

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) testosteronu (všechny lékové formy s výjimkou lokálního použití) byly přijaty tyto vědecké závěry:

Vzhledem k údajům o riziku zvýšení hladiny hemoglobinu a hodnoty hematokritu způsobeného interakcí s inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2 (SGLT-2), které jsou dostupné z odborné literatury, výbor PRAC považuje kauzální souvislost mezi testosteronem a inhibitory SGLT-2 za přinejmenším možnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících testosteron (všechny lékové formy s výjimkou lokálního použití) mají být odpovídajícím způsobem upraveny.

Vzhledem k údajům o riziku tukové mikroembolie plic (*pulmonary oil microembolism*, POME) dostupným ze spontánních hlášení, výbor PRAC považuje kauzální souvislost mezi testosteronem (všechny lékové formy s výjimkou lokálního použití) a POME za přinejmenším možnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících testosteron (všechny lékové formy s výjimkou lokálního použití) mají být odpovídajícím způsobem upraveny.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC skupina CMDh souhlasí s jeho celkovými závěry a zdůvodněním.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se testosteronu (všechny lékové formy s výjimkou lokálního použití) skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících testosteron (všechny lékové formy s výjimkou lokálního použití) zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh doporučuje změnu v registraci.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

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

Souhrn údajů o přípravku

Stávající text, který je podobný nebo formulovaný striktněji, je možné zachovat.

- **Bod 4.4**

Je třeba doplnit následující upozornění:

Jako všechny olejové roztoky musí být i přípravek (název přípravku) injikován výhradně intramuskulárně a velmi pomalu. Mikroembolie plic způsobená olejovými roztoky může ve vzácných případech vést ke známám a příznakům, jako je kašel, dyspnoe, malátnost, hyperhidróza, bolest na hrudi, závrat', parestezie nebo synkopa. Uvedené účinky se mohou vyskytnout během injekce nebo bezprostředně po ní a jsou reverzibilní. V průběhu každé injekce a bezprostředně po ní je nutné pacienta sledovat, aby bylo možné případné známky a příznaky tukové mikroembolie plic včas rozpoznat. Léčba bývá zpravidla podpůrná, např. pomocí suplementární oxygenoterapie.

- **Bod 4.5**

Je třeba doplnit následující interakci:

Inzulin a další antidiabetika:

Androgeny mohou u diabetických pacientů zlepšit glukózovou toleranci a snížit potřebu inzulínu nebo jiných antidiabetik (viz bod 4.4). Pacienty s onemocněním diabetes mellitus je tedy třeba sledovat, a to zvláště na začátku nebo konci léčby a v pravidelných intervalech během léčby přípravkem (název přípravku).

Souběžné používání substituční léčby testosteronem a inhibitorů sodíko-glukózového kotransportéru 2 (SGLT-2) je spojeno se zvýšeným rizikem erytrocytózy. Vzhledem k tomu, že obě látky mohou nezávisle zvýšit hodnotu hematokritu, je možný kumulativní účinek (viz také bod 4.4). U pacientů, kteří podstupují obě léčby, se doporučuje sledování hodnot hematokritu a hemoglobinu.

- **Bod 4.8**

V rámci třídy orgánových systémů „Respirační, hrudní a mediastinální poruchy“ je třeba doplnit následující nežádoucí účinek s frekvencí „Vzácné“:

Tuková mikroembolie plic

V rámci podbodů „Popis vybraných nežádoucích účinků“ je třeba doplnit následující text:

Mikroembolie plic způsobená olejovými roztoky může ve vzácných případech vést ke známám a příznakům, jako je kašel, dyspnoe, malátnost, hyperhidróza, bolest na hrudi, závrat', parestezie nebo synkopa. Uvedené nežádoucí účinky se mohou vyskytnout během injekcí nebo bezprostředně po nich a jsou reverzibilní.

Příbalová informace

- Bod 2: Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek {{(smyšlený) název}} používat

Další léčivé přípravky a přípravek {{(smyšlený) název}}

Informujte svého lékaře...

- léky používané k léčbě cukrovky. Může být nutné upravit dávku přípravku, který užíváte ke snížení hladiny cukru v krvi. Testosteron může jako jiné androgeny zesílit účinky inzulinu. **Užívání inhibitorů SGLT-2 (jako je empagliflozin, dapagliflozin nebo kanagliflozin) současně s testosteronem může zvýšit počet červených krvinek v krvi. Možná bude nutné, aby Vám lékař pravidelněji vyšetřoval krev.**

- Bod 4: Možné nežádoucí účinky

Stávající text, který je podobný nebo formulovaný striktněji, je možné zachovat.

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 1 000 pacientů):

Olejevá tekutina přípravku (název přípravku) se může dostat do plic (mikroembolie plic způsobená olejovými roztoky), což může ve vzácných případech vést ke známám a příznakům, jako je kašel, dušnost, malátnost, nadměrné pocení, bolest na hrudi, závrat', mravenčení nebo mdloby. Uvedené reakce se mohou vyskytnout během injekce nebo bezprostředně po ní a mohou ustoupit (jsou reverzibilní). V průběhu každé injekce a bezprostředně po ní je nutné pacienta sledovat, aby bylo možné případné známky a příznaky tukové mikroembolie plic včas rozpoznat.

Příloha III
Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	18. září 2025
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	2. listopadu 2025
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	1. ledna 2026