

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

Avis

4 septembre 2013

**ANDROTARDYL 250 mg/1 ml, solution injectable intramusculaire**  
1 ampoule de 1 ml (CIP : 34009 300 461-3 5)

Laboratoire BAYER SANTE

DCI	testostérone (éнанthate de)
Code ATC (2013)	G03BA03 (androgène)
Motif de l'examen	<b>Renouvellement de l'inscription</b>
Liste concernée	<b>Sécurité Sociale</b> (CSS L.162-17)
Indication concernée	<b>« Hypogonadisme masculin, par déficit documenté en testostérone, quelle qu'en soit l'étiologie. »</b>

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

---

AMM (procédure)	<u>Date de l'AMM (procédure nationale)</u> : 12 août 1963 validée le 7 juin 1996
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Médicament à prescription initiale réservée aux spécialistes en endocrinologie, en urologie ou en gynécologie. Renouvellement non restreint

Classement ATC	2013 G Système génito-urinaire et hormones sexuelles G03 Hormones sexuelles et modulateurs de la fonction génitale G03B Androgènes G03BA Dérivés du 3-oxoandrostène G03BA03 testostérone
----------------	---

## 02 CONTEXTE

---

Examen du dossier de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31 décembre 2008 (JO du 1<sup>er</sup> décembre 2010)

## 03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

---

### 03.1 Indication thérapeutique

« Hypogonadisme masculin, par déficit documenté en testostérone, quelle qu'en soit l'étiologie. »

### 03.2 Posologie

Cf RCP pour la posologie complète

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.

## 04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

---

### 04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune donnée clinique évaluant spécifiquement ANDROTARDYL dans son indication AMM.

Aucune donnée postérieure à la dernière évaluation par la Commission de la transparence, de méthodologie recevable et évaluant spécifiquement la testostérone par voie intramusculaire, n'a été retrouvée dans la littérature.

## 04.2 Tolérance/Effets indésirables

Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 1<sup>er</sup> février 2007 au 31 janvier 2009).

Depuis la dernière évaluation par la Commission, des modifications du RCP ont été réalisées concernant notamment les rubriques effets indésirables, posologie, mises et garde et précautions d'emploi et contre-indications (*cf tableau en annexe*).

## 04.3 Données d'utilisation

Le faible nombre de prescriptions de la spécialité ANDROTARDYL (41 000 selon les données IMS-EPPM cumul mobile annuel novembre 2012) ne permet pas l'analyse qualitative des données.

## 04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur la prise en charge de l'hypogonadisme masculin ont été prises en compte<sup>1,2,3,4,5</sup>.

Depuis le dernier renouvellement d'inscription (avis de la CT du 31 mars 2010), la place de la spécialité ANDROTARDYL dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée mais mérite d'être précisée.

L'objectif d'un traitement hormonal par testostérone (androgénothérapie substitutive, traitement de référence des hypogonadismes masculins de l'adulte) est d'améliorer, notamment, les troubles sexuels, le sentiment de bien être, la densité minérale osseuse en ramenant les concentrations sériques de testostérone dans des valeurs physiologiques. En raison de la variabilité des résultats entre les différents laboratoires, il est souhaitable que les dosages soient effectués par le même laboratoire pour un sujet donné. L'expérience de l'utilisation d'ANDROTARDYL chez les patients de plus de 65 ans est limitée. Actuellement, il n'existe pas de consensus sur les valeurs normales de la testostéronémie en fonction de l'âge. Cependant, il devrait être pris en compte que les valeurs physiologiques de testostéronémie diminuent avec l'âge.

Le traitement ne doit être débuté que si un hypogonadisme est confirmé cliniquement et biologiquement et si les autres étiologies pouvant être à l'origine de la symptomatologie ont été exclues. L'insuffisance en testostérone doit être démontrée par des signes cliniques (régression des caractères sexuels secondaires, asthénie, diminution de la libido, dysfonction érectile,...) et confirmée par 2 dosages séparés de testostéronémie. Le traitement ne doit pas être instauré en cas de cancer de la prostate suspecté ou avéré.

