

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za testosteron (sve formulacije osim formulacije za topikalnu primjenu), znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na podatke dostupne iz literature o riziku od povećanja vrijednosti hemoglobina i hematokrita zbog interakcije s inhibitorima suprijenosnika natrij-glukoza 2 (engl. *sodium-glucose co-transporter 2*, SGLT-2), PRAC smatra da postoji barem razumna mogućnost uzročno-posljedične povezanosti između testosterona i inhibitora SGLT-2. PRAC je zaključio da je u skladu s time potrebno izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže testosteron (sve formulacije osim formulacije za topikalnu primjenu).

S obzirom na podatke dostupne iz spontanijh prijava o riziku od nastanka plućne mikroembolije nakon primjene uljnih otopina (engl. *pulmonary oil microembolism*, POME), PRAC smatra da postoji barem razumna mogućnost uzročno-posljedične povezanosti između testosterona (sve formulacije osim formulacije za topikalnu primjenu) i POME-a. PRAC je zaključio da je u skladu s time potrebno izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže testosteron (sve formulacije osim formulacije za topikalnu primjenu).

Nakon pregleda PRAC-ove preporuke, CMDh je suglasan sa sveukupnim zaključcima koje je donio PRAC i razlozima za takvu preporuku.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za testosteron (sve formulacije osim za topikalnu primjenu), CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) testosteron (sve formulacije osim topikalne primjene) nepromijenjen, uz predložene izmjenice informacija o lijeku. CMDh preporučuje izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, izbrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

Može se zadržati već postojeći tekst koji je slično ili strože formuliran.

- Dio 4.4

Potrebno je dodati sljedeće upozorenje:

Kao i sve uljne otopine, lijek (naziv lijeka) mora se primijeniti isključivo intramuskularno i ubrizgavati vrlo sporo. Plućna mikroembolija nakon primjene uljnih otopina može u rijetkim slučajevima dovesti do pojave znakova i simptoma kao što su kašalj, dispneja, malaksalost, hiperhidroza, bol u prsnom košu, omaglica, parestezija ili sinkopa. Te reakcije mogu nastati tijekom ili neposredno nakon primjene injekcije i reverzibilne su. Stoga bolesnika treba promatrati tijekom i neposredno nakon svake injekcije kako bi se omogućilo rano prepoznavanje eventualnih znakova i simptoma plućne mikroembolije nakon primjene uljnih otopina. Liječenje je obično potpuno, npr. primjenom dodatnog kisika.

- Dio 4.5

Potrebno je dodati sljedeću interakciju:

Inzulin i drugi antidijabetički lijekovi:

Androgeni mogu poboljšati toleranciju glukoze i smanjiti potrebu za inzulinom ili drugim antidijabetičkim lijekovima u osoba sa šećernom bolešću (vidjeti dio 4.4). Stoga je osobe sa šećernom bolešću potrebno pratiti osobito na početku ili na kraju liječenja te u periodičnim intervalima tijekom liječenja lijekom (naziv lijeka).

Istodobna primjena nadomjesne terapije testosteronom i inhibitora suprijenosnika natrij-glukoza 2 (engl. *sodium-glucose co-transporter 2*, SGLT-2) povezana je s povišenim rizikom od eritrocitoze. Budući da obje djelatne tvari mogu neovisno jedna o drugoj povišiti vrijednosti hematokrita, moguć je njihov kumulativni učinak (vidjeti također dio 4.4). U bolesnika koji primaju obje terapije preporučuje se praćenje vrijednosti hematokrita i hemoglobina.

- Dio 4.8

Sljedeću nuspojavu potrebno je dodati unutar klasifikacije organskih sustava pod „Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja“, uz učestalost „rijetko“:

Plućna mikroembolija nakon primjene uljnih otopina

Ispod podnaslova „Opis odabranih nuspojava“ treba dodati sljedeći tekst:

Plućna mikroembolija nakon primjene uljnih otopina može u rijetkim slučajevima dovesti do pojave znakova i simptoma kao što su kašalj, dispneja, malaksalost, hiperhidroza, bol u prsnom košu, omaglica, parestezija ili sinkopa. Te reakcije mogu nastati tijekom ili neposredno nakon primjene injekcije i reverzibilne su.

Uputa o lijeku

- Dio 2: Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek {(Novoizumljeno) ime}

Drugi lijekovi i {(Novoizumljeno) ime}

Obavijestite svog liječnika ...

• **lijekovi koji se primjenjuju za liječenje šećerne bolesti. Možda će Vam biti potrebno prilagoditi dozu lijeka koji snizuje razinu šećera u krvi. Kao i drugi androgeni, testosteron može pojačati učinak inzulina. Uzimanje SGLT-2 inhibitora (kao što su empagliflozin, dapagliflozin ili kanagliflozin) zajedno s testosteronom može povećati broj crvenih krvnih stanica u krvi. Liječnik će Vam morati redoviti kontrolirati krvnu sliku.**

- Dio 4: Moguće nuspojave

Može se zadržati već postojeći tekst koji je slično ili strože formuliran.

Rijetke nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 1000 bolesnika):

Uljna otopina (naziv lijeka) može doprijeti do pluća (plućna embolija nakon primjene uljnih otopina), što u rijetkim slučajevima može dovesti do pojave znakova i simptoma kao što su kašalj, nedostatak zraka, opće loše osjećanje, prekomjerno znojenje, bol u prsnoj koži, omaglica, trnci i bockanje ili nesvjestica. Te reakcije mogu nastati tijekom ili neposredno nakon primjene injekcije i reverzibilne su. Stoga bolesnika treba promatrati tijekom i neposredno nakon svake injekcije kako bi se omogućilo rano prepoznavanje eventualnih znakova i simptoma plućne mikroembolije nakon primjene uljnih otopina.

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	18. rujna 2025.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	2. studenoga 2025.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	1. siječnja 2026.