Monographie de produit

Incluant les Renseignements sur le médicament pour le patient

TLANDO[MC]

Capsules d'undécanoate de testostérone

Capsules, 112,5 mg, pour administration orale

Androgène

Verity Pharmaceuticals Inc.

22, avenue St Clair Est, bureau 1201
Toronto (Ontario) M4T 2S3

Date d'autorisation:
2026-09-29

Numéro de contrôle: 296047

Modifications importantes apportées récemment à l'étiquette

Aucune au moment de la plus récente autorisation.	

Table des matières

Certaines sections ou sous-sections qui ne s'appliquent pas au moment de la préparation de la plus récente monographie de produit autorisée ne sont pas énumérées.

Modifications importantes apportées récemment à l'étiquette 2

Table des matières 2

Partie 1: Renseignements destinés aux professionnels de la santé 4

1. Indications 4

1.1. Enfants 4

1.2. Personnes âgées 4

2. Contre-indications 4

4. Posologie et administration 4

4.2. Posologie recommandée et ajustement posologique 5

4.3. Dose oubliée 5

5. Surdosage 5

6. Formes posologiques, concentrations, composition et emballage 5

7. Mises en garde et précautions 6

Généralités 6

Cancérogenèse et génotoxicité 6

Cardiovasculaire 6

Dépendance, tolérance et/ou risque d'abus 7

Système endocrinien et métabolisme 9

Hématologique 9

Surveillance et examens de laboratoire 10

Santé reproductive 10

Respiratoire 11

7.1. Populations particulières 11

7.1.1. Grossesse 11

7.1.2. Allaitement 11

7.1.3. Enfants 11

7.1.4. Personnes âgées 11

8. Effets indésirables 11
8.1. Aperçu des effets indésirables 11
8.2. Effets indésirables observés au cours des études cliniques 12
8.3. Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques 14
8.5. Effets indésirables observés après la commercialisation 14
9. Interactions médicamenteuses 15
9.4. Interactions médicament-médicament 15
9.5. Interactions médicament-aliment 15
9.6. Interactions médicament-plante médicinale 16
9.7. Interactions médicament-examens de laboratoire 16
10. Pharmacologie clinique 16
10.1. Mode d'action 16
10.2. Pharmacodynamie 16
10.3. Pharmacocinétique 16
11. Conservation, stabilité et mise au rebut 18
Partie 2: Renseignements scientifiques 19
13. Renseignements pharmaceutiques 19
14. Études cliniques 19
14.1. Études cliniques par indication 19
14.2. Résultats des études 20
16. Toxicologie non clinique 20
Renseignements sur le médicament pour le patient 22

Partie 1: Renseignements destinés aux professionnels de la santé

1. Indications

TLANDO (undécanoate de testostérone) en capsules est indiqué comme traitement de remplacement de la testostérone chez les hommes adultes atteints d'affections associées à un déficit ou à une absence de testostérone endogène (hypogonadisme masculin).

TLANDO ne doit pas être utilisé pour traiter des symptômes non spécifiques évocateurs d'un hypogonadisme si le déficit en testostérone n'a pas été démontré et si les autres étiologies pouvant expliquer les symptômes n'ont pas été exclues. Le déficit en testostérone doit être clairement démontré par des signes cliniques et confirmé par deux dosages biochimiques validés distincts (testostérone matinale) avant d'instaurer tout traitement de remplacement de la testostérone, y compris un traitement par TLANDO.

1.1. Enfants

Enfants (hommes de moins de 18 ans): Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation chez les enfants n'est pas autorisée par Santé Canada.

1.2. Personnes âgées

Personnes âgées (hommes de 65 ans et plus): Le nombre de patients âgés ayant participé aux études cliniques contrôlées sur TLANDO était insuffisant pour déterminer si l'utilisation chez les personnes âgées est associée à des différences sur le plan de l'innocuité ou de l'efficacité. Par conséquent, l'innocuité et l'efficacité de TLANDO chez les hommes atteints d'hypogonadisme lié à l'âge n'ont pas été établies.

2. Contre-indications

TLANDO (capsules d'undécanoate de testostérone) est contre-indiqué chez:

- les patients qui présentent une hypersensibilité connue à ce médicament ou à l'un de ses ingrédients. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, voir 6 Formes posologiques, concentrations, composition et emballage.
- les hommes atteints d'un carcinome du sein ou de la prostate, connu ou soupçonné (voir 7 Mises en garde et précautions);
- les femmes, y compris les femmes enceintes. La testostérone est tératogène et peut nuire au fœtus (voir 16 Toxicologie non clinique). La testostérone peut entraîner une virilisation du fœtus de sexe féminin lorsqu'elle est administrée à une femme enceinte (voir 7.1.1 Grossesse).

4. Posologie et administration

4.1 Considérations posologiques

Avant d'instaurer le traitement par TLANDO, confirmer le diagnostic d'hypogonadisme en s'assurant que les concentrations sériques de testostérone ont été mesurées le matin, au moins deux jours différents, et que ces concentrations sont inférieures à l'intervalle normal. TLANDO doit être pris avec de la nourriture pour assurer une absorption adéquate.

4.2. Posologie recommandée et ajustement posologique

La dose recommandée de TLANDO est de 225 mg d'undécanoate de testostérone (équivalant à 142,4 mg de testostérone), prise sous forme de deux capsules de 112,5 mg. TLANDO doit être pris deux fois par jour, avec de la nourriture, une fois le matin et une fois le soir.

Surveillance en vue de la poursuite ou de l'arrêt du traitement

Mesurer la testostérone sérique (de 8 à 9 heures après la dose du matin) de 3 à 4 semaines après l'instauration du traitement par TLANDO, puis périodiquement par la suite. Selon les mesures de la testostérone sérique, déterminer s'il y a lieu de poursuivre ou d'arrêter le traitement par TLANDO :

- Testostérone sérique de 300 à 1080 ng/dL : poursuivre TLANDO
- Testostérone sérique < 300 ng/dL : arrêter TLANDO
- Testostérone sérique > 1080 ng/dL : arrêter TLANDO

4.3. Dose oubliée

Si une dose est oubliée pour quelque raison que ce soit, il ne faut pas prendre une double dose. Reprendre la prise du médicament au moment prévu de la dose suivante.

5. Surdosage

Si vous pensez que vous, ou une personne dont vous vous occupez, avez pris trop de TLANDO, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, le centre antipoison de votre région ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de signes ou de symptômes.

6. Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations et composition

Voie d'administration	Forme posologique/ concentration/composition	Ingrédients non médicinaux
orale	Capsules, 112,5 mg d'undécanoate de testostérone (équivalant à 71,2 mg de testostérone). Les capsules ont un corps blanc opaque et une coiffe grise opaque, avec l'inscription «112» imprimée à l'encre noire sur le corps et une bande incolore transparente.	Alcool isopropylique, alcool n-butylique, dioxyde de titane, éthanol déshydraté, gélatine, glaçure de gomme laque dans l'éthanol, huile de ricin hydrogénée polyoxyl 40, hydroxyde d'ammonium à 28%, monolinoléate de glycérol, oxyde de fer noir, oxyde ferroso-ferrique/oxyde de fer noir, palmitate d'ascorbyle, polyéthylène glycol 8000, propylène glycol.

TLANDO est offert en flacons de PEHD munis d'un opercule en aluminium et d'un bouchon à l'épreuve des enfants. Les flacons contiennent 120 capsules.

7. Mises en garde et précautions

Généralités

Si le déficit en testostérone n'a pas été établi, le traitement de remplacement de la testostérone ne doit pas être utilisé pour traiter la dysfonction sexuelle. À fortes doses d'androgènes exogènes, y compris TLANDO, la spermatogenèse peut être inhibée par rétro-inhibition de l'hormone folliculostimulante (FSH) hypophysaire, ce qui peut entraîner des effets indésirables sur les paramètres du sperme, notamment le nombre de spermatozoïdes.