<sup>1</sup> Cuzin B, Giuliano F, Jamin C, et al. International Society for the Study of the Aging Male. Investigation, treatment and surveillance of late-onset hypogonadism in males: the official guidelines of the International Society for the Study of the Aging Male (ISSAM) with comments. *Prog Urol.* 2004 ; 14(1): 1-14

<sup>2</sup> EAU (European Association of Urology) Guidelines investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. ISA, ISSAM and EAU Recommendations Nieschlag 2005 ISSAM

<sup>3</sup> Testosterone therapy in adult men with androgen deficiency syndromes: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline 2006

<sup>4</sup> Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ et al. Testosterone Therapy in Adult Men with Androgen Deficiency Syndromes: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 95 (6):2536–2559. 2010

<sup>5</sup> Dohle GR, Arver S, Bettocchi C, et al. Guidelines on male hypogonadism. *European Association of Urology.* 2012

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

L'hypogonadisme de survenue tardive chez l'homme (ou andropause) relève de l'indication de l'AMM. Cependant, à l'inverse des patients hypogonadiques jeunes chez lesquels le bénéfice de l'androgénothérapie est parfaitement connu, les gains attendus ne sont pas aussi évidents chez l'homme âgé dont la carence androgénique n'est pas aussi franche. On ne dispose pas d'étude sur les complications à long terme d'une androgénothérapie substitutive chez les patients présentant un déficit androgénique lié à l'âge.

Plusieurs modes d'administration de la testostérone ou de ses dérivés sont disponibles, par voie intramusculaire, orale, cutanée. Toutes les préparations ne peuvent prétendre reproduire le cycle nyctéméral physiologique de production de testostérone. L'intérêt de reproduire ce cycle n'a cependant pas été établi. Le choix du mode d'administration doit être une décision conjointe du patient et du praticien. Actuellement, il n'existe pas de donnée d'observance pour la testostérone quelle que soit la voie d'administration.

La Commission :

- ne recommande pas l'utilisation d'ANDROTARDYL dans l'andropause mais uniquement dans les hypogonadismes caractérisés (hypogonadisme primaire par atteinte testiculaire ou secondaire par insuffisance hypothalamo-hypophysaire)
- précise qu'ANDROTARDYL est la spécialité utilisée dans le traitement des hypogonadismes congénitaux malgré la mise en garde du RCP quant à l'usage de testostérone chez l'enfant et l'adolescent.

#### Risque d'utilisation hors indication et mésusage

ANDROTARDYL n'est pas indiqué dans le traitement de la stérilité masculine, ni de l'impuissance.

Les spécialités à base de testostérone risquent d'être utilisées à des fins esthétiques ou d'amélioration de la performance physique en dehors de toute indication médicale, ce qui constitue un mésusage.

L'attention des sportifs sera attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif (testostérone) pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors de contrôles anti-dopage.

## 05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

**Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 31 mars 2010 (renouvellement d'inscription) n'ont pas à être modifiées.**

### 05.1 Service Médical Rendu

L'hypogonadisme masculin (hypo- ou hypergonadotrophique) est défini par un déficit en testostérone pouvant se traduire par des signes cliniques (régression des caractères sexuels secondaires, modification de la composition corporelle, asthénie, diminution de la libido, dysfonction érectile, troubles de l'humeur, ostéopénie pouvant évoluer vers une ostéoporose fracturaire, ...) altérant la qualité de vie et pouvant être à l'origine d'un handicap.

ANDROTARDYL est un traitement hormonal substitutif à visée symptomatique.

Son rapport efficacité/effets indésirables est important.

Cette spécialité est un traitement de première intention dans le traitement substitutif des hypogonadismes masculins quand le déficit en testostérone a été confirmé cliniquement et biologiquement.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses.

**En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par la spécialité ANDROTARDYL reste important dans l'indication de son AMM, à l'exception du déficit androgénique lié à l'âge.**

## **05.2** Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication et à la posologie de l'AMM, à l'exception du déficit androgénique lié à l'âge.

► **Taux de remboursement proposé : 65%**

► **Conditionnement**

Il est adapté aux conditions de prescription.

