

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) testosteron-undekanoátu (injekce) byly přijaty tyto vědecké závěry:

V publikacích založených na menších, hypotézu generujících studiích, a v řadě publikovaných případů byly popsány v souvislosti s užíváním testosteronu případy žilního tromboembolismu u pacientů s dříve nediagnostikovanou, vrozenou nebo získanou trombofilií, či hypofibrinolýzou. I přes adekvátní antikoagulační léčbu došlo u mužů s trombofilií ke vzniku trombózy (i opakovaně) během léčby testosteronem. Ačkoli mohou být zapotřebí další důkazy k potvrzení těchto zjištění, předpokládaný mechanismus vzniku trombózy u pacientů s vrozenou trombofilií prostřednictvím zvýšených hladin estradiolu je nepochybný.

Na základě výše uvedených skutečností bylo rozhodnuto do údajů o přípravku uvést upozornění o zvýšené opatrnosti při použití testosteronu u pacientů s trombofilií.

Vzhledem k údajům uvedeným ve zprávách PSUR výbor PRAC usoudil, že změny v údajích o přípravcích obsahujících testosteron-undekanoát (injekce) jsou oprávněné

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se testosteron-undekanoátu (injekce) skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících testosteron-undekanoát (injekce) zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem testosteron-undekanoátu (injekce) nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh u těchto registrací odpovídající změnu.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný /
léčivé přípravky registrované národně**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Je zapotřebí uvést následující upozornění na trombotické poruchy u pacientů s trombofilií. Navíc mají být všechna upozornění týkající se poruch srážlivosti uvedena pod stejným odstavcem Poruchy srážlivosti.

Srdeční insuficience

[...]

~~Dle obecných pravidel je u pacientů se získanými nebo vrozenými poruchami srážlivosti krve vždy třeba uvážit rizika intramuskulární aplikace injekce.~~

Poruchy srážlivosti

~~Dle obecných pravidel je u pacientů se získanými nebo vrozenými poruchami srážlivosti krve **krvácivými chorobami** vždy třeba uvážit rizika intramuskulárního podání injekce.~~

Bylo hlášeno, že testosteron a jeho deriváty zvyšují aktivitu perorálních antikoagulancií odvozených od kumarinu (viz také bod 4.5).

Testosteron musí být u pacientů s trombofilií používán s opatrností, protože v poregistračních studiích a hlášeních jsou u těchto pacientů během léčby testosteronem uváděny trombotické příhody.

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek (název přípravku) podán

Upozornění a opatření

Před (po)užitím přípravku [název přípravku] se poraďte se svým lékařem, pokud máte nebo se u Vás někdy vyskytly:

[...]

~~- vysoký krevní tlak nebo pokud jste léčeni pro vysoký krevní tlak, protože testosteron může způsobit zvýšení krevního tlaku~~

- poruchy srážlivosti krve

- [...]

- **trombofilie (abnormální srážení krve, které zvyšuje riziko trombózy – krevní sraženiny v krevních cévách)**

~~vysoký krevní tlak nebo se léčíte pro vysoký krevní tlak, protože testosteron může způsobit zvýšení krevního tlaku.~~

Příloha III
Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v září 2016
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	29/10/2016
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	28/12/2016