TLANDO ne doit pas être utilisé pour tenter d'améliorer la composition corporelle ou la masse osseuse et musculaire, d'augmenter la masse maigre ou de diminuer la masse grasse totale. L'efficacité et l'innocuité n'ont pas été établies. De graves problèmes de santé néfastes à long terme pourraient survenir. Il n'a pas été démontré que TLANDO est sûr et efficace pour améliorer la performance athlétique. En raison du risque d'effets indésirables graves sur la santé, ce médicament ne doit pas être utilisé à de telles fins.

Les études cliniques n'ont pas établi que le traitement de remplacement de la testostérone constitue un traitement de l'infertilité masculine.

Cancérogenèse et génotoxicité

Prostate

Les androgènes peuvent accélérer la progression d'un cancer de la prostate infraclinique et d'une hyperplasie bénigne de la prostate (HBP). Les patients qui reçoivent un traitement de remplacement de la testostérone doivent faire l'objet d'une surveillance attentive et régulière de la prostate, conformément aux pratiques actuelles pour les hommes eugonadiques. Avant l'instauration de la testostérone, il faut repérer les patients à risque (ceux qui présentent des facteurs cliniques et familiaux) et tous les patients doivent subir un examen approfondi, incluant la mesure de l'antigène prostatique spécifique (APS), afin de détecter un cancer de la prostate préexistant (voir Surveillance et examens de laboratoire).

Les patients âgés traités par des produits à base de testostérone peuvent présenter un risque accru d'hyperplasie prostatique et de carcinome de la prostate.

Seins

Les patients qui reçoivent un traitement de remplacement de la testostérone par voie parentérale à long terme pourraient présenter un risque accru de cancer du sein. Chez les hommes qui reçoivent un traitement de remplacement de la testostérone, une surveillance attentive et régulière des seins doit être effectuée.

Squelette

Chez les patients présentant des métastases osseuses, le traitement de remplacement de la testostérone concomitant comporte un risque d'exacerbation de l'hypercalcémie ou de l'hypercalciurie. Une surveillance régulière des concentrations sériques de calcium est recommandée chez ces patients.

Cardiovasculaire

Avant d'instaurer un traitement par la testostérone, il faut évaluer chez les patients la présence de tout facteur de risque cardiovasculaire (p. ex., cardiopathie ischémique existante) ou d'antécédents

d'événements cardiovasculaires (p. ex., infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral ou insuffisance cardiaque); s'assurer que la pression artérielle est adéquatement maîtrisée. Vérifier la pression artérielle environ 6 semaines après l'instauration du traitement par TLANDO, puis périodiquement par la suite. Traiter toute hypertension d'apparition récente ou toute exacerbation d'une hypertension préexistante, et réévaluer si les bienfaits de la poursuite du traitement par TLANDO l'emportent sur ses risques chez les patients qui présentent des facteurs de risque cardiovasculaire ou une maladie cardiovasculaire.

Risque cardiovasculaire

Les résultats de TRAVERSE, une étude clinique de phase IV à répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo, ont indiqué que le traitement de remplacement de la testostérone n'a pas influé sur l'incidence des événements cardiaques indésirables majeurs chez les patients d'âge moyen et âgés atteints d'hypogonadisme et présentant une maladie cardiovasculaire préexistante ou un risque accru de maladie cardiovasculaire (gel de testostérone topique: 7,0% vs placebo: 7,3%). Cependant, d'autres effets indésirables signalés dans l'étude TRAVERSE à un taux d'incidence > 2% dans l'un ou l'autre des groupes de traitement et plus élevé avec le gel de testostérone topique qu'avec le placebo comprenaient: arythmies non mortelles nécessitant une intervention (5,2% vs 3,3%), fibrillation auriculaire (3,5% vs 2,4%), lésion rénale aiguë (2,3% vs 1,5%) et fracture osseuse (3,5% vs 2,5%). Dans le cas de l'effet indésirable «fracture osseuse», chaque événement a été validé par un examen clinique. Dans l'étude TRAVERSE, le gel de testostérone topique a été associé à un risque plus élevé de TEV (1,7% vs 1,2%), notamment de thrombose veineuse profonde (0,6% vs 0,5%) et d'embolie pulmonaire (0,9% vs 0,5%).

Œdème

Les androgènes, y compris TLANDO, peuvent favoriser la rétention de sodium et d'eau. L'œdème, avec ou sans insuffisance cardiaque congestive, peut constituer une complication grave chez les patients atteints d'une maladie cardiaque, rénale ou hépatique préexistante. Un traitement diurétique peut être nécessaire, en plus de l'arrêt du médicament.

Augmentation de la pression artérielle

La testostérone peut augmenter la pression artérielle et n'est pas recommandée chez les patients atteints d'hypertension non maîtrisée. Selon le monitorage ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) effectué dans l'étude 18-001, TLANDO a augmenté la PA systolique/diastolique moyenne de 4,3/1,4 mm Hg par rapport aux valeurs initiales après 4 mois de traitement. Chez les patients hypertendus recevant un traitement antihypertenseur, TLANDO a augmenté la PA systolique/diastolique moyenne de 4,8/1,6 mm Hg par rapport aux valeurs initiales (voir 8 Effets indésirables). Les augmentations de la pression artérielle peuvent accroître le risque cardiovasculaire (CV) au fil du temps. Des cas d'événements thromboemboliques veineux, y compris de thrombose veineuse profonde (TVP) et d'embolie pulmonaire (EP), ont été signalés après la commercialisation chez des patients utilisant des produits à base de testostérone. Les patients qui signalent des symptômes de douleur, d'œdème, de chaleur et d'érythème à un membre inférieur doivent faire l'objet d'une évaluation visant à exclure une TVP, et ceux qui présentent un essoufflement aigu, une évaluation visant à exclure une EP. Si un événement thromboembolique veineux est soupçonné, arrêter le traitement par TLANDO et instaurer une prise en charge appropriée.

Dépendance, tolérance et/ou risque d'abus

TLANDO contient de la testostérone, une médicament contrôlée tel que défini par la Loi sur les aliments et drogues, partie G.

La testostérone a fait l'objet d'abus, généralement à des doses supérieures à celles recommandées pour la ou les indications approuvées et en association avec d'autres stéroïdes anabolisants androgènes. conseille les patients des effets indésirables graves associés à l'abus de testostérone et de stéroïdes anabolisants androgènes. Inversement, envisager la possibilité d'un abus de testostérone et de stéroïdes anabolisants androgènes chez les patients soupçonnés qui présentent des événements indésirables cardiovasculaires ou psychiatriques graves.

Abus

L'abus et le mésusage de testostérone s'observent chez les adultes et les adolescents des deux sexes. La testostérone, souvent en association avec d'autres stéroïdes anabolisants androgènes (SAA), et non obtenue sur ordonnance en pharmacie, peut faire l'objet d'abus par les athlètes et les culturistes. Des cas de mésusage ont été signalés chez des hommes prenant des doses de testostérone obtenue légalement supérieures aux doses prescrites et poursuivant la prise de testostérone malgré des événements indésirables ou contre l'avis médical.

Effets indésirables liés à l'abus

Des effets indésirables graves ont été signalés chez des personnes qui font un usage abusif de stéroïdes anabolisants androgènes (avec une issue fatale dans certains cas), notamment: arrêt cardiaque, infarctus du myocarde, cardiomyopathie hypertrophique, insuffisance cardiaque congestive, accident vasculaire cérébral, hépatotoxicité et manifestations psychiatriques graves, y compris dépression majeure, manie, paranoïa, psychose, idées délirantes, hallucinations, hostilité et agressivité.

Les effets indésirables suivants ont également été signalés chez les hommes: accidents ischémiques transitoires, convulsions, hypomanie, irritabilité, dyslipidémies, atrophie testiculaire, hypofertilité et infertilité.

Les effets indésirables supplémentaires suivants ont été signalés chez les femmes: hirsutisme, virilisation, voix plus grave, hypertrophie du clitoris, atrophie mammaire, calvitie de type masculin et irrégularités menstruelles.

Les effets indésirables suivants ont été signalés chez les adolescents des deux sexes: soudure prématurée des épiphyses osseuses avec arrêt de la croissance, et puberté précoce.

