

**Allegato I**

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio**

## **Conclusioni scientifiche**

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC) <del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza><dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza> (Periodic Safety Update Report, PSUR) per testosterone (tutte le formulazioni eccetto quelle per uso topico e il testosterone undecanoato iniettabile), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

### **Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio**

Le pubblicazioni basate su studi di piccole dimensioni, finalizzati alla generazione di ipotesi, e una serie di casi pubblicati hanno segnalato casi di tromboembolia venosa in pazienti che usano testosterone affetti da trombofilia o ipofibrinolisi familiare o acquisita sottostante precedentemente non diagnosticata. La trombosi si è manifestata e si è ripresentata nonostante un'adeguata anticoagulazione durante il trattamento con testosterone in uomini trombofilici e benché ulteriore evidenza possa essere necessaria per sostanziare ulteriormente queste scoperte, il meccanismo di trombosi ipotizzato in pazienti con trombofilia familiare preesistente, che può essere mediata da un aumento dei livelli di E2, non è in discussione.

Sulla base di quanto sopra, si ritiene che debba essere introdotta un'avvertenza nelle informazioni sul medicinale per esercitare cautela nell'uso di testosterone in pazienti con trombofilia.

Di conseguenza, alla luce dei dati presentati negli PSUR revisionati, il PRAC ha ritenuto che le modifiche alle informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti testosterone (tutte le formulazioni eccetto quelle per uso topico e il testosterone undecanoato iniettabile) fossero giustificate.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

### **Motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione><delle autorizzazioni> all'immissione in commercio**

Sulla base delle conclusioni scientifiche relative al testosterone (tutte le formulazioni eccetto l'uso topico e il testosterone undecanoato iniettabile) il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio <del medicinale contenente><dei medicinali contenenti> testosterone (tutte le formulazioni eccetto quelle per uso topico e il testosterone undecanoato iniettabile) rimanga invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul prodotto.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini <dell'autorizzazione><delle autorizzazioni> all'immissione in commercio dei medicinali oggetto della valutazione di questo singolo PSUR. Di conseguenza, il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio relative ad altri medicinali contenenti testosterone (tutte le formulazioni eccetto quelle per uso topico e il testosterone undecanoato iniettabile) attualmente autorizzati o che saranno autorizzati nella UE.

**Allegato II**

**Modifiche alle informazioni sul prodotto del medicinale autorizzato/dei medicinali autorizzati a livello nazionale**

**Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul prodotto** (testo nuovo **sottolineato e in grassetto**, testo eliminato ~~barrato~~)

### **Riassunto delle caratteristiche del prodotto**

- Paragrafo 4.4

La seguente avvertenza deve essere inserita in questo paragrafo sotto l'intestazione "Disturbi della coagulazione". Anche altre avvertenze correlate a patologie della coagulazione devono essere elencate sotto questo paragrafo.

#### **Disturbi della coagulazione**

**Il testosterone deve essere usato con cautela nei pazienti con trombofilia, poiché ci sono stati studi e segnalazioni post-marketing di eventi trombotici in questi pazienti durante la terapia con testosterone.**

### **Foglio illustrativo**

2. Cosa deve sapere prima di ricevere [nome del medicinale]

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al suo medico prima di usare [nome del medicinale] se presenta o ha mai presentato: [...]

#### **- problemi di coagulazione del sangue**

- [...]
- **trombofilia (una anomalia della coagulazione del sangue che aumenta il rischio di trombosi - coaguli di sangue nei vasi sanguigni)**

**Allegato III**

**Tempistica per l'attuazione del presente parere**

### **Tempistica per l'attuazione del presente parere**

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh settembre 2016
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	29 ottobre 2016
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	28 dicembre 2016