

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos das autorizações de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para undecanoato de testosterona (injetável), as conclusões científicas são as seguintes:

Publicações baseadas em testes geradores de hipótese de dimensão reduzida e séries de casos publicados relataram casos de tromboembolismo venoso em doentes com trombofilia ou hipofibrinólise subjacente, familiar ou adquirida, previamente não diagnosticada usando testosterona. Ocorreu e voltou a ocorrer trombose apesar de anticoagulação adequada durante o tratamento com testosterona em homens trombofílicos e, embora sejam necessárias mais evidências para substanciar estes resultados, o mecanismo hipotético de trombose em doentes com trombofilia familiar subjacente que pode ser mediada pelo aumento dos níveis de estradiol é consensual.

Com base no acima exposto, considera-se que deve ser introduzida uma advertência na informação do medicamento para que seja exercida cautela com a utilização de testosterona em doentes com trombofilia.

Assim, tendo em conta os dados apresentados nos relatórios periódicos de segurança revistos, o PRAC considerou que as alterações à informação do medicamento de medicamentos que contenham undecanoato de testosterona (injetável) eram justificadas.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas ao undecanoato de testosterona (injetável), o CMDh considera que o perfil benefício-risco dos medicamentos que contêm undecanoato de testosterona (injetável) se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm undecanoato de testosterona (injetável) estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os termos de tais autorizações de introdução no mercado sejam alterados em conformidade.

Anexo II

Alterações à Informação do Medicamento dos medicamentos autorizados por meio de procedimentos nacionais

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

• Secção 4.4

Deve ser adicionada uma advertência sobre disfunções trombóticas, em doentes com trombofilia, como se segue. Adicionalmente, todas as advertências relativas a disfunções da coagulação devem ser apresentadas sob a mesma subsecção “Disfunções da coagulação”.

Insuficiência cardíaca

[...]

~~Como regra geral, as limitações à utilização de injeções intramusculares em doentes com irregularidades adquiridas ou genéticas ao nível da coagulação, deverão ser sempre observadas.~~

Disfunções da coagulação

Como regra geral, as limitações à utilização de injeções intramusculares em doentes com **disfunções hemorrágicas** ~~irregularidades adquiridas ou genéticas ao nível da coagulação~~, deverão ser sempre observadas.

A testosterona e os seus derivados têm demonstrado aumentar a atividade de anticoagulantes orais derivados cumarínicos (ver secção 4.5).

A testosterona deve ser utilizada com precaução em doentes com trombofilia, uma vez que existem estudos e relatórios pós-comercialização de eventos trombóticos nestes doentes durante o tratamento com testosterona.

Folheto Informativo

2. O que precisa de saber antes de utilizar [nome do medicamento]

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar [nome do medicamento] se tem ou já teve:

[...]

- pressão arterial elevada ou se estiver a ser tratado para a pressão arterial elevada, pois a testosterona pode causar um aumento da pressão arterial.

- problemas de coagulação do sangue

- [...]

- **Trombofilia (uma anomalia na coagulação do sangue que aumenta o risco de trombose – coágulos nos vasos sanguíneos)**

~~pressão arterial elevada ou se estiver a ser tratado para a pressão arterial elevada, pois a testosterona pode causar um aumento da pressão arterial.~~

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de Setembro 2016
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	29 Outubro 2016
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	28 Dezembro 2016