Comme ces effets sont signalés volontairement par une population de taille inconnue et peuvent comprendre l'abus d'autres substances, il n'est pas toujours possible d'estimer de façon fiable leur fréquence ni d'établir un lien de causalité avec l'exposition au médicament.

Dépendance

L'abus continu de testostérone et d'autres stéroïdes anabolisants, menant à la dépendance, se caractérise par les comportements suivants:

- Prise de doses supérieures aux doses prescrites
- Poursuite de la consommation du médicament malgré les problèmes médicaux et sociaux qu'elle entraîne
- Temps considérable consacré à l'obtention du médicament lorsque l'approvisionnement est interrompu
- Priorité accordée à la consommation du médicament par rapport aux autres obligations
- Difficulté à cesser la prise du médicament malgré le désir et les tentatives de le faire
- Symptômes de sevrage lors de l'arrêt brusque de la consommation

La dépendance physique se caractérise par des symptômes de sevrage après l'arrêt brusque d'un médicament ou une réduction importante de sa dose. Les personnes qui prennent des doses supra thérapeutiques de testostérone peuvent présenter des symptômes de sevrage persistant pendant des semaines ou des mois, notamment : humeur dépressive, dépression majeure, fatigue, besoin impérieux («craving»), agitation, irritabilité, anorexie, insomnie, baisse de la libido et hypogonadisme hypogonadotrope.

Aucune dépendance au médicament n'a été documentée chez les personnes utilisant des doses approuvées de testostérone pour les indications approuvées.

Système endocrinien et métabolisme

Les androgènes, y compris TLANDO, doivent être utilisés avec prudence chez les patients atteints de cancer qui présentent un risque d'hypercalcémie (et d'hypercalciurie associée). Une surveillance régulière des concentrations sériques de calcium est recommandée chez ces patients.

Il a été démontré que les produits à base de testostérone modifient les résultats des épreuves de tolérance au glucose. Les patients diabétiques doivent faire l'objet d'un suivi attentif et la dose d'insuline ou d'hypoglycémiant oral doit être ajustée en conséquence.

De plus, une diminution des concentrations de globuline liant la thyroxine peut survenir, entraînant une diminution des concentrations sériques de T4 totale et une augmentation de la fixation sur résine de la triiodothyronine (T3) et de la thyroxine (T4). Les concentrations d'hormones thyroïdiennes libres demeurent toutefois inchangées, et il n'existe aucune donnée clinique de dysfonctionnement thyroïdien.

Des modifications du bilan lipidique sérique peuvent nécessiter un ajustement de la dose des hypolipidémiants ou l'arrêt du traitement par la testostérone.

Génito-urinaire

Les patients atteints d'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) peuvent présenter une obstruction urétrale aiguë. Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance visant à détecter toute aggravation des signes et symptômes de l'HBP.

Hématologique

Les augmentations de l'hématocrite, qui reflètent une augmentation de la masse érythrocytaire, peuvent nécessiter une réduction de la dose ou l'arrêt du traitement. Vérifier l'hématocrite avant d'instaurer le traitement. Il serait également approprié de réévaluer l'hématocrite de 3 à 6 mois après le début du traitement, puis une fois par année. Si l'hématocrite devient élevé, interrompre le traitement jusqu'à ce que l'hématocrite revienne à une valeur acceptable. Si le traitement par TLANDO est repris et entraîne de nouveau une élévation de l'hématocrite, cesser définitivement TLANDO. Une augmentation de la masse érythrocytaire peut accroître le risque d'événements thromboemboliques.

Hépatique/biliaire/pancréatique

L'utilisation prolongée de fortes doses d'androgènes 17-alpha-alkylés actifs par voie orale (p. ex., méthyl testostérone) a été associée à des effets indésirables hépatiques graves (péliose hépatique, néoplasmes hépatiques, hépatite cholestatique et ictère). La péliose hépatique peut être une complication potentiellement mortelle ou mortelle. Un traitement à long terme par l'énanthate de testostérone administré par voie intramusculaire a entraîné de multiples adénomes hépatiques.

TLANDO n'est pas un androgène 17-alpha-alkylé et n'est pas connu pour causer les effets indésirables hépatiques associés aux androgènes 17-alpha-alkylés. Néanmoins, il faut demander aux patients de signaler tout signe ou symptôme de dysfonctionnement hépatique (p. ex., ictère). Si de tels signes ou symptômes surviennent, arrêter rapidement TLANDO pendant l'évaluation de la cause.

Surveillance et examens de laboratoire

Le patient doit faire l'objet d'une surveillance (y compris des taux sériques de testostérone) au départ et de façon régulière par la suite afin d'assurer une réponse adéquate au traitement. Les examens de laboratoire suivants, effectués régulièrement, sont recommandés afin de s'assurer que tout effet indésirable possiblement causé par le traitement de remplacement de la testostérone ou lié à celui-ci est détecté et pris en charge:

- les taux d'hémoglobine et d'hématocrite doivent être vérifiés périodiquement (afin de détecter une polycythémie);
- épreuves de la fonction hépatique;
- antigène prostatique spécifique (APS) et toucher rectal (TR), surtout si le patient présente une difficulté progressive à uriner ou une modification de ses habitudes mictionnelles;
- bilan lipidique, cholestérol total, LDL, HDL et triglycérides; les taux sériques de cholestérol peuvent augmenter ou diminuer pendant un traitement androgénique; les taux sériques de prolactine peuvent augmenter; effectuer une surveillance avant et après l'instauration du traitement;
- les patients diabétiques doivent faire l'objet d'un suivi attentif et la dose d'insuline ou d'hypoglycémiant oral doit être ajustée en conséquence (voir 9.4 Interactions médicament-médicament).

Santé reproductive

- **Fertilité**

  Une oligospermie peut survenir après une administration prolongée ou une posologie excessive. À fortes doses d'androgènes exogènes, y compris TLANDO, la spermatogenèse peut être inhibée par rétro-inhibition de l'hormone folliculostimulante (FSH) hypophysaire, ce qui peut entraîner des effets indésirables sur les paramètres du sperme, notamment le nombre de spermatozoïdes. Les patients doivent être informés de ce risque possible lorsqu'ils décident d'utiliser ou de continuer à utiliser TLANDO.

  Une réduction de la fertilité est observée chez certains hommes qui reçoivent un traitement de remplacement de la testostérone. Une atrophie testiculaire, une hypofertilité et une infertilité ont également été signalées chez des hommes qui font un usage abusif de stéroïdes anabolisants androgènes. Quel que soit le type d'utilisation, les effets sur la fertilité peuvent être irréversibles.

- **Fonction**

  Une gynécomastie peut apparaître et persister chez les patients traités pour un hypogonadisme. Un priapisme ou une stimulation sexuelle excessive peuvent survenir.

  Si le déficit en testostérone n'a pas été établi, le traitement de remplacement de la testostérone ne doit pas être utilisé pour traiter la dysfonction sexuelle.

Respiratoire

Le traitement des hommes hypogonadiques par des produits à base de testostérone peut potentialiser l'apnée du sommeil chez certains patients, particulièrement ceux qui présentent des facteurs de risque comme l'obésité ou une maladie pulmonaire chronique.

7.1. Populations particulières

7.1.1. Grossesse

TLANDO est contre-indiqué chez les femmes enceintes et n'est pas indiqué chez les femmes. D'après les données issues des études chez l'animal et son mode d'action, TLANDO peut nuire au fœtus lorsqu'il est administré à une femme enceinte (voir 2 Contre-indications, 10 Pharmacologie clinique et 16 Toxicologie non clinique). L'exposition à la testostérone pendant la grossesse a été associée à des anomalies fœtales. La testostérone est connue pour causer une virilisation des organes génitaux externes du fœtus de sexe féminin lorsqu'elle est administrée à des femmes enceintes. Dans les études sur le développement chez l'animal, l'exposition à la testostérone in utero a entraîné des changements hormonaux et comportementaux chez la progéniture ainsi que des atteintes structurelles des tissus reproducteurs chez la progéniture femelle et mâle. Ces études ne répondaient pas aux normes actuelles relatives aux études non cliniques de toxicité pour le développement. Si une femme enceinte est exposée à la testostérone, elle doit être informée du risque potentiel pour le fœtus (voir 16 Toxicologie non clinique).

