

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących testosteronu (wszystkie produkty oprócz przeznaczonych do stosowania miejscowego), wnioski naukowe są następujące:

Na podstawie przeglądu piśmiennictwa, a zwłaszcza danych z badań przeprowadzonych przez Gluecka i wsp. (2017, 2018), komitet PRAC uznał za konieczne zaktualizowanie dotychczasowego ostrzeżenia dotyczącego zaburzeń krzepnięcia, poprzez dodanie do niego informacji o konieczności zachowania ostrożności u pacjentów z czynnikami ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (VTE) oraz dodanie ostrzeżenia, że u pacjentów z trombofilią opisywano przypadki VTE nawet wówczas, gdy stosowano u nich leczenie przeciwzakrzepowe oraz zalecenia starannej oceny dalszego leczenia testosteronem po pierwszym wystąpieniu u tych pacjentów zdarzenia zakrzepowego. Ponadto, w celu zwrócenia uwagi pacjentów na powyższe informacje, komitet PRAC uznał za konieczne wymienienie czynników ryzyka VTE w ulotce dla pacjenta.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących testosteronu (wszystkie produkty oprócz przeznaczonych do stosowania miejscowego) grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną testosteron (wszystkie produkty oprócz przeznaczonych do stosowania miejscowego) pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające testosteron (wszystkie produkty oprócz przeznaczonych do stosowania miejscowego) są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowane kraje członkowskie i wnioskodawcy (podmioty odpowiedzialne) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

Zaburzenia krzepnięcia krwi

[...]

Należy zachować ostrożność podczas stosowania testosteronu u pacjentów z trombofilią **lub czynnikami ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (VTE)**, ponieważ wyniki badań po wprowadzeniu do obrotu oraz publikowane dane wykazały występowanie u tych pacjentów podczas leczenia testosteronem incydentów zakrzepowych (**np. zakrzepicy żył głębokich, zatorowości płucnej, zakrzepicy w oku**). **U pacjentów z trombofilią notowano przypadki VTE nawet podczas leczenia przeciwzakrzepowego, dlatego po wystąpieniu pierwszego zdarzenia zakrzepowego należy dokładnie rozważyć kontynuowanie leczenia testosteronem. Jeśli leczenie będzie kontynuowane, należy podjąć dalsze działania w celu minimalizacji u danego pacjenta ryzyka wystąpienia VTE.**

Ulotka dla pacjenta

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku [nazwa własna]

[...]

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku [nazwa własna] należy omówić to z lekarzem. Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta występuje lub kiedykolwiek występowały:

[...]

- zaburzenia krzepnięcia krwi
- [...]
- trombofilia (nieprawidłowości w krzepnięciu krwi, zwiększające ryzyko zakrzepicy – powstawania zakrzepów w naczyniach krwionośnych)
- **czynniki zwiększające ryzyko powstawania zakrzepów krwi w żyłach: wcześniej występujące zakrzepy krwi w żyłach; palenie tytoniu; otyłość; nowotwór; unieruchomienie; jeśli u kogoś z najbliższej rodziny pacjenta stwierdzono zakrzep krwi w nodze, płucu lub innym narządzie w młodym wieku (np. w wieku poniżej 50 lat); podeszły wiek pacjenta.**

Jak rozpoznać wystąpienie zakrzepu krwi: bolesny obrzęk jednej nogi lub nagła zmiana koloru skóry, np. blednięcie, zaczerwienienie lub zasinienie, nagła duszność, nagły niewyjaśniony kaszel, w którym może wystąpić odkrztuszanie krwi; nagły ból w klatce piersiowej, ciężkie zamroczenie lub zawroty głowy, silny ból brzucha, nagła utrata widzenia. Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z powyższych objawów, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc do lekarza.

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh we wrześniu 2019 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	03. listopada 2019 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	02. stycznia 2020 r.