

Votre médecin réalisera des examens réguliers de la prostate et des seins, en particulier si vous êtes âgé. Il effectuera aussi des prises de sang régulières.

Dans de rares cas, des tumeurs bénignes ou malignes (cancéreuses) du foie ont été observées après utilisation de substances hormonales telles que la testostérone.

## Interactions avec d'autres médicaments

### Autres médicaments et ANDROTARDYL 250 mg/1 ml, solution injectable intramusculaire

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Le médecin devra peut-être ajuster la dose et / ou établir une surveillance particulière si vous utilisez l'un des produits suivants :

- des médicaments qui fluidifient le sang (anticoagulants aussi appelés anti-vitamines K).

#### *Interactions avec les aliments et les boissons*

Sans objet.

#### *Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives*

Sans objet.

#### *Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement*

##### **Grossesse et allaitement**

ANDROTARDYL n'est pas indiqué chez la femme et ne doit pas être utilisé chez les femmes enceintes ou qui allaitent.

#### *Sportifs*

##### **Sportifs**

Cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors de contrôles anti-dopage.

#### *Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines*

Sans objet.

#### *Liste des excipients à effet notable*

**ANDROTARDYL 250 mg/1 ml, solution injectable intramusculaire contient de l'huile de ricin.**

### **3. COMMENT UTILISER ANDROTARDYL 250 mg/1 ml, solution injectable intramusculaire ?**

#### *Instructions pour un bon usage*

Sans objet.

#### *Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement*

##### **Posologie/Mode d'administration**

ANDROTARDYL (1 ampoule) doit être injecté très lentement dans un muscle toutes les 3 à 4 semaines environ. Il est conseillé d'utiliser pour l'injection une seringue de verre.

Il faut prêter particulièrement attention à ne pas faire d'injection dans un vaisseau sanguin.

Votre médecin mesurera régulièrement les taux sanguins de testostérone à la fin de l'intervalle entre deux injections pour s'assurer que celui-ci est correct. Si votre taux de testostérone est trop faible, votre médecin peut décider de vous faire des injections plus souvent. Si votre taux est trop élevé, votre médecin peut décider de vous faire des injections moins souvent. Ne manquez pas les visites prévues pour les injections sinon votre taux optimal de testostérone ne sera pas maintenu.

##### Enfant et adolescent

L'efficacité et la tolérance d'ANDROTARDYL n'ont pas été suffisamment établies dans cette population.

##### Patients âgés

Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire.

Si vous pensez que les effets d'ANDROTARDYL sont trop importants ou pas assez importants, parlez-en à votre médecin.

#### *Symptômes et instructions en cas de surdosage*

**Si vous avez reçu plus d'ANDROTARDYL 250 mg/1 ml, solution injectable intramusculaire que vous n'auriez dû :**

Consultez immédiatement votre médecin.

#### *Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses*

**Si vous oubliez de recevoir une dose d'ANDROTARDYL 250 mg/1 ml, solution injectable intramusculaire :**

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

#### *Risque de syndrome de sevrage*

Sans objet.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

## **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

#### *Description des effets indésirables*

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les **effets indésirables les plus fréquents** sont les douleurs, rougeur et inflammation au site d'injection et les troubles généraux liés à l'administration.

#### *Autres effets indésirables*

- acné, perte de cheveux, ou diverses réactions cutanées (par exemple démangeaisons, rougeur, rash, urticaire),
- diverses réactions au site d'injection (douleur, rougeur, ou inflammation),
- réaction allergique,
- nombre anormalement élevé de globules rouges, augmentation du taux d'hémoglobine, augmentation de l'hématocrite,
- changements des résultats des tests hépatiques et des tests prostatiques (PSA),
- tumeurs du foie bénignes ou malignes,
- modification du désir sexuel (libido), hypertrophie des seins,
- augmentation du taux de calcium dans le sang (hypercalcémie),
- érections persistantes ou douloureuses,
- interruption ou réduction réversible de la production de spermatozoïdes,
- jaunissement de la peau ou des yeux,
- rétention d'eau et œdème.

La solution huileuse d'ANDROTARDYL peut atteindre les poumons (micro-embolie pulmonaire des solutions huileuses) et, dans de rares cas, entraîner des signes et symptômes tels que toux, essoufflement, sensation générale de malaise, transpiration accrue, douleurs thoraciques, étourdissements, fourmillements ou évanouissement. Ces réactions peuvent se produire pendant ou immédiatement après l'injection et sont réversibles.

Un risque fréquent d'augmentation du nombre de globules rouges, de l'hématocrite (pourcentage de globules rouges dans le sang) et du taux d'hémoglobine (la partie des globules rouges qui transporte l'oxygène), révélée par les prises de sang régulières, a été observé pour les médicaments à base de testostérone.

#### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)



En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## 5. COMMENT CONSERVER ANDROTARDYL 250 mg/1 ml, solution injectable intramusculaire ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

### *Date de péremption*

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette de l'ampoule et l'emballage. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

### *Conditions de conservation*

Après ouverture : ce produit doit être utilisé immédiatement.

### *Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration*

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## 6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

### *Liste complète des substances actives et des excipients*

**Ce que contient ANDROTARDYL 250 mg/1 ml, solution injectable intramusculaire :**

- La substance active est :  
Enanthate de testostérone .....250 mg  
Pour une ampoule de 1 ml.
- Les autres composants sont :  
Huile de ricin, benzylbenzoate.

### *Forme pharmaceutique et contenu*

**Aspect de ANDROTARDYL 250 mg/1 ml, solution injectable intramusculaire et contenu de l'emballage extérieur**

Solution injectable intramusculaire en ampoule de 1 ml, boîte de 1.

### *Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent*

**Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant**

#### Titulaire

**BAYER HEALTHCARE SAS**  
220 AVENUE DE LA RECHERCHE  
59120 LOOS

#### Exploitant

**BAYER HEALTHCARE SAS**  
220 AVENUE DE LA RECHERCHE  
59120 LOOS

#### Fabricant

**BAYER PHARMA AG**  
13342 BERLIN  
ALLEMAGNE

*Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen*

Sans objet.

*Date d'approbation de la notice*

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est le {date}.**

*AMM sous circonstances exceptionnelles*

Sans objet.

*Informations Internet*

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

*Informations réservées aux professionnels de santé*

Sans objet.

*Autres*

Sans objet.