7.1.2. Allaitement

TLANDO ne doit pas être utilisé chez les femmes qui allaitent. TLANDO peut causer des effets indésirables graves chez les nourrissons allaités. On ignore si l'undécanoate de testostérone est excrété dans le lait maternel.

7.1.3. Enfants

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation chez les enfants n'est pas autorisée par Santé Canada.

7.1.4. Personnes âgées

Le nombre de patients âgés ayant participé aux études cliniques contrôlées sur TLANDO était insuffisant pour déterminer si l'efficacité ou l'innocuité chez les personnes de plus de 65 ans diffère de celle observée chez les sujets plus jeunes. Par conséquent, l'innocuité et l'efficacité de TLANDO chez les hommes atteints d'hypogonadisme lié à l'âge n'ont pas été établies.

8. Effets indésirables

8.1. Aperçu des effets indésirables

L'innocuité de TLANDO a été évaluée dans le cadre d'études de phases I, II et III d'une durée de traitement allant de 1 jour à 52 semaines, à des doses de 50 à 225 mg (pour les études à dose unique) et de 75 à 300 mg deux fois par jour (pour les études à doses multiples). Parmi les 654 patients ayant reçu TLANDO, les événements indésirables apparus en cours de traitement et liés au traitement suivants ont été signalés chez au moins 1,0 % des patients : céphalées (1,5%) et augmentation de l'hématocrite (1,2%).

De plus, la testostérone a fait l'objet d'abus, généralement à des doses supérieures à celles recommandées pour l'indication approuvée et en association avec d'autres stéroïdes anabolisants androgènes. L'abus de stéroïdes anabolisants androgènes peut entraîner des effets indésirables cardiovasculaires et psychiatriques graves (voir 7 Mises en garde et précautions, Dépendance, tolérance et/ou risque d'abus).

8.2. Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières. Par conséquent, les taux d'effets indésirables observés au cours des études cliniques peuvent ne pas refléter les taux observés dans la pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans les études cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables tirés des études cliniques peuvent être utiles pour cerner les effets indésirables associés aux médicaments et pour en estimer les taux en contexte réel.

TLANDO a été évalué dans le cadre de plusieurs études cliniques menées chez des hommes hypogonadiques; au total, 654 sujets ont été exposés à TLANDO, dont 210 sujets ayant participé à une étude pivot d'innocuité de 52 semaines, 95 sujets ayant participé à une étude pivot d'efficacité et 138 sujets ayant participé à l'étude de monitorage ambulatoire de la pression artérielle (MAPA).

L'étude pivot d'innocuité de 52 semaines (étude 13-001) était une étude à répartition aléatoire contrôlée par traitement actif, avec ajustement de la dose, menée chez des hommes hypogonadiques; 210 sujets ont reçu TLANDO et 104 ont reçu le gel topique AndroGel à 1,62% approuvé par Santé Canada (groupe témoin actif). Tous les sujets ont commencé à la dose de 225 mg deux fois par jour, qui pouvait être augmentée à 300 mg deux fois par jour ou réduite à 150 mg deux fois par jour (selon les taux de testostérone) après environ 3 et 7 semaines de traitement. Pendant toute l'étude (après la semaine 3), de 52% à 58% des sujets recevaient la dose de 225 mg deux fois par jour. L'âge moyen des sujets au départ était de 53,1 ans. Le poids moyen et l'IMC moyen des sujets au départ étaient de 97,8 kg et de 30,9 kg/m2, respectivement. La plupart des sujets recrutés étaient blancs (83,8%), suivis des sujets noirs ou afro-américains (13,3%), tandis que les sujets d'autres origines représentaient moins de 3%.

Tableau 2 Événements indésirables apparus en cours de traitement (EIAT) signalés chez ≥2% des sujets de l'un ou l'autre des groupes de traitement dans l'étude 13-001 – Population d'innocuité

Classe de systèmes d'organes/terme privilégié	TLANDO n = 210 sujets (%)	AndroGel 1,62% n = 104 sujets (%)
Affections gastro-intestinales		
Diarrhée	6 (2,9)	1 (1,0)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		
Fatigue	5 (2,4)	7 (6,7)
Infections et infestations		
Infection des voies respiratoires supérieures	11 (5,2)	6 (5,8)
Rhinopharyngite	8 (3,8)	5 (4,8)

Classe de systèmes d'organes/terme privilégié	TLANDO n = 210 sujets (%)	AndroGel 1,62% n = 104 sujets (%)
Bronchite	3 (1,4)	3 (2,9)
Sinusite	5 (2,4)	1 (1,0)
Investigations		
Prise de poids	10 (4,8)	1 (1,0)
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif		
Dorsalgie	6 (2,9)	3 (2,9)
Arthralgie	3 (1,4)	4 (3,8)
Affections du système nerveux		
Céphalée	10 (4,8)	5 (4,8)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		
Acné	7 (3,3)	3 (2,9)
Affections vasculaires		
Hypertension	6 (2,9)	5 (4,8)

Sur les 210 sujets répartis aléatoirement dans le groupe TLANDO de l'étude de 52 semaines, 11 sujets (5,2%) ont abandonné le traitement en raison d'effets indésirables.

Aucun effet indésirable grave lié au traitement par TLANDO ou par le traitement témoin actif n'a été signalé au cours de l'étude de 52 semaines ni dans aucune étude clinique menée sur TLANDO. Aucun effet indésirable grave (y compris d'ordre hépatique, rénal, gastro-intestinal ou cardiaque) n'a été signalé au cours des 52 semaines de traitement par TLANDO ou par le traitement témoin actif.

Les variations de la pression artérielle ont été évaluées dans l'étude clinique de MAPA sur 24 heures d'une durée de 4 mois, menée auprès de 138 patients, dont 126 ont terminé l'étude. Le MAPA a été effectué au cours de 2 périodes distinctes de 24 heures: au départ et après environ 16 semaines de traitement par TLANDO. Au total, 123 patients avaient des enregistrements de MAPA sur 24 heures acceptables aux deux périodes. Dans ce groupe, la variation moyenne de la PA systolique entre le départ et la fin de l'étude était de +4,3 mm Hg (IC à 95% : 2,1 – 6,5) et la variation moyenne de la PA diastolique était de 1,4 mm Hg (IC à 95% : 0,5 – 2,3).

Dans l'étude clinique de MAPA d'une durée de 4 mois, une hypertension a été signalée chez 7 patients (5,1%), une augmentation de l'hématocrite à ≥ 54 % chez 6 patients (4,3%) et une infection des voies respiratoires supérieures chez 5 patients (3,6 %) ayant reçu TLANDO. Bien que l'étude n'ait pas défini au préalable d'événements indésirables cliniques liés à l'augmentation de l'hématocrite, une polycythémie a été signalée comme événement indésirable médicalement significatif, selon le jugement clinique de l'investigateur, chez 1,4% des patients traités. TLANDO a entraîné des augmentations moyennes ± ET de l'hémoglobine de 0,87 ± 1,05 g/dL et des augmentations moyennes ±

ET de l'hématocrite de 3,2 ± 3,6% après environ 16 semaines.

Dans l'étude 16-002, 95 hommes hypogonadiques ont été traités par TLANDO à 225 mg deux fois par jour avec les repas du matin et du soir pendant environ 24 jours. La dose de TLANDO n'a pas été ajustée. L'âge médian des patients était de 56 ans (intervalle de 29 à 74 ans); 81% étaient blancs, 16% étaient noirs, 2% étaient d'origine mixte et 1% étaient asiatiques; 26 % étaient hispaniques. Parmi les 95 patients hypogonadiques, 70% (n = 66) étaient obèses (IMC ≥ 30 kg/m2), 23% (n = 22) ont déclaré des antécédents de diabète de type 2 et 50 % (n = 47) ont déclaré des antécédents d'hypertension. Les effets indésirables signalés chez ≥ 2% des patients comprenaient : augmentation de la prolactinémie chez 6 (6,3%) patients, prise de poids chez 2 (2,1%), céphalées chez 2 (2,1%) et douleur musculosquelettique chez 2 (2,1%). Un des 95 patients (1,1%) a signalé un effet indésirable (hémorragie d'un ulcère gastrique) ayant entraîné son retrait prématuré de l'étude. L'augmentation moyenne de la prolactine sérique par rapport aux valeurs initiales était de 7,0 ng/mL (n = 93).

