

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 il testosterone undecanoato (preparazione iniettabile), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Le pubblicazioni basate su studi di tipo esplorativo su di un numero limitato di pazienti e su una serie di casi pubblicati hanno riportato eventi di tromboembolismo venoso nei pazienti con trombofilia o ipofibrinolisi familiare non diagnosticata precedentemente od acquisita a seguito di uso del testosterone. Negli uomini trombofilici in trattamento con testosterone la trombosi si verifica e recidiva nonostante un adeguato uso di anticoagulanti e sebbene più evidenze sarebbero necessarie per sostanziare ulteriormente questi risultati, non viene messo in discussione il meccanismo del processo trombotico ipotizzato nei pazienti con familiarità alla trombofilia potenzialmente mediata dall'aumento dei livelli di estradiolo.

Sulla base di quanto riportato sopra, è stata valutata opportuna l'introduzione di un'avvertenza nelle Informazioni del Prodotto in modo da far porre l'attenzione all'uso del testosterone nei pazienti con trombofilia.

Perciò, alla luce dei dati presentati negli PSUR presi in esame, il PRAC considera giustificati i cambiamenti nelle Informazioni del Prodotto dei preparati contenenti testosterone undecanoato (preparazione iniettabile).

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 sul testosterone undecanoato (preparazione iniettabile) il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti testosterone undecanoato (preparazione iniettabile) 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 della valutazione di questo singolo PSUR. Di conseguenza, il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio relative a altri medicinali contenenti testosterone undecanoato (preparazione iniettabile), attualmente autorizzati o che saranno autorizzati nella UE.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale 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

- Paragrafo 4.4

Un'avvertenza sui disturbi trombotici nei pazienti con trombofilia deve essere aggiunta come segue. In aggiunta, tutte le avvertenze relative ai disturbi della coagulazione devono essere presentate nello stesso sotto paragrafo "Disturbi della coagulazione".

Insufficienza cardiaca

[...]

~~Come regola generale, le limitazioni dell'impiego di iniezioni intramuscolari in pazienti con disturbi della coagulazione sanguigna acquisiti o ereditari devono sempre essere rispettate.~~

Disturbi della coagulazione

~~Come regola generale, le limitazioni dell'impiego di iniezioni intramuscolari nei pazienti con disturbi della coagulazione sanguigna~~ **problemi di sanguinamento acquisiti o ereditari devono sempre essere rispettate.**

E' stato riportato che il testosterone ed i suoi derivati aumentano l'attività dei derivati cumarinici come anticoagulanti orali (vedere anche paragrafo 4.5).

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

Foglio illustrativo

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

Avvertenze e precauzioni

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

[...]

- pressione sanguigna alta o se è in trattamento per pressione sanguigna alta, poiché il testosterone può determinare un aumento della pressione.
- alterazioni della coagulazione del sangue
- [...]
- **trombofilia (un'anomalia della coagulazione del sangue che aumenta il rischio di trombosi- coaguli di sangue nelle vene)**

~~pressione sanguigna alta o se è in trattamento per pressione sanguigna alta, poiché il testosterone può determinare un aumento della pressione.~~

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 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