

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων
άδειας(-ών) κυκλοφορίας**

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την testosterone undecanoate (ενέσιμη), όπως αυτή καταχωρήθηκε στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD)}, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Έχουν αναφερθεί δημοσιεύσεις που βασίζονται σε υποθετικές μελέτες μικρού μεγέθους και δημοσιευμένες περιπτώσεις με φλεβική θρομβοεμβολή σε ασθενείς με προηγθείσα, υποκείμενη, μη διαγνωσμένη κληρονομική ή επίκτητη θρομβοφιλία ή υποϊνωδόλυση με τη χρήση τεστοστερόνης. Η θρόμβωση έχει εμφανιστεί και επανεμφανιστεί παρά την επαρκή αντιπηκτική αγωγή κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τεστοστερόνη σε άνδρες με θρομβοφιλία ωστόσο, αν και μπορεί να απαιτηθούν περαιτέρω στοιχεία για να τεκμηριωθούν περαιτέρω τα ευρήματα αυτά, ο υποθετικός μηχανισμός της θρόμβωσης σε ασθενείς με υποκείμενη κληρονομική θρομβοφιλία η οποία μπορεί να προκαλείται από τα αυξημένα επίπεδα οιστραδιόλης δεν αμφισβητείται.

Με βάση τα παραπάνω, θεωρείται ότι θα πρέπει να εισαχτεί μια προειδοποίηση στις πληροφορίες του προϊόντος προκειμένου να ασκήσει προσοχή της χρήσης με την τεστοστερόνη σε ασθενείς με θρομβοφιλία.

Συνεπώς, σύμφωνα με τα δεδομένα που παρουσιάζονται στις αξιολογήσεις ΕΠΠΑ, η PRAC θεωρεί ότι δικαιολογούνται οι μεταβολές στις πληροφορίες των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν testosterone undecanoate (ενέσιμη).

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την testosterone undecanoate (ενέσιμη), όπως αυτή καταχωρήθηκε στον κατάλογο EURD, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν testosterone undecanoate (ενέσιμη), όπως αυτή καταχωρήθηκε στον κατάλογο EURD παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι οι άδειες κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν testosterone undecanoate (ενέσιμη), όπως αυτή καταχωρήθηκε στον κατάλογο EURD και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά οι εν λόγω άδειες κυκλοφορίας να τροποποιηθούν αναλόγως.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων)
φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγράμμιση)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4

Θα πρέπει να γίνει προσθήκη προειδοποίησης στις θρομβωτικές διαταραχές σε ασθενείς με θρομβοφιλία όπως φαίνεται παρακάτω. Επιπροσθέτως, όλες οι προειδοποιήσεις σχετικά με τις διαταραχές πήξεως θα πρέπει να παρουσιάζονται κάτω από την ίδια υποκατηγορία 'Διαταραχές πήξεως'

Καρδιακή ανεπάρκεια

[...]

Ως γενικός κανόνας, πρέπει να τηρούνται οι περιορισμοί που ισχύουν για τη χρήση ενδομυϊκών ενέσεων σε ασθενείς με επίκτητες ή κληρονομικές ανωμαλίες της πήξης του αίματος.

Διαταραχές πήξεως

Ως γενικός κανόνας, πρέπει πάντοτε να παρακολουθούνται οι περιορισμοί που ισχύουν για τη χρήση ενδομυϊκών ενέσεων σε ασθενείς με επίκτητες ή κληρονομικές ανωμαλίες της πήξης του αίματος αιμορραγικές διαταραχές.

Έχει αναφερθεί ότι η τεστοστερόνη και τα παράγωγά της αυξάνουν τη δράση της κουμαρίνης που προέρχεται από του στόματος αντιπηκτικά (δείτε επίσης παράγραφο 4.5).

Η τεστοστερόνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με θρομβοφιλία, καθώς έχουν υπάρξει μελέτες μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου και αναφορές θρομβωτικών επεισοδίων σε αυτούς τους ασθενείς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τεστοστερόνη.

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το NEBIDO Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Ενημερώστε το γιατρό σας προτού λάβετε Nebido εάν έχετε ή είχατε ποτέ:

[...]

- Υψηλή αρτηριακή πίεση ή εάν λαμβάνετε θεραπεία για υψηλή πίεση, καθώς η τεστοστερόνη μπορεί να προκαλέσει μια αύξηση στην αρτηριακή πίεση.
- Προβλήματα στην πήξη του αίματος

- [...]

- **Θρομβοφιλία (μια ανωμαλία στην πήξη του αίματος που αυξάνει τον κίνδυνο της θρόμβωσης - θρόμβοι αίματος στα αιμοφόρα αγγεία)**

Υψηλή αρτηριακή πίεση ή εάν λαμβάνετε θεραπεία για υψηλή πίεση, καθώς η τεστοστερόνη μπορεί να προκαλέσει μια αύξηση στην αρτηριακή πίεση.

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Σεπτέμβριος 2016
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	29 Οκτωβρίου 2016
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	28 Δεκεμβρίου 2016