8.3. Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

Sang et système lymphatique: anémie, augmentation des triglycérides sanguins, augmentation de l'hémoglobine, diminution des lipoprotéines de haute densité, hypercholestérolémie, hyperlipidémie, augmentation des lipides, polycythémie, augmentation du nombre de globules rouges

Troubles cardiovasculaires: fibrillation auriculaire, augmentation de la pression artérielle, flutter cardiaque, modification/anomalie de l'électrocardiogramme, inversion de l'onde T à l'électrocardiogramme, augmentation du taux d'enzymes, augmentation de la fréquence cardiaque, insuffisance mitrale, palpitations, tachycardie, insuffisance tricuspidienne, hypertrophie ventriculaire

Investigations endocriniennes: augmentation de la prolactinémie

Affections gastro-intestinales: constipation

Troubles généraux: œdème périphérique

Système hépatique: augmentation de l'alanine aminotransférase

Système nerveux: étourdissements, syndrome d'apnée du sommeil, céphalée de tension, accident ischémique transitoire

Système psychiatrique: rêves anormaux, agitation, anxiété, insomnie, irritabilité, baisse de la libido, altération de l'humeur, attaque de panique, nervosité

Système rénal et appareil reproducteur: augmentation de l'antigène prostatique spécifique, prostatite, prostatomégalie, rétention urinaire

Autres effets androgéniques possibles: gynécomastie, hirsutisme, œdème

8.5. Effets indésirables observés après la commercialisation

Les effets indésirables suivants ont été relevés lors de l'utilisation de produits de remplacement de la testostérone après leur approbation. Comme ces effets sont signalés volontairement par une population de taille inconnue, il n'est pas toujours possible d'estimer de façon fiable leur fréquence ni d'établir un lien de causalité avec l'exposition au médicament.

Troubles cardiovasculaires: infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral

Troubles vasculaires: thromboembolie veineuse

9. Interactions médicamenteuses

9.4. Interactions médicament-médicament

Tableau 3 – Interactions médicament-médicament établies ou potentielles

[Dénomination(s) commune(s) du ou des produits médicamenteux]	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Analgésiques et médicaments contre le rhume	T	Certains médicaments sur ordonnance ainsi que des analgésiques et des médicaments contre le rhume en vente libre peuvent augmenter la pression artérielle.	L'administration concomitante de ces médicaments avec TLANDO™ peut entraîner des augmentations additionnelles de la pression artérielle (voir 7 Mises en garde et précautions).
Corticostéroïdes	EC	L'utilisation concomitante de testostérone et d'ACTH ou de corticostéroïdes peut entraîner une augmentation de la rétention hydrique.	L'association de ces médicaments doit faire l'objet d'une surveillance attentive, particulièrement chez les patients atteints d'une maladie cardiaque, rénale ou hépatique.
Insuline	EC	Des variations de la sensibilité à l'insuline ou de le contrôle glycémique peuvent survenir chez les patients traités par des androgènes.	Chez les patients diabétiques, les effets métaboliques des androgènes peuvent réduire la glycémie et, par conséquent, les besoins en insuline.
Anticoagulants oraux	EC	Des variations de l'activité anticoagulante peuvent être observées avec les androgènes.	Une surveillance plus fréquente du RNI et du temps de prothrombine est recommandée chez les patients qui prennent des anticoagulants, particulièrement au début et à la fin du traitement androgénique.

Légende: ACTH = hormone adrénocorticotrope; É = étude de cas; EC = essai clinique; T = théorique; PBPK = modélisation pharmacocinétique à base physiologique; popPK = modélisation pharmacocinétique de population

9.5. Interactions médicament-aliment

Lorsque TLANDO était administré avec un déjeuner contenant environ 15% (repas faible en gras), de 20 à 35% (repas à teneur normale en gras) ou 50% (repas riche en gras) de matières grasses, l'exposition (ASC0-24 h) à la testostérone augmentait d'environ 40%, 40% et 61%, et la Cmax de 170%, 177% et 183%, respectivement, comparativement à la prise à jeun.

TLANDO doit être pris avec de la nourriture, car celle-ci favorise l'absorption de TLANDO (voir 4 Posologie et administration **et** 10 Pharmacologie clinique**).**

9.6. Interactions médicament-plante médicinale

Il a été constaté que certains produits à base de plantes médicinales (p. ex., le millepertuis), offerts en vente libre, pourraient perturber le métabolisme des stéroïdes et, par conséquent, diminuer les taux plasmatiques de testostérone.

9.7. Interactions médicament-examens de laboratoire

Les produits à base de testostérone peuvent diminuer les taux de globuline liant la thyroxine, ce qui entraîne une diminution des taux sériques de T4 totale et une augmentation de la fixation sur résine de la T3 et de la T4. Les taux d'hormones thyroïdiennes libres demeurent toutefois inchangés, et il n'existe aucune donnée clinique de dysfonctionnement thyroïdien.

10. Pharmacologie clinique

10.1. Mode d'action

L'undécanoate de testostérone, une préparation de testostérone active par voie orale, est un ester d'acide gras de la testostérone, l'androgène naturel. TLANDO libère des quantités physiologiques de testostérone, produisant des taux de testostérone circulante qui se rapprochent des taux normaux (p. ex., 10,4 à 37,48 nmol/L [300 à 1080 ng/dL]) observés chez les jeunes hommes en bonne santé.

10.2. Pharmacodynamie

Les données sont insuffisantes pour caractériser la relation exposition-réponse ou l'évolution temporelle de la réponse pharmacodynamique.

10.3. Pharmacocinétique

La pharmacocinétique de TLANDO a été évaluée dans l'étude M12-778, une étude à répartition aléatoire, contrôlée par placebo et à doses croissantes menée chez des hommes hypogonadiques. L'âge médian des patients était de 44,6 ans, le poids moyen était de 83,4 kg, 85% étaient blancs et 15 % étaient noirs. Au total, 16 hommes hypogonadiques ont reçu 225 mg de TLANDO deux fois par jour pendant 15 jours.

Tableau 4 – Résumé des paramètres pharmacocinétiques de la testostérone après l'administration de 225 mg chez des hommes hypogonadiques (n = 16)

Paramètre PK (unités)*	Jour 1	Jour 8**	Jour 15**
T_{max} (h)	5,8 ± 1,4	5,5 ± 0,9	8,67 ± 4,7
C_{max} (ng/dL)	1422 ± 555	1566 ± 674	1169 ± 356
ASC_{0-t} (ng•h/dL)	11 875 ± 2542	12 440 ± 3858	10 693 ± 3872
C_{moy0-t} (ng/dL)	495 ± 106	518 ± 161	445 ± 161

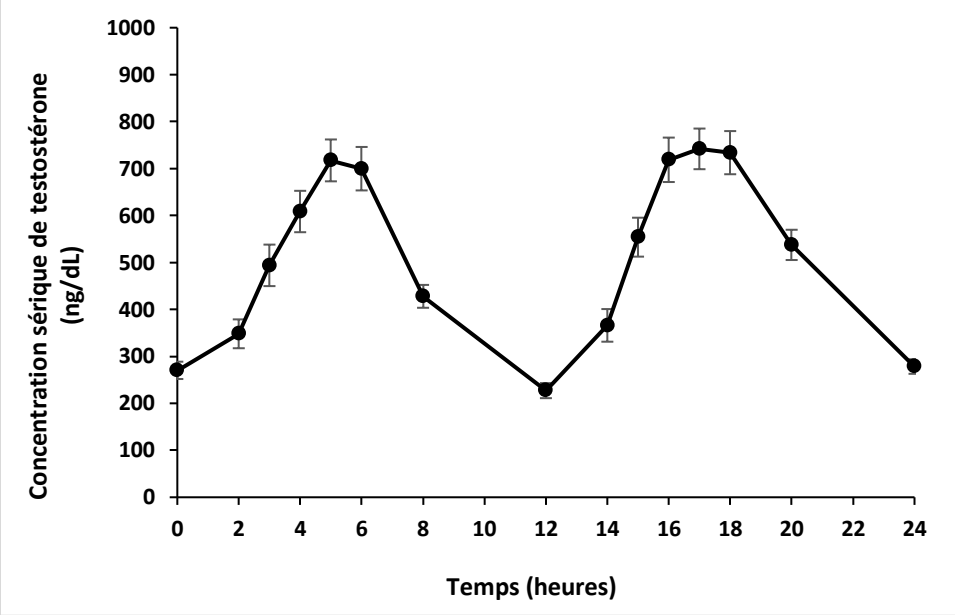
* T_{max}, C_{max}, ASC_{0-t} et C_{moy0-t} correspondent aux heures 0 à 24 après la dose du matin;
** Aux jours 8 et 15, groupe 3 (225 mg), N = 15.

