



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2014. november 21.  
EMA/706140/2014

## Nincs egyértelmű bizonyíték a szívproblémáknak a tesztoszteront tartalmazó gyógyszerekkel kapcsolatos fokozott kockázatára

A CMDh<sup>1</sup>, amely az uniós tagállamokat képviselő szabályozó hatóság, konszenzussal elfogadta, hogy nincs egyértelmű bizonyíték a szívproblémáknak a tesztoszteront tartalmazó gyógyszerekkel kapcsolatos fokozott kockázatára azoknál a férfiaknál, akik a hormon hiányában (egy hipogonadizmusként ismert betegségben) szenvednek. A terméktájékoztatót azonban frissíteni kell a biztonságosságra vonatkozóan legújabb rendelkezésre álló bizonyítékokkal, valamint azokkal a figyelmeztetésekkel összhangban, amelyek értelmében a tesztoszteronhiányt panaszokkal, tünetekkel és laboratóriumi vizsgálatokkal kell igazolni, mielőtt a férfiakat ezekkel a gyógyszerekkel kezelnék.

A CMDh álláspontja az Európai Gyógyszerügynökség farmakovigilanciái kockázatfelmérési bizottsága (PRAC) általi felülvizsgálatot követi, amely a szívet és a keringést érintő komoly problémák kockázatára irányult – különös tekintettel a szívrohamokra – az ezekkel a gyógyszerekkel kezelt férfiaknál. Azért indították el a felülvizsgálatot, mert egyes nemrégiben végzett vizsgálatok a szívproblémák fokozódására utalnak tesztoszteront szedő férfiaknál, a tesztoszteront nem szedő férfiakhoz képest. A PRAC megvizsgálta az ezekből és más vizsgálatokból és elemzésekből rendelkezésre álló adatokat, valamint a biztonságosságra vonatkozóan a forgalomba hozatal óta összegyűjtött információkat, és megállapította, hogy a szívproblémák kockázata nem egyértelmű: néhány vizsgálat fokozott kockázatra utalt, míg mások nem, és egyes vizsgálatoknál a tervezéssel kapcsolatos problémákat tapasztaltak, ami korlátozta a belőlük levonható következtetéseket. A PRAC továbbá megállapította, hogy a tesztoszteronhiány önmagában is növelheti a szívproblémák kockázatát.

A PRAC javasolta a terméktájékoztatónak a legutolsó bizonyítékkal összhangban történő frissítését, valamint figyelmeztetések biztosítását azokra vonatkozóan, akik szívproblémák fokozott kockázatának lehetnek kitéve. A terméktájékoztatónak világossá kell tennie azt, hogy tesztoszteront csak akkor szabad alkalmazni, amikor a hormon kórosan alacsony szintjét panaszok, tünetek és megfelelő laboratóriumi vizsgálatok igazolják. A tesztoszteron szintje a korral természetes módon némileg csökken, de ennek a szintnek a helyreállítása egészséges, idősebb férfiaknál az EU-ban nem tartozik a gyógyszer engedélyezett alkalmazásai közé. A PRAC továbbá arra a véleményre jutott, hogy folytatni kell a szívre és a keringésre gyakorolt hatások kockázatainak, valamint az ilyen hatások bármilyen

---

<sup>1</sup> Kölcsönös elismerés és decentralizált eljárások koordinációs csoportja – Emberi felhasználásra szánt gyógyszerek



lehetséges mechanizmusának megfigyelését, és a folyamatban lévő vizsgálatokból származó információkat a következő előjegyzett biztonságossági felülvizsgálat részeként kell biztosítani (amelynek ezeket a gyógyszereket, ahogy az EU-ban minden gyógyszert, alávetik).

A CMDh konszenzussal jóváhagyta a PRAC ajánlásait, és ezek így közvetlenül végrehajtásra kerülnek a megállapodott ütemterv szerint azokban a tagállamokban, ahol a gyógyszerek engedélyezve vannak.

