

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini 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 (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per testosterone (tutte le formulazioni ad eccezione dell'uso topico), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Sulla base della revisione della letteratura ed in particolare dei dati degli studi di Glueck et al. (2017, 2018), il PRAC ritiene che l'attuale avvertenza sui disturbi della coagulazione debba essere modificata aggiungendo la necessità di cautela nei pazienti con fattori di rischio di TEV, aggiungendo un'avvertenza che nei pazienti trombofilici i casi di TEV sono stati segnalati anche sotto trattamento anticoagulante, e raccomandando un'attenta valutazione del trattamento continuo con testosterone dopo il primo evento trombotico in questi pazienti. Inoltre, il PRAC ritiene necessario includere i fattori di rischio per TEV nel Foglietto Illustrativo per evidenziare queste informazioni ai pazienti.

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 delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su testosterone (tutte le formulazioni ad eccezione dell'uso topico) il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti testosterone (tutte le formulazioni ad eccezione dell'uso topico) sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti testosterone (tutte le formulazioni ad eccezione dell'uso topico) fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni dei medicinali autorizzati a livello nazionale

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

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Section 4.4

Disturbi della coagulazione

Il testosterone deve essere usato con cautela nei pazienti con trombofilia **o con fattori di rischio per la tromboembolia venosa (TEV)**, poiché vi sono stati studi e segnalazioni di post-marketing di eventi trombotici **(ad esempio trombosi venosa profonda, embolia polmonare, trombosi oculare)** in questi pazienti durante la terapia con testosterone. **Nei pazienti trombofilici, i casi di TEV sono stati segnalati anche durante il trattamento anticoagulante, pertanto la prosecuzione del trattamento con testosterone dopo il primo evento trombotico deve essere valutata attentamente. In caso di prosecuzione del trattamento, vanno prese misure aggiuntive per minimizzare il rischio individuale di TEV.**

Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima di usare [nome prodotto]

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di usare [nome prodotto] se soffre o ha sofferto in passato di:

[...]

- alterazioni della coagulazione del sangue

- [...]
- trombofilia (un'anomalia della coagulazione del sangue che aumenta il rischio di trombosi – coaguli di sangue nelle vene)
- **fattori che aumentano il rischio di coaguli di sangue in una vena: coaguli di sangue precedenti in una vena; fumo; obesità; cancro; sedentarietà; se uno dei suoi familiari prossimi ha avuto un coagulo di sangue in una gamba, un polmone o altro organo in giovane età (ad esempio al di sotto di circa 50 anni di età); o con l'invecchiamento.**

Come riconoscere un coagulo di sangue: gonfiore doloroso di una gamba o cambiamento repentino del colore della pelle che ad esempio diventa pallida, rossa o blu, respiro corto improvviso, inspiegabile tosse improvvisa che può fare emettere sangue; od improvviso dolore toracico, grave stordimento mentale o capogiro, forte dolore allo stomaco, improvvisa perdita della vista. Consultare immediatamente un medico se si verifica uno di questi sintomi.

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di settembre 2019
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	03/11/2019
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	02/01/2020