Absorption
L'undécanoate de testostérone est une molécule lipophile qui, après administration orale, est principalement absorbée dans le système lymphatique, puis libérée dans la circulation sanguine générale par le canal thoracique, ce qui évite l'absorption dans la veine porte et, par conséquent, le métabolisme de premier passage hépatique. L'undécanoate de testostérone est converti en testostérone après son absorption.

Après l'administration de 225 mg de TLANDO chez quatre-vingt-dix hommes hypogonadiques, les concentrations sériques maximales de testostérone ont été observées après un délai médian (T_{max}) d'environ 5 heures. Les concentrations sériques maximales moyennes (C_{max}) de testostérone observées étaient de 979 ng/dL et de 989 ng/dL après les doses de TLANDO du matin et du soir, respectivement. La concentration sérique moyenne de testostérone sur 24 heures ($C_{moy0\text{-}24\ h}$) observée après l'administration de TLANDO était de 476 ng/dL.

La figure 1 présente le profil de la concentration sérique moyenne de testostérone totale en fonction du temps chez les hommes hypogonadiques (N = 90) ayant reçu TLANDO.

Figure 1: Concentrations sériques moyennes (± ÉTM) de testostérone totale (ng/dL)



Après l'administration de TLANDO, la $C_{moy0\text{-}24\ h}$ sérique moyenne de dihydrotestostérone (DHT) était de 108 ng/dL, la $C_{moy0\text{-}24\ h}$ sérique moyenne d'undécanoate de testostérone était de 11 100 ng/dL et la $C_{moy0\text{-}24\ h}$ sérique moyenne d'undécanoate de dihydrotestostérone était de 4700 ng/dL. Aucune différence significative de l'effet des aliments sur l'exposition à la testostérone n'a été observée lorsque TLANDO était administré avec un repas faible en gras (15% de matières grasses) ou riche en gras (50% de matières grasses) comparativement à un repas à teneur normale en gras (de 20 à 35% de matières grasses). Cependant, lorsque TLANDO était administré avec différents déjeuners contenant environ 15%, de 20 à 35% et 50% de matières grasses, l'exposition (ASC0-24 h) à la testostérone augmentait d'environ 40%, 40% et 61%, respectivement, comparativement à la prise à jeun.

Distribution

La testostérone circulante est principalement liée dans le sérum à la globuline liant les hormones sexuelles (SHBG) et à l'albumine. Environ 40% de la testostérone plasmatique est liée à la SHBG, 2%

demeure non liée (libre) et le reste est lié à l'albumine et à d'autres protéines.

Métabolisme

L'undécanoate de testostérone est métabolisé en testostérone par clivage de l'ester du groupement undécanoate et réduit en undécanoate de dihydrotestostérone (DHTU) par la 5α-réductase. La testostérone est métabolisée en divers 17-cétostéroïdes. Les principaux métabolites actifs de la testostérone sont la DHT et l'estradiol. Le cytochrome P450 3A4 métabolise la testostérone principalement dans le foie, par conversion en divers hydroxystéroïdes.

Élimination

La demi-vie d'élimination de l'undécanoate de testostérone est d'environ 2 heures. Une fois la testostérone formée à partir de l'undécanoate de testostérone, la demi-vie de la testostérone varie considérablement selon les données publiées, allant de 10 à 100 minutes. Environ 90% d'une dose de testostérone administrée par voie intramusculaire est excrétée dans l'urine sous forme de conjugués d'acide glucuronique et d'acide sulfurique de la testostérone et de ses métabolites. Environ 6% d'une dose est excrétée dans les fèces, principalement sous forme non conjuguée.

11. Conservation, stabilité et mise au rebut

Conserver entre 15 C et 25 C. Protéger de la lumière et de l'humidité. Garder hors de la portée des enfants.

Dans la mesure du possible, éliminer le TLANDO inutilisé en le rapportant à votre pharmacie.

Partie 2: Renseignements scientifiques

13. Renseignements pharmaceutiques

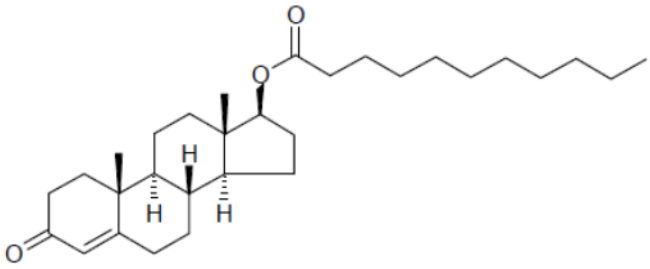
Substance médicamenteuse

Dénomination commune de la substance médicamenteuse: undécanoate de testostérone

Nom chimique: 17β-undécanoyloxy-4-androstén-3-one

Formule moléculaire et masse moléculaire: $C_{30}H_{48}O_3$ / 456,7

Formule développée:



Propriétés physicochimiques: Point de fusion: 63 C; solubilité: insoluble dans l'eau; l'undécanoate de testostérone est une substance cristalline de couleur blanche à blanc cassé

14. Études cliniques

14.1. Études cliniques par indication

L'efficacité et l'innocuité de TLANDO ont été évaluées dans l'étude 16-002, une étude multicentrique, ouverte, à un seul groupe, menée chez des patients adultes de sexe masculin atteints d'hypogonadisme (NCT03242590). Les patients ont reçu TLANDO à 225 mg par voie orale deux fois par jour avec de la nourriture pendant environ 24 jours; aucun ajustement de la posologie n'a été effectué.

Tableau 5 – Résumé des caractéristiques démographiques des patients dans les études cliniques chez des hommes adultes présentant un déficit ou une absence de testostérone endogène

Nº d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge (intervalle)	Sexe
16-002	Étude multicentrique, ouverte, à un seul groupe, menée chez des patients adultes de sexe masculin atteints d'hypogonadisme	225 mg deux fois par jour Orale 24 jours	95	56 ans (29 à 74 ans)	Hommes

Au total, 95 hommes hypogonadiques ont reçu une dose de TLANDO et ont été inclus dans l'évaluation

de l'efficacité. L'âge médian des patients était de 56 ans (intervalle de 29 à 74 ans); 81% étaient blancs, 16% étaient noirs, 2% étaient d'origine mixte et 1% étaient asiatiques; 26% étaient hispaniques.

14.2. Résultats des études

Le paramètre d'évaluation principal de l'étude d'efficacité (16-002) était le pourcentage de patients ayant atteint une concentration sérique moyenne de testostérone sur 24 heures ($C_{moy0\text{-}24\ h}$) se situant dans l'intervalle normal de 300 à 1080 ng/dL lors de la dernière visite de l'étude.