### **Tájékoztató a betegek részére**

- A tesztoszteron egy olyan hormon, amely a férfiaknál a normális szexuális fejlődésért és működésért felelős. A tesztoszteront tartalmazó gyógyszerek a kórosan alacsony hormonszintű (hipogonadizmus) férfiak kezelésére vannak engedélyezve az EU-ban.
- Néhány újabb vizsgálat arra utalt, hogy a tesztoszteron alkalmazása növelheti a férfiaknál a szívrohamok vagy a szívre és a keringésre gyakorolt más súlyos hatások kockázatát. Egy mélyreható vizsgálat azonban nem talált egyértelmű bizonyítékot erre.
- Elővigyázatosságból ezeknek a gyógyszereknek a terméktájékoztatóját a kockázatokra vonatkozó legutóbbi információkkal és néhány, a biztonságosságra vonatkozó kiegészítő figyelmeztetéssel frissítik, és a gyógyszerek biztonságosságát továbbra is szoros ellenőrzés alatt tartják.
- Azoknak a betegeknek, akiknek tesztoszteront írnak fel, szólniuk kell a kezelőorvosuknak, ha magas vérnyomással kezelik őket, mivel a tesztoszteron is emelheti a vérnyomást.
- A terméktájékoztatót is módosítják annak világossá tételére, hogy ezeket a gyógyszereket csak olyan férfiaknál szabad alkalmazni, akiknél a tesztoszteron kórosan alacsony szintjét panaszok, tünetek és megfelelő laboratóriumi vizsgálatok igazolják.
- A tesztoszteron tartalmú gyógyszerek 65 éves kor fölötti férfiaknál történő alkalmazására vonatkozóan nincs sok információ. A tesztoszteronszint a korrallal természetes módon csökken, és a tesztoszteron tartalmú gyógyszerek alkalmazása a tesztoszteronszint emelésére egészséges, idősebb férfiaknál nincs engedélyezve az EU-ban.
- Amennyiben a betegeknek aggályaik merülnének fel a kezelésükkel kapcsolatban, beszéljék meg ezeket orvosukkal vagy gyógyszerészükkel.

### **Tájékoztató az egészségügyi szakemberek számára**

A tesztoszteron tartalmú gyógyszerek a férfiak hipogonadizmusának kezelésére engedélyezettek az EU-ban. E gyógyszerek előny-kockázat profilját felülvizsgálták azt követően, hogy nemrégiben bizonyítékot publikáltak a szív- és érrendszeri események, különösen a szívinfarktus megnövekedett kockázatára vonatkozóan.

- Bár néhány vizsgálat a szív- és érrendszeri események megnövekedett kockázatát igazolja a tesztoszteronnal kezelt férfiaknál, a szakirodalomban található eredmények egyértelműen nem igazolják ezt. Az adatok összességét figyelembe véve a tesztoszteron alkalmazásával összefüggő szív- és érrendszeri események megnövekedett kockázatának jele továbbra is gyenge és nem meggyőző.
- Tesztoszteronpótló kezelés csak akkor alkalmazható, ha a hormon hiányát klinikai jellemzőkkel és biokémiai vizsgálatokkal igazolták. A kezelés során azután rendszeresen ellenőrizni kell a tesztoszteronszintet. A hemoglobint, a hematokritet, a májfunkciókat és a vér-lipid profilt is rendszeresen ellenőrizni kell.

- A súlyos szív-, máj- vagy veseelégtelenségben, vagy iszkémiás szívbetegségben szenvedő betegeknek a tesztoszteronnal végzett kezelés súlyos szövődményeket okozhat, olyan jellemző tünetekkel mint az ödéma, kongesztív szívelégtelenséggel vagy anélkül. Ebben az esetben a kezelést azonnal fel kell függeszteni.
- Elővigyázatosság ajánlott olyan betegeknek is, akiknek már fennálló hipertóniájuk van, mivel a tesztoszteron vérnyomás-emelkedést okozhat.
- A 65 évesnél idősebb betegeknek a tesztoszteron alkalmazásának hatékonyságával és biztonságosságával kapcsolatban korlátozott mennyiségű tapasztalat áll rendelkezésre. Nem szabad megfeledkezni arról, hogy a tesztoszteron fiziológiás szintje a korral némileg csökken, bár jelenleg nincs konszenzus a tesztoszteron megfelelő életkor-specifikus referenciaértékeit illetően, és az ennek a szintnek az emelését célzó alkalmazás egészséges, idősebb férfiaknál nem tartozik az engedélyezett alkalmazások közé az EU-ban.

A tesztoszteron tartalmú gyógyszerek terméktájékoztatójának módosításai a klinikai vizsgálatokból, megfigyeléses vizsgálatokból, metaanalízisekből rendelkezésre álló adatoknak, valamint a forgalomba hozatal utáni időszakból származó adatoknak, és a tesztoszteron-kezeléssel összefüggő szív- és érrendszeri kockázatokra vonatkozóan publikált további adatoknak a PRAC általi felülvizsgálatán alapulnak.

- Néhány újabb vizsgálat a szív- és érrendszeri események megnövekedett kockázatát igazolta a tesztoszteronnal kezelt férfiaknál. Nevezetesen aggodalmak fogalmazódtak meg a szív- és érrendszeri események, így a miokardiális infarktus potenciálisan megnövekedett kockázatát illetően azoknál a tesztoszteronnal kezelt férfiaknál, akik ismert szívbetegségben szenvednek.<sup>1-3</sup>
- Más eredmények<sup>4-7</sup> azonban nem nyújtanak bizonyítékot a tesztoszteron és a szív- és érrendszeri események közötti kapcsolatra vonatkozóan, és egy, a tesztoszteronnal több, mint két évig kezelt férfiaknál a prosztatata egészségére vonatkozó eredményeket tanulmányozó multinacionális megfigyeléses nyilvántartási vizsgálatból (RHYME) származó adatok is azt jelzik, hogy a szív- és érrendszeri események a várt tartományban vannak.
- Folytatják a tesztoszteront tartalmazó gyógyszerek kardiovaszkuláris biztonságosságának megfigyelését, és a folyamatban lévő vizsgálatok eredményei a következő előjegyzett előny-kockázat elemzésekben fognak tükröződni, amennyiben rendelkezésre állnak.
- A korfüggő hipogonadizmusban szenvedő betegeknek a megfelelő biztonságossági és hatékonysági adatok, valamint az idősebb betegeknek a megállapított fiziológiás referenciaértékek hiányoznak, és további vizsgálatokra van szükség.

