



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

Lettre aux professionnels de santé

mai 2015

Médicaments contenant de la testostérone : Absence de confirmation de l'augmentation du risque cardiovasculaire

Information destinée aux spécialistes en endocrinologie, en urologie, en gynécologie, en gériatrie et aux médecins généralistes.

Madame, Monsieur,

En accord avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), les titulaires des autorisations de mise sur le marché des médicaments contenant de la testostérone souhaitent vous informer des éléments suivants.

Résumé

Le rapport bénéfice/risque des médicaments contenant de la testostérone a été réévalué par le Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'EMA, suite à de récentes publications en 2013 et 2014 suggérant un risque accru d'événements cardiovasculaires, notamment d'infarctus du myocarde, chez les hommes atteints de maladies cardiovasculaires préexistantes ou d'accident vasculaire cérébral et traités par la testostérone.

La revue des données réalisée dans ce cadre n'a pas confirmé d'augmentation du risque cardiovasculaire. Le Groupe de coordination des procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisées (CMDh) a adopté la conclusion et les recommandations du PRAC par consensus le 21 novembre 2014. Compte tenu des différences existant entre les pays européens sur les Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) des spécialités contenant de la testostérone, les RCP et les notices ont été modifiés en renforçant le libellé de l'indication thérapeutique, des précautions d'emploi et des mises en garde et des effets indésirables.

Informations complémentaires

L'analyse des données de la littérature a mis en évidence des données divergentes. Certaines études suggèrent une augmentation du risque cardiovasculaire chez les hommes traités par la testostérone, alors que d'autres études ne confirment pas ce risque.

Au total, les données analysées n'ont pas confirmé d'augmentation du risque cardiovasculaire liée à l'utilisation de la testostérone. L'EMA a donc conclu que le rapport bénéfice/risque de la testostérone restait positif dans ses indications.

Les médicaments contenant de la testostérone sont autorisés dans l'Union européenne dans le traitement de l'hypogonadisme masculin, après confirmation clinique et biologique d'un déficit en testostérone. Ils sont disponibles sous plusieurs formes pharmaceutiques (solution et suspension injectable, capsule molle, implant, patch, gel, solution cutanée).

Actuellement, ces médicaments sont notamment contre-indiqués en cas de cancer de la prostate ou du sein chez l'homme ou en cas d'antécédent ou de présence d'une tumeur hépatique. De plus, ils doivent être utilisés avec précaution notamment chez les patients présentant des affections cardiovasculaires (insuffisance cardiaque ou cardiopathie ischémique), une insuffisance hépatique ou rénale. En effet, chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale sévères, un traitement par la testostérone pourrait entraîner une complication sévère caractérisée par un œdème, accompagné ou non d'insuffisance cardiaque congestive. Dans ce cas, le traitement doit être arrêté immédiatement. De plus, la testostérone peut entraîner une augmentation de la pression artérielle et doit, par conséquent, être utilisée avec prudence chez les hommes présentant une hypertension artérielle.

L'expérience disponible concernant la sécurité et l'efficacité de ces médicaments utilisés chez les patients âgés de plus de 65 ans est limitée. Les valeurs physiologiques de la testostéronémie diminuent avec l'âge, mais il n'existe actuellement pas de consensus quant aux valeurs de référence de la testostéronémie en fonction de l'âge. L'utilisation

de ces médicaments pour augmenter le taux de testostérone chez les hommes âgés en bonne santé n'est pas autorisée dans l'Union européenne (dont la France).

Compte tenu des différences existant entre les pays européens sur les Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) des médicaments contenant de la testostérone, l'Agence européenne a recommandé d'harmoniser ces RCP et les notices en renforçant :

- le libellé de l'indication thérapeutique, afin de rappeler qu'un traitement par la testostérone doit être initié uniquement chez l'adulte, après confirmation clinique et biologique d'un déficit en testostérone,
- les précautions d'emploi et les mises en garde, afin de mentionner :
 - o le risque lié à une utilisation en cas d'insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale sévères, ou en cas de pathologie cardiaque ischémique,
 - o la possibilité d'une augmentation de la pression artérielle,
 - o la surveillance biologique des taux de testostérone afin d'adapter la posologie,
 - o la surveillance biologique de l'hémoglobine et de l'hématocrite en tant que marqueurs indirects du risque cardiovasculaire, ainsi que de la fonction hépatique et du bilan lipidique,
 - o le manque de données sur la sécurité et l'efficacité chez les patients de plus de 65 ans. Le taux de testostérone diminue avec l'âge et il n'existe pas de consensus quant aux valeurs de référence de la testostéronémie en fonction de l'âge,
- les effets indésirables pour ajouter dans les effets fréquents :
 - o augmentation de l'hématocrite, de la numération des globules rouges et du taux d'hémoglobine.

L'information médicale des médicaments contenant de la testostérone disponibles en France va donc être harmonisée en ce sens. Nous vous invitons à renforcer le bon usage de ces médicaments dans votre pratique. Ces médicaments ne doivent en effet pas être utilisés en dehors des indications et des populations autorisées.

Déclaration des effets indésirables

L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance dont ils dépendent géographiquement. Les patients et les associations agréées de patients peuvent également signaler tout effet indésirable à leur centre régional de pharmacovigilance.

Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>

Information médicale

Pour toute question ou demande d'information complémentaire concernant l'utilisation de médicaments à base de testostérone, vous pouvez contacter les laboratoires concernés (voir tableau ci-dessous) :

Dénomination	Titulaires/Exploitants de l'autorisation de mise sur le marché
ANDROTARDYL 250 mg/1 ml, solution injectable intramusculaire NEBIDO 1000 mg/4 ml, solution injectable	Bayer HealthCare 220 avenue de la Recherche 59120 LOOS Tél : 0800 87 54 54 (N° Vert)
ANDROGEL 25 mg, gel en sachet-dose ANDROGEL 50 mg, gel en sachet-dose	LABORATOIRES BESINS INTERNATIONAL 13 rue Périer 92120 MONTRouGE Tél : 01 42 31 30 30
PANTESTONE 40 mg, capsule molle	MSD France 34 avenue Léonard de Vinci 92418 COURBEVOIE Cedex Tél Information médicale : 01 80 46 40 40
FORTIGEL 2 %, gel	ProStrakan Pharma 1 rue Royale 92210 SAINT-CLOUD Tél : 01 55 39 14 30

Les informations sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr> ou sur la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>