Tableau 6 – Résultats de l'étude 16-002 chez des hommes adultes présentant un déficit ou une absence de testostérone endogène

Paramètres d'évaluation principaux	Valeur associée et signification statistique pour le médicament à des posologies précises
% de sujets ayant une Cmoy0-24 h de testostérone de 300 à 1080 ng/dL au jour 24	80 % Intervalle de confiance à 95 % (72 %, 88 %)

Les paramètres d'évaluation secondaires étaient le pourcentage de patients dont la concentration maximale de testostérone totale (Cmax) respectait trois limites prédéterminées: inférieure ou égale à 1,5 fois la limite supérieure de la normale (LSN) (1620 ng/dL) chez au moins 85% des patients, entre 1,8 et 2,5 fois la LSN (1944 – 2700 ng/dL) chez moins de 5% des patients, et supérieure à 2,5 fois la LSN (2700 ng/dL) chez aucun patient.

Les pourcentages de patients ayant reçu TLANDO dont la Cmax de testostérone était inférieure ou égale à 1620 ng/dL, se situait entre 1944 ng/dL et 2700 ng/dL, et était supérieure à 2700 ng/dL lors de la visite PK étaient de 82%, 5% et 0%, respectivement.

16. Toxicologie non clinique

Toxicologie générale

TLANDO a été évalué dans des études de toxicité par voie orale (gavage) à doses répétées d'une durée de 26 semaines chez des rats mâles à des doses de 20, 50 et 150 mg/kg, et dans des études de toxicité par voie orale (capsules) à doses répétées d'une durée de 90 jours chez des chiens beagle mâles à des doses de 80, 240 et 1000 mg/kg; à ces doses, les multiples de l'exposition clinique étaient d'environ 0,7, 2,6 et 7,5 chez le rat et de 6, 25 et 35 chez le chien, d'après une ASC de 12 440 ng•h/dL.

TLANDO a entraîné les effets pharmacologiques attendus sur les tissus sensibles aux androgènes, notamment les testicules, les épididymes, la prostate et les vésicules séminales, aux expositions à l'undécanoate de testostérone. Dans l'étude chez le rat, une atrophie des cellules interstitielles, une dégénérescence/déplétion des cellules germinales et une déplétion des spermatides ont été observées, et une dose sans effet nocif observé (DSENO) n'a pas pu être déterminée en raison de ces observations microscopiques testiculaires et des données sur le sperme à toutes les doses (≥ 20 mg/kg/jour). Dans l'étude chez le chien, des modifications histopathologiques des organes reproducteurs, notamment une hypospermatogenèse, une déplétion des cellules germinales et une réduction du contenu en spermatozoïdes, ont été observées à des doses ≥ 80 mg/kg/jour, en corrélation avec une réduction de la taille et du poids des testicules. Par conséquent, la DSENO pour l'appareil reproducteur mâle n'a pas été déterminée chez le chien.

Dans les glandes surrénales, un amincissement de la zone fasciculée et de la zone réticulée a été observé chez le chien à desdoses ≥ 80 mg/kg/jour, en corrélation avec une diminution du poids des surrénales. De plus, une atrophie thymique/déplétion lymphocytaire a été observée chez les deux espèces. En ce qui concerne les effets non liés à la reproduction chez le chien, la DSENO a été établie à 240 mg/kg/jour, d'après les signes d'hépatotoxicité observés à la dose de 1000 mg/kg/jour. La portée clinique des observations relatives aux surrénales, au thymus et des autres observations est incertaine.

Génotoxicité

Aucun effet mutagène de l'undécanoate de testostérone n'a été décelé dans une série d'essais in vitro, notamment des tests de mutation bactérienne (test d'Ames) et des tests d'aberrations chromosomiques sur des lymphocytes humains. L'undécanoate de testostérone s'est également révélé négatif dans un test in vivo du micronoyau sur la moelle osseuse chez le rat. La testostérone s'est révélée négative au test d'Ames in vitro et au test in vivo du micronoyau chez la souris.

Cancérogénicité

La testostérone a été évaluée par injection et implantation sous-cutanées chez la souris et le rat. Chez la souris, l'implant a induit des tumeurs du col de l'utérus et de l'utérus, qui ont métastasé dans certains cas. Certaines données semblent indiquer que l'injection de testostérone chez certaines souches de souris femelles augmente leur susceptibilité à l'hépatome. Chez le rat mâle, l'implantation sous-cutanée de propionate de testostérone a entraîné des adénocarcinomes de la prostate. La testostérone est également connue pour augmenter le nombre de tumeurs et diminuer le degré de différenciation des carcinomes hépatiques induits chimiquement chez le rat.

Toxicologie pour la reproduction et le développement

Il a été signalé que l'administration de testostérone exogène inhibe la spermatogenèse chez le rat, le chien et les primates non humains, cette inhibition étant réversible à l'arrêt du traitement.

Dans des études sur le développement menées chez le rat, le lapin, le porc, le mouton et le singe rhésus, des femelles gravides ont reçu des injections intramusculaires de testostérone pendant la période d'organogenèse. Le traitement par la testostérone à des doses comparables à celles utilisées dans le traitement de remplacement de la testostérone a entraîné des atteintes structurelles chez la progéniture femelle et mâle. Les atteintes structurelles observées chez les femelles comprenaient une augmentation de la distance anogénitale, le développement d'un phallus, un scrotum vide, l'absence de vagin externe, un retard de croissance intra-utérin, une réduction de la réserve ovarienne et une augmentation du recrutement folliculaire ovarien. Les atteintes structurelles observées chez la progéniture mâle comprenaient une augmentation du poids testiculaire, un diamètre plus important de la lumière des tubes séminifères et une fréquence plus élevée d'obstruction de la lumière tubulaire. Une augmentation du poids de l'hypophyse a été observée chez les deux sexes.

L'exposition à la testostérone in utero a également entraîné des changements hormonaux et comportementaux chez la progéniture. Une hypertension a été observée chez les femelles gravides et la progéniture chez des rats exposés à des doses environ deux fois supérieures à celles utilisées dans le traitement de remplacement de la testostérone.

Renseignements sur le médicament pour le patient

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

TLANDO[MC]

Capsules d'undécanoate de testostérone

Les présents renseignements sur le médicament pour le patient sont rédigés pour la personne qui prendra **TLANDO**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous pourriez devoir les relire.

Ces renseignements sur le médicament pour le patient sont un résumé. Ils ne contiennent pas tous les renseignements sur ce médicament. Si vous avez d'autres questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir plus de renseignements sur **TLANDO,** adressez-vous à un professionnel de la santé.

Pourquoi utilise-t-on TLANDO?

TLANDO est utilisé pour traiter un faible taux de testostérone (aussi appelé hypogonadisme). Il est prescrit lorsque votre corps ne produit pas assez de testostérone par lui-même.

Comment TLANDO agit-il?

TLANDO (undécanoate de testostérone) agit en remplaçant la testostérone chez les hommes qui ont un faible taux de testostérone. Après la prise, votre corps absorbe le médicament et le transforme en testostérone. Vous pourriez commencer à remarquer ses effets en quelques semaines.

Quels sont les ingrédients de TLANDO?

Ingrédient médicinal: undécanoate de testostérone

Ingrédients non médicinaux: alcool isopropylique, alcool n-butylique, dioxyde de titane, éthanol déshydraté, gélatine, glaçure de gomme laque dans l'éthanol, huile de ricin hydrogénée polyoxyl 40, hydroxyde d'ammonium à 28%, monolinoléate de glycérol, oxyde de fer noir, oxyde ferroso-ferrique/oxyde de fer noir, palmitate d'ascorbyle, polyéthylène glycol 8000, propylène glycol.

TLANDO se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :

Chaque capsule contient 112,5 mg d'undécanoate de testostérone. Les capsules ont un corps blanc opaque et une coiffe grise opaque, avec l'inscription «112» imprimée à l'encre noire sur le corps et une bande incolore transparente.

N'utilisez pas TLANDO dans les cas suivants :

- vous êtes allergique à l'undécanoate de testostérone ou à tout autre ingrédient de TLANDO;
- vous avez ou pourriez avoir un cancer de la prostate;
- vous avez un cancer du sein;
- vous êtes une femme.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre TLANDO, afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes et états de santé, notamment si vous :

- faites de l'hypertension (pression artérielle élevée) ou êtes traité pour l'hypertension;

- avez des problèmes cardiaques;
- avez un nombre élevé de globules rouges (hématocrite) ou un taux d'hémoglobine élevé selon vos analyses de laboratoire;
- avez des problèmes urinaires causés par une hypertrophie de la prostate;
- avez des problèmes de foie ou de reins;
- avez des antécédents de maladie mentale, y compris des pensées ou des gestes suicidaires, une dépression, de l'anxiété ou un trouble de l'humeur;
- avez des problèmes respiratoires pendant le sommeil (apnée du sommeil);
- êtes diabétique;
- avez une hyperplasie bénigne de la prostate (HBP);
- avez un cancer.

