

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant la testostérone (toutes les formulations à l'exception de celles à usage topique), les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu des données disponibles dans la littérature concernant le risque d'augmentation des taux d'hémoglobine et d'hématocrite en raison de l'interaction avec les inhibiteurs du cotransporteur de sodium-glucose de type 2 (SGLT2), le PRAC considère qu'un lien de causalité entre la testostérone et les inhibiteurs du SGLT2 est au moins raisonnablement possible. Le PRAC a conclu que l'information produit des médicaments à base de testostérone (toutes les formulations à l'exception de celles à usage topique) devra être modifiée en conséquence.

Au vu des données disponibles issues de notifications spontanées concernant le risque de micro-embolie pulmonaire due aux solutions huileuses, le PRAC considère qu'un lien de causalité entre la testostérone (toutes les formulations à l'exception de celles à usage topique) et la micro-embolie pulmonaire due aux solutions huileuses est au moins raisonnablement possible. Le PRAC a conclu que l'information produit des médicaments à base de testostérone (toutes les formulations à l'exception de celles à usage topique) devra être modifiée en conséquence.

Après examen de la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions générales du PRAC et les motifs de sa recommandation.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à la testostérone (toutes les formulations à l'exception de celles à usage topique), le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant de la testostérone (toutes les formulations à l'exception de celles à usage topique) demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit. Le CMDh recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

Résumé des caractéristiques du produit

Toute formulation similaire ou plus stricte déjà présente dans le texte peut être conservée.

- Rubrique 4.4

La mise en garde suivante doit être ajoutée :

Comme avec toutes les solutions huileuses, (nom du produit) doit uniquement être injecté par voie intramusculaire et très lentement. Une micro-embolie pulmonaire due aux solutions huileuses peut, dans de rares cas, conduire à des signes et symptômes tels que toux, dyspnée, malaise, hyperhidrose, douleur thoracique, sensations vertigineuses, paresthésies ou syncope. Ces réactions peuvent se produire durant ou immédiatement après l'injection et sont réversibles. Le patient devra donc être surveillé pendant et immédiatement après chaque injection afin que les éventuels signes et symptômes d'une micro-embolie pulmonaire due aux solutions huileuses puissent être détectés rapidement. Le traitement est généralement symptomatique, par exemple par oxygénothérapie.

- Rubrique 4.5

L'interaction suivante doit être ajoutée :

Insuline et autres médicaments anti-diabétiques :

Les androgènes peuvent améliorer la tolérance au glucose et réduire les besoins en insuline ou autres médicaments anti-diabétiques chez les patients diabétiques (voir rubrique 4.4). Les patients atteints de diabète doivent donc faire l'objet d'une surveillance, en particulier au début ou à la fin du traitement et à intervalles réguliers pendant le traitement par (nom du produit).

L'utilisation concomitante d'un traitement de substitution à base de testostérone et d'inhibiteurs du co-transporteur de sodium-glucose de type 2 (SGLT2) a été associée à une augmentation du risque d'érythrocytose. Les deux substances pouvant chacune provoquer indépendamment une augmentation du taux d'hématocrite, un effet cumulatif est possible (voir également rubrique 4.4). Une surveillance des taux d'hématocrite et d'hémoglobine est recommandée chez les patients recevant ces deux traitements.

- Rubrique 4.8

L'effet indésirable suivant doit être ajouté dans la classe de systèmes d'organes « Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales », avec une fréquence « rare » :

Micro-embolie pulmonaire due aux solutions huileuses

Le texte suivant doit être ajouté dans le paragraphe « Description de certains effets indésirables » :

La micro-embolie pulmonaire due aux solutions huileuses peut, dans de rares cas, entraîner des signes et symptômes tels que toux, dyspnée, malaise, hyperhidrose, douleur thoracique,

sensations vertigineuses, paresthésies ou syncope. Ces réactions peuvent survenir pendant ou immédiatement après l'injection et sont réversibles.

Notice

- Rubrique 2 : Quelles sont informations à connaître avant d'utiliser {nom (de fantaisie)}

Autres médicaments et {nom (de fantaisie)}

Prévenez votre médecin...

• **des médicaments utilisés pour traiter le diabète. Il pourrait être nécessaire d'ajuster la dose du médicament qui fait baisser votre taux de sucre dans le sang. Comme d'autres substances androgènes, la testostérone peut augmenter l'effet de l'insuline. La prise d'inhibiteurs du SGLT2 (par exemple, empagliflozine, dapagliflozine ou canagliflozine) en association avec la testostérone pourrait entraîner une augmentation du nombre de vos globules rouges dans le sang. Votre médecin pourrait être amené à surveiller votre sang plus régulièrement.**

- Rubrique 4 : Quels sont les effets indésirables éventuels

Toute formulation similaire ou plus stricte déjà présente dans le texte peut être conservée.

Effets indésirables rares (pouvant toucher jusqu'à 1 patient sur 1 000) :

La solution huileuse de (nom du produit) pourrait atteindre les poumons (micro-embolie pulmonaire due aux solutions huileuses), ce qui peut conduire dans de rares cas à des signes et symptômes tels que toux, difficultés à respirer, sensation générale de malaise, transpiration accrue, douleur dans la poitrine, étourdissements, fourmillements ou picotements, et un évanouissement. Ces réactions peuvent se produire pendant ou immédiatement après l'injection et sont réversibles. Le patient devra donc être surveillé pendant et immédiatement après chaque injection afin que les éventuels signes et symptômes d'une micro-embolie pulmonaire due aux solutions huileuses puissent être détectés rapidement.

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	18 septembre 2025
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	2 novembre 2025
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	1 ^{er} janvier 2026