

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione
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 (uso topico), le conclusioni scientifiche del Comitato dei medicinali per uso umano (*Committee for Human Medicinal Products, CHMP*) sono le seguenti:

Sulla base della revisione della letteratura e in particolare dei dati degli studi 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 dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti testosterone (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 sul medicinale del medicinale autorizzato 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

Patologie della coagulazione:

Il testosterone deve essere usato con cautela nei pazienti con trombofilia **o con fattori di rischio per tromboembolia venosa (TEV)**, in quanto vi sono studi post-marketing e segnalazioni di eventi trombotici **(ad es. trombosi venosa profonda, embolia polmonare, trombosi oculare)** in questi pazienti durante la terapia con testosterone. **Nei pazienti trombofilici, sono stati riportati casi di TEV anche durante il trattamento anticoagulante, pertanto è necessario valutare attentamente se continuare il trattamento con testosterone dopo il primo evento trombotico. In caso di prosecuzione del trattamento, è necessario adottare ulteriori misure per minimizzare il rischio individuale di TEV.**

Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima di usare TESTAVAN

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di usare TESTAVAN se ha o ha mai avuto:

[...]

- problemi di coagulazione del sangue

- [...]
- trombofilia (un'anomalia della coagulazione del sangue che aumenta il rischio di trombosi - coaguli di sangue nei vasi sanguigni)
- **fattori che aumentano il rischio di coaguli di sangue in vena: precedenti coaguli di sangue in vena; fumo; obesità; cancro; sedentarietà; se un parente stretto ha avuto un coagulo di sangue alla gamba, al polmone o in altri organi in giovane età (ad esempio al di sotto dei 50 anni); o con l'aumentare dell'età.**

Come riconoscere un coagulo di sangue: gonfiore doloroso di una gamba o improvviso cambiamento di colore della pelle, ad es. diventa pallida, rossa o blu, improvviso respiro corto, improvvisa tosse inspiegabile con possibile comparsa di sangue; o improvviso dolore toracico, severo stordimento o vertigini, forte dolore allo stomaco, improvvisa perdita della vista. Consultare urgentemente il 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:	3 Novembre 2019
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	2 Gennaio 2020