Autres mises en garde:

- Vous ne devez pas utiliser TLANDO pour traiter une dysfonction sexuelle ou l'infertilité.

Abus de drogues et dépendance: TLANDO contient de la testostérone, une substance contrôlée. TLANDO peut faire l'objet d'abus. Vous ne devez pas utiliser TLANDO pour tenter d'améliorer votre composition corporelle, votre masse osseuse et musculaire ou pour perdre du gras. TLANDO peut être recherché par les personnes qui font un usage abusif de médicaments d'ordonnance. Gardez vos médicaments en lieu sûr et ne les donnez jamais à quelqu'un d'autre, même si cette personne présente les mêmes symptômes que vous. Vendre ou donner ce médicament peut nuire à d'autres personnes et est illégal.

- **Analyses sanguines et surveillance:** Votre médecin devrait vérifier vos progrès lors de visites régulières afin de s'assurer que ce médicament ne cause pas d'effets secondaires indésirables. TLANDO peut entraîner des résultats anormaux aux analyses sanguines. Votre professionnel de la santé décidera du moment où effectuer les analyses sanguines et en interprétera les résultats.
- Chez tout patient adolescent de sexe masculin recevant des androgènes pour un retard pubertaire, le développement osseux doit être vérifié tous les six mois.
- TLANDO peut augmenter votre pression artérielle, ce qui peut accroître votre risque de crise cardiaque ou d'accident vasculaire cérébral (AVC) et accroître votre risque de décès causé par une crise cardiaque ou un AVC. Votre risque peut être plus élevé si vous avez déjà eu une crise cardiaque ou un AVC, ou si vous présentez d'autres facteurs de risque de crise cardiaque ou d'AVC. Si votre pression artérielle augmente pendant le traitement par TLANDO, il pourrait être nécessaire de commencer à prendre des médicaments contre l'hypertension. Si vous prenez déjà des médicaments contre l'hypertension, il pourrait être nécessaire d'en ajouter de nouveaux ou de modifier ceux que vous prenez afin de maîtriser votre pression artérielle. Si votre pression artérielle ne peut pas être maîtrisée, il pourrait être nécessaire d'arrêter TLANDO. Votre professionnel de la santé surveillera votre pression artérielle pendant votre traitement par TLANDO.
- Prenez toujours ce médicament exactement comme votre médecin ou votre pharmacien vous l'a indiqué. Vous pourriez présenter des effets secondaires graves si vous en prenez trop, seul ou avec d'autres médicaments semblables à TLANDO appelés stéroïdes anabolisants androgènes (SAA). Il peut s'agir de problèmes cardiaques et vasculaires pouvant entraîner la mort, de problèmes de foie et de problèmes de santé mentale. Si vous faites un usage abusif de TLANDO, vous pourriez en devenir dépendant et présenter des symptômes de sevrage lorsque

vous en prenez moins ou que vous cessez brusquement de le prendre. Ne faites pas un usage abusif de TLANDO, seul ou avec d'autres médicaments appelés SAA, car vous pourriez présenter des effets secondaires graves.
- Une affection appelée oligospermie (faible nombre de spermatozoïdes) peut survenir avec l'utilisation à long terme ou à fortes doses de TLANDO.
- TLANDO peut entraîner une réduction de la fertilité, qui peut être irréversible.
- Une affection appelée gynécomastie (croissance excessive non cancéreuse du tissu mammaire) peut survenir.
- Une affection appelée priapisme (érection prolongée et douloureuse du pénis) peut survenir.
- TLANDO est contre-indiqué chez les femmes; il ne doit donc pas être utilisé par les femmes enceintes ou qui allaitent.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous les médicaments que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternatives.

Les produits qui suivent pourraient interagir avec TLANDO:

- insuline
- anticoagulants, médicaments qui réduisent la coagulation du sang (éclaircissants du sang)
- corticostéroïdes
- médicaments contre le rhume et médicaments contre la douleur

Comment prendre TLANDO:

- Prenez TLANDO exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a indiqué.
- Prenez TLANDO avec de la nourriture.

Dose habituelle:

Prenez TLANDO par la bouche deux fois par jour. Prenez 2 capsules le matin et 2 capsules le soir.

Surdose:

Si vous pensez que vous, ou une personne dont vous vous occupez, avez pris trop de **TLANDO**, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, le centre antipoison de votre région ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de signes ou de symptômes.

Dose oubliée:

Si vous oubliez une dose pour quelque raison que ce soit, ne prenez pas une double dose. Reprenez la prise du médicament au moment prévu de la dose suivante.

Effets secondaires possibles de l'utilisation de TLANDO:

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez TLANDO. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires les plus courants de TLANDO comprennent:

- pression artérielle élevée
- rhume
- prise de poids
- mal de tête
- augmentation de l'hématocrite
- infections et infestations
- fatigue
- acné
- diarrhée
- douleurs articulaires et musculaires
- mal de dos
- étourdissements
- rêves anormaux, insomnie
- changements d'humeur, anxiété, irritabilité, crise de panique, agitation

Informez votre professionnel de la santé si vous présentez un effet secondaire qui vous incommode ou qui ne disparaît pas.

La testostérone peut faire l'objet d'abus lorsqu'elle est prise à des doses supérieures aux doses prescrites et lorsqu'elle est utilisée avec d'autres stéroïdes anabolisants androgènes. L'abus peut causer des effets secondaires graves sur le cœur et sur le plan psychologique.

Effets secondaires graves et mesures à prendre

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	**Consultez votre professionnel de la santé**		**Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux**
	Seulement si l'effet est grave	**Dans tous les cas**	
FRÉQUENT			
Azoospermie (diminution du nombre de spermatozoïdes): baisse de la libido, dysfonction érectile, diminution de la pilosité faciale ou corporelle		√	
Hyperplasie bénigne de la prostate (hypertrophie de la prostate): besoin accru d'uriner la nuit, mictions fréquentes, incapacité à uriner ou jet faible, besoin urgent d'uriner		√	
Œdème: enflure des chevilles ou des pieds		√	
Effets hépatiques (problèmes de foie): nausées ou vomissements, jaunissement de la peau ou du blanc des yeux, urine foncée, douleur du côté droit de l'abdomen		√	
Gynécomastie seins hypertrophiés ou douloureux	√		
Polycythémie (augmentation du nombre de globules rouges): fatigue, essoufflement, maux de tête, vision trouble, troubles du sommeil, douleurs articulaires,		√	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	**Consultez votre professionnel de la santé**		**Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux**
	Seulement si l'effet est grave	**Dans tous les cas**	
démangeaisons de la peau, engourdissements et/ou picotements			
Apnée du sommeil: problèmes respiratoires pendant le sommeil		√	
Thromboembolie veineuse (TEV), qui comprend la thrombose veineuse profonde (TVP) et l'embolie pulmonaire (EP) (caillots de sang dans les jambes ou les poumons) : douleur, enflure ou rougeur de la jambe; difficulté à respirer ou douleur thoracique			√

En cas de symptôme ou d'effet secondaire incommodant non mentionné ici ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires
Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé à Santé Canada en:

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (canada.ca/medicament-instrument-declaration) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- Téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

REMARQUE: Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation:

Conservez TLANDO dans le flacon fourni, à la température ambiante (entre 15 C et 25 C). Cela le protégera de la lumière et de l'humidité. Gardez hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir plus sur TLANDO:

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (Base de données sur les produits pharmaceutiques) (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html), sur le site Web du fabricant

(www.veritypharma.com), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-977-9778.

Le présent feuillet a été rédigé par Verity Pharmaceuticals Inc.

Date d’autorisation: 2026-09-29