

**Allegato I**

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini della/e autorizzazione/i  
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/i Rapporto/i periodico/i di aggiornamento sulla sicurezza per testosterone (tutte le formulazioni, a eccezione di quelle per uso topico), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili in letteratura relativi al rischio di aumento dei livelli di emoglobina ed ematocrito a causa dell'interazione con inibitori del co-trasportatore di sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT-2), il PRAC ritiene che una relazione causale tra testosterone e inibitori del SGLT-2 costituisca quanto meno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul medicinale dei medicinali contenenti testosterone (tutte le formulazioni, ad eccezione di quelle per uso topico) debbano essere modificate di conseguenza.

Alla luce dei dati disponibili da segnalazioni spontanee relativi al rischio di microembolia polmonare da olio (*pulmonary oil microembolism, POME*), il PRAC ritiene che una relazione causale tra testosterone (tutte le formulazioni, ad eccezione di quelle per uso topico) e POME costituisca quanto meno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul medicinale dei medicinali contenenti testosterone (tutte le formulazioni, ad eccezione di quelle per uso topico) debbano essere modificate di conseguenza.

Avendo esaminato la raccomandazione del PRAC, il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le relative conclusioni generali e con le motivazioni della raccomandazione.

## **Motivazioni per la variazione dei termini della/e autorizzazione/i all'immissione in commercio**

Sulla base delle conclusioni scientifiche su testosterone (tutte le formulazioni, ad eccezione di quelle per uso topico) il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del/i medicinale/i contenente/i testosterone (tutte le formulazioni, a eccezione di quelle per uso topico) sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni del prodotto.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini della/e autorizzazione/i all'immissione in commercio

## **Allegato II**

**Modifiche alle informazioni sul medicinale del/dei medicinale/i autorizzato/i 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**

*Se è già presente una dicitura simile o più stringente, la dicitura esistente può essere mantenuta.*

- Paragrafo 4.4

Deve essere aggiunta un'avvertenza, come indicato di seguito:

**Come nel caso di tutte le soluzioni oleose, [Denominazione del medicinale] deve essere iniettato esclusivamente per via intramuscolare e molto lentamente. In rari casi, la microembolia polmonare di soluzioni oleose può determinare l'insorgenza di segni e sintomi quali tosse, dispnea, malessere, iperidrosi, dolore toracico, capogiro, parestesia o sincope. Queste reazioni possono verificarsi durante o subito dopo l'iniezione e sono reversibili. Pertanto, il paziente deve essere monitorato durante e subito dopo ogni iniezione per consentire l'identificazione precoce di eventuali segni e sintomi di microembolia polmonare da olio. Il trattamento è generalmente di supporto, ad es. attraverso la somministrazione di ossigeno supplementare.**

- Paragrafo 4.5

Deve essere aggiunta un'interazione, come indicato di seguito:

*Insulina e altri medicinali antidiabetici:*

Gli androgeni possono migliorare la tolleranza al glucosio e ridurre la necessità di insulina o altri medicinali antidiabetici nei pazienti diabetici (vedere paragrafo 4.4). Pertanto, i pazienti con diabete mellito devono essere monitorati in particolare all'inizio o al termine del trattamento, e periodicamente nel corso del trattamento con [Denominazione del medicinale].

**L'uso concomitante della terapia sostitutiva con testosterone e di inibitori del co-trasportatore di sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT-2) è stato associato ad un aumentato rischio di eritrocitosi. Poiché entrambe le sostanze possono aumentare i livelli di ematocrito in modo indipendente, è possibile il verificarsi di un effetto cumulativo (vedere anche paragrafo 4.4). Nei pazienti che ricevono entrambi i trattamenti è raccomandato il monitoraggio dei livelli di ematocrito ed emoglobina.**

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta alla SOC "Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche" con frequenza "raro":

#### **Microembolia polmonare da olio**

Il testo seguente deve essere aggiunto al sottoparagrafo "Descrizione di reazioni avverse selezionate":

**In rari casi, la microembolia polmonare da soluzioni oleose può determinare l'insorgenza di segni e sintomi quali tosse, dispnea, malessere, iperidrosi, dolore toracico, capogiro, parestesia o sincope. Queste reazioni possono verificarsi durante o subito dopo le iniezioni e sono reversibili.**

## Foglio illustrativo

- Paragrafo 2: Cosa deve sapere prima di usare {Nome (di fantasia)}

Altri medicinali e {Nome (di fantasia)}

Informi il medico...

• **medicinali usati per trattare il diabete. Può essere necessario modificare la dose del medicinale che usa per ridurre la glicemia. Come altri androgeni, il testosterone può aumentare l'effetto dell'insulina. Prendere inibitori del SGLT-2 (come empagliflozin, dapagliflozin o canagliflozin) insieme a testosterone può aumentare il numero di globuli rossi nel sangue. Il medico potrebbe doverla sottoporre a esami del sangue più frequenti.**

- Paragrafo 4: Possibili effetti indesiderati

*Se è già presente una dicitura simile o più stringente, la dicitura esistente può essere mantenuta.*

Effetti indesiderati rari (possono interessare fino a 1 paziente su 1 000):

**[Denominazione del medicinale], che è un liquido oleoso, può raggiungere i polmoni (microembolia polmonare da soluzioni oleose) portando in casi rari a segni e sintomi come tosse, fiato corto, malessere generale, sudorazione eccessiva, dolore al petto, capogiri, formicolio o svenimento. Queste reazioni possono verificarsi durante o subito dopo l'iniezione e sono reversibili. Il paziente deve quindi essere tenuto sotto osservazione durante e subito dopo ogni iniezione per permettere di identificare rapidamente eventuali segni e sintomi di microembolia polmonare da olio.**

### **Allegato III**

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

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

|                                                                                                                                                           |                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Adozione del parere del CMDh:                                                                                                                             | 18 settembre 2025 |
| Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:                                                               | 2 novembre 2025   |
| Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio): | 1 gennaio 2026    |