	Libellé de l'AMM au 7 juin 1996	Modifications d'AMM intervenues depuis la dernière évaluation par la Commission de la Transparence Dernier rectificatif en date du 9 avril 2013
Posologie	<p>Une ampoule par voie intramusculaire par mois en moyenne. Il est conseillé d'utiliser, pour l'injection, une seringue de verre. Cependant, compte tenu des études de compatibilités effectuées avec cette spécialité, il est possible d'utiliser une seringue en polypropylène. Dans ce cas, l'injection doit suivre immédiatement le remplissage de la seringue.</p>	<p>Une ampoule par voie intramusculaire par mois en moyenne. 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. Cependant, compte tenu des études de compatibilité effectuées avec cette spécialité, il est possible d'utiliser une seringue en polypropylène. Dans ce cas, l'injection doit suivre immédiatement le remplissage de la seringue.</p> <p><u>Posologie</u></p> <p>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.</p> <p><u>Enfant et adolescent :</u> ANDROTARDYL n'est pas indiqué chez l'enfant et l'adolescent (voir rubrique 4.4).</p> <p><u>Patients âgés :</u> Des données limitées ne suggèrent pas la nécessité d'adapter les doses chez les patients âgés (voir rubrique 4.4).</p> <p><u>Insuffisance hépatique :</u> 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).</p> <p><u>Insuffisance rénale :</u> 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).</p>

	Libellé de l'AMM au 7 juin 1996	Modifications d'AMM intervenues depuis la dernière évaluation par la Commission de la Transparence Dernier rectificatif en date du 9 avril 2013
<b>Contre-indications</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cancer prostatique,</li> <li>• Adénome prostatique,</li> <li>• Cancer du sein chez l'homme,</li> <li>• Insuffisance cardiaque, rénale ou hépatique sévères,</li> <li>• Sujet prépubère,</li> <li>• Etats d'agressivité,</li> <li>• Hypersensibilité à l'un des constituants.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <del>Cancer prostatique,</del></li> <li>• Cancer androgéno-dépendant de la prostate ou du sein chez l'homme,</li> <li>• Adénome prostatique,</li> <li>• <del>cancer du sein chez l'homme,</del></li> <li>• Hypercalcémie associée à une tumeur maligne,</li> <li>• Tumeur hépatique ou antécédents de tumeur hépatique,</li> <li>• Insuffisance cardiaque, rénale ou hépatique sévères,</li> <li>• <del>Sujet prépubère,</del></li> <li>• <del>Etats d'agressivité,</del></li> <li>• Hypersensibilité à l'un des constituants connue à la testostérone ou à l'un des excipients.</li> </ul>
<b>Mise en garde et précautions particulières d'emploi</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ce médicament n'est pas indiqué chez la femme car une androgénothérapie même de courte durée est susceptible d'entraîner ou de favoriser une virilisation, en particulier pileuse, définitive malgré l'arrêt du traitement.</li> <li>• 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.</li> <li>• Surveiller la prostate et les seins chez l'homme hypogonadique sous traitement androgénique.</li> </ul>	<p><b>Population pédiatrique</b> 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.</p> <p><b>Diagnostic</b> 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.</p> <p><b>Population de plus de 65 ans</b> L'expérience de l'utilisation d'ANDROTARDYL chez les patients de plus de 65 ans est limitée. Actuellement, il n'existe pas de consensus quant aux valeurs normales de la testostéronémie en fonction de l'âge. Cependant, il doit être pris en compte que les valeurs physiologiques de la testostéronémie diminuent avec l'âge.</p> <p><b>Examen médical</b></p>

	Libellé de l'AMM au 7 juin 1996	Modifications d'AMM intervenues depuis la dernière évaluation par la Commission de la Transparence Dernier rectificatif en date du 9 avril 2013
		<p>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).</p> <p>Les taux d'hémoglobine et l'hématocrite doivent être contrôlés périodiquement chez les patients traités par androgènes au long cours afin de détecter des cas éventuels de polyglobulie (voir rubrique 4.8).</p> <p>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.</p> <p><u>Tumeurs</u></p> <p><del>Surveiller la prostate et les seins chez l'homme hypogonadique sous traitement androgénique</del></p> <p>Les androgènes peuvent accélérer l'évolution d'un cancer de la prostate localement avancé ou métastatique.</p> <p>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.</p> <p>Par conséquent, il est impératif d'éliminer un cancer de la prostate avant de débiter un traitement avec des préparations à base de testostérone.</p> <p>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) (cf. 4.8).</p> <p>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.</p> <p><u>Autres</u></p> <p>ANDROTARDYL pouvant entraîner une rétention hydro-sodée, il doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une pathologie cardiaque, hépatique ou rénale, ou des facteurs de risque d'œdèmes (cf.</p>



