

Aneks I

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

Wnioski naukowe

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

W świetle dostępnych danych z piśmiennictwa dotyczących ryzyka wzrostu poziomu hemoglobiny i hematokrytu z powodu interakcji z inhibitorami kotransportera sodowo-glukozowego typu 2 (SGLT-2), komitet PRAC uznaje, że związek przyczynowy między stosowaniem testosteronu a inhibitorami SGLT-2 jest co najmniej uzasadnioną możliwością. Komitet PRAC uznał, że należy wprowadzić odpowiednie zmiany do druków informacyjnych produktów zawierających testosteron (wszystkie postaci oprócz przeznaczonych do stosowania miejscowego).

W świetle dostępnych danych z raportów spontanicznych dotyczących mikrozatorowości płucnej wywołanej roztworem olejowym (POME, ang. pulmonary oil microembolism), komitet PRAC uznaje, że związek przyczynowy między stosowaniem testosteronu (wszystkie postaci oprócz przeznaczonych do stosowania miejscowego) i POME jest co najmniej uzasadnioną możliwością. Komitet PRAC uznał, że należy wprowadzić odpowiednie zmiany do druków informacyjnych produktów zawierających testosteron (wszystkie postaci oprócz przeznaczonych do stosowania miejscowego).

Po zapoznaniu się z zaleceniem PRAC grupa koordynacyjna CMDh zgadza się z ogólnymi wnioskami komitetu i uzasadnieniem zalecenia.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

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

Grupa koordynacyjna CMDh zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.

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

Można zachować podobne lub bardziej rygorystyczne sformułowania, które są już zamieszczone.

- Punkt 4.4

Należy dodać następujące ostrzeżenie:

Jak wszystkie roztwory olejowe, produkt leczniczy <nazwa własna> należy wstrzykiwać wyłącznie domięśniowo i bardzo powoli. Mikrozatorowość płucna wywołana roztworem olejowym może rzadko prowadzić do wystąpienia takich objawów przedmiotowych i podmiotowych, jak kaszel, duszność, złe samopoczucie, nadmierne pocenie się, ból w klatce piersiowej, zawroty głowy, parestezje lub omdlenie. Reakcje te mogą pojawić się podczas wykonywania wstrzyknięcia lub bezpośrednio po nim i są przemijające. Podczas każdego wstrzyknięcia oraz bezpośrednio po nim pacjenta należy obserwować, aby umożliwić wczesne stwierdzenie objawów przedmiotowych i podmiotowych, które mogą wskazywać na mikrozatorowość płucną wywołaną roztworem olejowym. Leczenie jest zazwyczaj wspomagające, np. przez dodatkowe podanie tlenu.

- Punkt 4.5

Należy dodać następującą interakcję:

Insulina i inne leki przeciwcukrzycowe:

Androgeny mogą poprawiać tolerancję glukozy i zmniejszać zapotrzebowanie na insulinę lub inne leki przeciwcukrzycowe u pacjentów z cukrzycą (patrz punkt 4.4). Z tego powodu należy kontrolować pacjentów z cukrzycą, zwłaszcza na początku lub na końcu leczenia oraz w regularnych odstępach czasu podczas leczenia produktem leczniczym <nazwa własna>.

Jednoczesne stosowanie terapii zastępczej testosteronem i inhibitorów kotransportera sodowo-glukozowego typu 2 (SGLT-2) wiąże się ze zwiększonym ryzykiem erytrocytozy. Ponieważ obie substancje mogą niezależnie powodować zwiększenie hematokrytu, możliwe jest wystąpienie skumulowanego działania (patrz również punkt 4.4). U pacjentów otrzymujących oba rodzaje leczenia zaleca się kontrolowanie wartości hematokrytu i stężenia hemoglobiny.

- Punkt 4.8

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii „Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia” klasyfikacji układów i narządów (SOC) z częstością występowania „rzadko”:

Mikrozatorowość płucna wywołana roztworem olejowym

Następujący tekst należy dodać w podpunkcie „Opis wybranych działań niepożądanych”:

Mikrozatorowość płucna wywołana roztworem olejowym rzadko może prowadzić do wystąpienia takich objawów przedmiotowych i podmiotowych, jak kaszel, duszność, złe

samopoczucie, nadmierne pocenie się, ból w klatce piersiowej, zawroty głowy, parestezje lub omdlenie. Reakcje te mogą pojawić się podczas wykonywania wstrzyknięć lub bezpośrednio po nich i są przemijające.

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku <nazwa własna>

Lek <nazwa własna> a inne leki

Należy poinformować lekarza...

• leki stosowane w leczeniu cukrzycy. Może być konieczna modyfikacja dawki leku zmniejszającego stężenie glukozy we krwi. Jak inne androgeny, testosteron może nasilać działanie insuliny. **Przyjmowanie razem z testosteronem inhibitorów SGLT-2 (takich jak empagliflozyna, dapagliflozyna lub kanagliflozyna) może zwiększyć liczbę czerwonych krwinek we krwi. Może być konieczne częstsze zlecenie przez lekarza badania krwi pacjenta.**

- Punkt 4. Możliwe działania niepożądane

Można zachować podobne lub bardziej rygorystyczne sformułowania, które są już zamieszczone.

Rzadkie działania niepożądane (mogą występować u mniej niż 1 na 1 000 pacjentów):

Roztwór olejowy <nazwa własna> może dostać się do płuc (mikrozatorowość płucna wywołana roztworem olejowym), co rzadko może prowadzić do wystąpienia takich objawów, jak kaszel, duszności, ogólne złe samopoczucie, nadmierna potliwość, ból w klatce piersiowej, zawroty głowy, uczucie klucia i mrowienia lub omdlenie. Reakcje te mogą pojawić się podczas wykonywania wstrzyknięcia lub bezpośrednio po nim i są przemijające. Podczas każdego wstrzyknięcia oraz bezpośrednio po nim pacjenta należy obserwować, aby umożliwić wczesne stwierdzenie objawów przedmiotowych i podmiotowych, które mogą wskazywać na mikrozatorowość płucną wywołaną roztworem olejowym.

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	18 września 2025 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	2 listopada 2025 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	1 stycznia 2026 r.