Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes des autorisations de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif au PSUR concernant l'undécanoate de testostérone (injectable), les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Des publications basées sur des études génératrices d'hypothèses de petite taille et des séries de cas publiés ont rapporté des cas de thromboembolie veineuse chez des patients atteints de thrombophilie ou d'hypofibrinolyse, héréditaire ou acquise, sous-jacente et non diagnostiquée, lors de l'utilisation de testostérone. Chez des hommes atteints de thrombophilie, une thrombose est apparue et est réapparue pendant le traitement avec la testostérone malgré une anticoagulation adéquate, et bien que d'autres preuves soient nécessaires pour étayer davantage ces résultats, le mécanisme supposé de thrombose chez les patients atteints de thrombophilie héréditaire sous-jacente - qui serait médié par des niveaux d'estradiol accrus - n'est pas contesté.

Sur la base de ce qui précède, il est considéré qu'une mise en garde devrait être ajoutée dans les informations sur le produit pour inciter à la prudence lors de l'utilisation de testostérone chez les patients atteints de thrombophilie.

Par conséquent, au vu des données présentées dans le PSUR évalué, le PRAC a considéré que des modifications des informations sur le produit des médicaments contenant de l'undécanoate de testostérone (injectable) étaient justifiées.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes des autorisations de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à l'undécanoate de testostérone (injectable), le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque des médicaments contenant de l'undécanoate de testostérone (injectable) demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle les autorisations de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur le PSUR, doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant de l'undécanoate de testostérone (injectable) sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande la modification des termes de ces autorisations de mise sur le marché en conséquence.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit des médicaments autorisés 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

- Rubrique 4.4

Une mise en garde relative aux troubles thrombotiques chez les patients atteints de thrombophilie devrait être ajoutée. De plus, toutes les mises en garde relatives aux troubles de la coagulation devraient être présentées dans la même sous-rubrique « Troubles de la coagulation ».

Insuffisance cardiaque

[…]

~~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.~~

Troubles de la coagulation

En règle générale, les restrictions à l'utilisation d'injections intramusculaires chez les patients ayant des ~~anomalies~~**troubles** acquis~~es~~ ou héréditaires de la coagulation sanguine doivent être observées.

La testostérone et ses dérivés peuvent majorer l'activité des anticoagulants oraux dérivés de la coumarine (voir également la rubrique 4.5).

La testostérone doit être utilisée avec précaution chez les patients atteints de thrombophilie, des cas d'événements thrombotiques ayant été rapportés chez ces patients lors d'un traitement par la testostérone dans les études post-marketing.

Notice

2. Quelles sont les informations à connaitre avant d'utiliser [nom du médicament] ?

Avertissements et précautions

Prévenez votre médecin avant d'utiliser [nom du médicament] si vous avez (ou avez déjà eu) :

[…]

- une pression artérielle élevée (hypertension) ou si vous êtes traité pour une hypertension car la testostérone peut entraîner une augmentation de la pression artérielle

- des troubles de la coagulation du sang

    - […]

    - **une thrombophilie (une anomalie de la coagulation sanguine qui augmente le risque de thrombose - formation de caillots sanguins dans les vaisseaux sanguins)**

~~une pression artérielle élevée (hypertension) ou si vous êtes traité pour une hypertension car la testostérone peut entraîner une augmentation de la pression artérielle~~

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de septembre 2016
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	29 octobre 2016
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):	28 décembre 2016