	Libellé de l'AMM au 7 juin 1996	Modifications d'AMM intervenues depuis la dernière évaluation par la Commission de la Transparence Dernier rectificatif en date du 9 avril 2013
		<p>4.3).</p> <p>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.</p> <p><del>Ce médicament n'est pas indiqué chez la femme car une androgénothérapie même de courte durée est susceptible d'entraîner ou de favoriser une virilisation, en particulier pilaire, définitive malgré l'arrêt du traitement.</del></p> <p>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 (cf. 4.6).</p> <p>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.</p> <p>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 (cf. rubrique 4.8).</p> <p>Une apnée du sommeil préexistante peut s'aggraver sous traitement.</p> <p>Les androgènes ne doivent pas être utilisés pour développer la masse musculaire des sujets en bonne santé, ni pour augmenter les capacités physiques.</p> <p>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.</p> <p><u>Administration</u></p> <p>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 vasovagales 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.</p> <p>Ce médicament contient de l'huile de sésame et peut induire des réactions allergiques sévères.</p>

	Libellé de l'AMM au 7 juin 1996	Modifications d'AMM intervenues depuis la dernière évaluation par la Commission de la Transparence Dernier rectificatif en date du 9 avril 2013										
<b>Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions</b>	Sans objet.	<u>Précautions d'emploi</u> + 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 sont arrêt.										
<b>Grossesse et allaitement</b>	Sans objet.	<u>Grossesse et allaitement</u> 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). <u>Fécondité</u> Un traitement de substitution à la testostérone peut réduire la spermatogénèse de manière réversible (voir rubriques 4.8 et 5.3).										
<b>Effets indésirables</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acné,</li> <li>• gynécomastie,</li> <li>• rétention hydrosodée,</li> <li>• possibilité d'hypercalcémie surtout chez les sujets alités,</li> <li>• possibilité d'allergie.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <del>possibilité d'hypercalcémie surtout chez les sujets alités,</del></li> <li>• <del>possibilité d'allergie.</del></li> </ul> <p>Concernant les effets indésirables associés à l'utilisation d'androgènes, voir également la rubrique 4.4.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Classe de systèmes d'organes†</th> <th>Fréquence inconnue</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Tumeurs bénignes et malignes</td> <td>Tumeurs du foie bénignes et malignes (rubrique 4.4)</td> </tr> <tr> <td>Affections hématologiques et du système lymphatique</td> <td>Polyglobulie (voir rubrique 4.4) Hémoglobine augmentée Hématocrite augmenté</td> </tr> <tr> <td>Affections du système immunitaire</td> <td>Hypersensibilité</td> </tr> <tr> <td>Affections hépatobiliaires</td> <td>Tests de la fonction hépatique anormaux Ictère</td> </tr> </tbody> </table>	Classe de systèmes d'organes†	Fréquence inconnue	Tumeurs bénignes et malignes	Tumeurs du foie bénignes et malignes (rubrique 4.4)	Affections hématologiques et du système lymphatique	Polyglobulie (voir rubrique 4.4) Hémoglobine augmentée Hématocrite augmenté	Affections du système immunitaire	Hypersensibilité	Affections hépatobiliaires	Tests de la fonction hépatique anormaux Ictère
Classe de systèmes d'organes†	Fréquence inconnue											
Tumeurs bénignes et malignes	Tumeurs du foie bénignes et malignes (rubrique 4.4)											
Affections hématologiques et du système lymphatique	Polyglobulie (voir rubrique 4.4) Hémoglobine augmentée Hématocrite augmenté											
Affections du système immunitaire	Hypersensibilité											
Affections hépatobiliaires	Tests de la fonction hépatique anormaux Ictère											

	Libellé de l'AMM au 7 juin 1996	Modifications d'AMM intervenues depuis la dernière évaluation par la Commission de la Transparence Dernier rectificatif en date du 9 avril 2013	
		Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Acné Alopécie Rash Urticaire Prurit
		Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Divers types de réactions au site d'injection*
		Affections des organes de reproduction et du sein	Augmentation des antigènes prostatiques spécifiques (PSA) Augmentation de la libido Diminution de la libido Gynécomastie
		<p>†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.</p> <p>*Douleur, érythème, inflammation au point d'injection.</p> <p><u>Description de certains effets indésirables particuliers</u></p> <p>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 (cf rubrique 4.4).</p> <p>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 4.4 et 4.3).</p> <p>La spermatogénèse est inhibée de façon réversible par le traitement à long terme et à fortes doses par ANDROTARDYL (cf. rubrique 4.4).</p> <p>Des érections fréquentes ou persistantes ont été rapportées (voir rubrique 4.4).</p>	