#### Referenciák.

1. Finkle WD, Greenland S, Ridgeway GK, *et al.* Increased risk of non-fatal myocardial infarction following testosterone therapy prescription in men. *PLoS One* 2014; 9: e85805.
2. Vigen R, O'Donnell CI, Barón AE, *et al.* Association of testosterone therapy with mortality, myocardial infarction, and stroke in men with low testosterone levels. *JAMA* 2013; 310: 1829-36.
3. Xu L, Freeman G, Cowling BJ, *et al.* Testosterone therapy and cardiovascular events among men: a systematic review and meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *BMC Med* 2013; 11: 108.
4. Baillargeon J, Urban RJ, Kuo Y-F, *et al.* Risk of myocardial infarction in older men receiving testosterone therapy. *Ann Pharmacother* 2014; 48: 1138-44.

5. Corona G, Maseroli E, Rastrelli G, *et al.* Cardiovascular risk associated with testosterone boosting medications: a systematic review and metaanalysis. *Expert Opin Drug Safety* 2014; 13: 1327-51.
6. Tan R, Cook KR, Reilly WG. Testosterone therapy is not associated with higher risk of myocardial infarction or stroke: the low T experience. Abstract Book of the 2014 Annual Meeting of the American Association of Clinical Endocrinologists (AACE), p. 238, abstract #1353. Available at: <https://www.aace.com/files/late-breaking-abstracts-2014.pdf>
7. Hildreth KL, Barry DW, Moreau KL, *et al.* Effects of testosterone and progressive resistance exercise in healthy, highly functioning older men with low-normal testosterone levels. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 1891-1900.

---

### **További információk a gyógyszeréről**

A tesztoszteron tartalmú gyógyszereket tesztoszteron pótlására használják hipogonadizmusban szenvedő férfiaknál. A tesztoszteron alkalmazása egészséges, idősebb férfiaknál az EU-ban nem tartozik az engedélyezett alkalmazások közé.

A tesztoszteron tartalmú gyógyszereket az EU minden tagállamában nemzeti eljárásokban, különböző kereskedelmi elnevezésekkel engedélyezték. Különböző formákban áll rendelkezésre, például szájon át adható kapszula, bőr alá fecskendezhető implantátum, valamint bőrön alkalmazható tapasz, gél vagy oldat formájában.

A tesztoszteron egy hormon, amely olyan androgénként ismert, amely a férfiaknál a reprodukció funkciók kifejlődéséért és fenntartásáért, valamint a nemi jellegekért felelős. Hipogonadizmusban szenvedő férfiaknál a tesztoszteronszintek kórosan alacsonyak, ami kihat a normális szexuális fejlődésre és működésre. A tesztoszteron tartalmú gyógyszerek a hiányzó tesztoszteron pótlása révén hatnak, elősegítve a normál tesztoszteronszint helyreállítását a normális szexuális fejlődés és funkciók biztosítására a férfiaknál. A lehetséges panaszok és tünetek közé a tökéletlen szexuális fejlődés, a csökkent szexuális működés, a terméketlenség, a fáradtság, a nyomott hangulat, az enyhe vérszegénység, a csökkent izomtömeg és -erő, valamint a megnövekedett testzsír-mennyiség tartozik.

### **További információk az eljárásról**

A tesztoszteron felülvizsgálata Észtország kérelme alapján 2014. március 27-én kezdődött, a 2001/83/EK irányelv 31. cikke értelmében. Ez az e gyógyszereknek a szívre gyakorolt mellékhatásairól szóló jelentések miatt felmerült aggályokat követte.

Ezen adatok első felülvizsgálatát a PRAC, az Európai Gyógyszerügynökség emberi felhasználásra szánt gyógyszerek biztonságossági kérdéseinek értékeléséért felelős bizottsága végezte. A PRAC ajánlásait továbbították a CMDh-nak, amely végleges álláspontot fogadott el. A CMDh, amely az uniós tagállamokat képviselő hatóság, az Unióban nemzeti eljárásokon keresztül engedélyezett gyógyszerek harmonizált biztonsági előírásainak biztosításáért felelős.

Mivel a CMDh álláspontját konszenzussal fogadták el, az így közvetlenül végrehajtásra kerül a megállapodott ütemterv szerint azokban a tagállamokban, ahol a gyógyszerek engedélyezve vannak.

## **Kapcsolatfelvétel sajtóreferensünkkel**

---

Monika Benstetter

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

E-mail: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)