



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

10 October 2014
EMA/611318/2014

La revisione del PRAC non conferma l'aumento dei problemi cardiaci con medicinali contenenti testosterone

Il comitato raccomanda che tali medicinali possano continuare ad essere assunti per gli usi autorizzati

Il Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza dell'EMA (PRAC) ha completato a livello dell'UE la revisione dei medicinali contenenti testosterone a seguito di problematiche relative a gravi effetti avversi sul cuore e sui vasi sanguigni, compreso l'attacco di cuore. La revisione del PRAC non ha trovato evidenze coerenti del fatto che l'uso di testosterone negli uomini che non producono abbastanza testosterone (una condizione nota come ipogonadismo) aumenti il rischio di problemi cardiaci. Il comitato ha ritenuto che i benefici del testosterone continuano a superare i rischi, ma ha raccomandato che i medicinali contenenti testosterone debbano essere usati solo quando la mancanza di testosterone è stata confermata da segni e sintomi, nonché da prove di laboratorio.

L'evidenza sui rischi di gravi effetti collaterali sul cuore di questi farmaci è incoerente. Mentre alcuni studi tra cui tre studi pubblicati di recente,^{1,2,3} hanno suggerito un aumento del rischio di problemi cardiaci negli uomini in trattamento con testosterone rispetto agli uomini che non lo assumevano, questi studi presentavano alcune limitazioni e altri studi non hanno confermato questo rischio.^{4,5} Il PRAC ha anche osservato che la stessa mancanza di testosterone potrebbe aumentare il rischio di problemi cardiaci. Il PRAC raccomanda pertanto che i medicinali contenenti testosterone devono essere utilizzati solo se la carenza di testosterone è stata confermata da segni e sintomi, nonché da prove di laboratorio. Le informazioni sul prodotto per tutti i medicinali contenenti testosterone dovrebbero essere aggiornate per includere questa raccomandazione come pure le avvertenze per sconsigliare l'uso negli uomini che soffrono di gravi problemi cardiaci, epatici o renali. I dati limitati sulla sicurezza e l'efficacia nei pazienti con più di 65 anni di età, nonché il fatto che i livelli di testosterone diminuiscono con l'età e che non esistono valori di riferimento del testosterone specifici per età, verranno evidenziati nelle informazioni sul prodotto.

La sicurezza dei medicinali contenenti testosterone deve continuare ad essere monitorata. In particolare, una serie di studi sono ancora in corso e i loro risultati saranno presi in considerazione nelle future valutazioni periodiche del beneficio-rischio di questi medicinali.

La raccomandazione PRAC sarà ora trasmessa al Gruppo di Coordinamento per il Mutuo Riconoscimento e le Procedure Decentrate - Umano (CMDh), che adotterà una posizione definitiva.

Maggiori informazioni sul medicinale

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom
Telephone +44 (0)20 3660 6000 **Facsimile** +44 (0)20 3660 5555
Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

An agency of the European Union



I medicinali contenenti testosterone sono stati autorizzati in tutti gli Stati Membri dell'UE tramite procedure nazionali sotto vari nomi commerciali. Sono disponibili in varie formulazioni quali capsule orali, impianti da inserire sotto la pelle e come cerotti, gel o soluzioni da applicare sulla pelle.

I medicinali contenenti testosterone sono utilizzati per sostituire il testosterone negli uomini con ipogonadismo. L'uso di testosterone negli uomini anziani sani non è un uso autorizzato nell'UE.

Il testosterone è un ormone, noto come androgeno, responsabile dello sviluppo della funzione riproduttiva negli uomini. Negli uomini con ipogonadismo, i livelli di testosterone sono anormalmente bassi, tali da impedire il normale sviluppo sessuale. I medicinali contenenti testosterone funzionano sostituendo il testosterone mancante, aiutando a ripristinare i livelli di testosterone normali per assicurare il normale sviluppo sessuale negli uomini. Possibili segni e sintomi includono lo sviluppo sessuale incompleto, diminuzione della funzione sessuale, infertilità, stanchezza, umore depresso, lieve anemia, ridotta massa muscolare e forza e aumento del grasso corporeo.

Maggiori informazioni sul procedimento

La revisione del testosterone è stata avviata su richiesta dell'Estonia il 27 marzo 2014, ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE. Ciò a seguito di preoccupazioni su rapporti relativi agli effetti avversi di questi farmaci sul cuore.^{2,3}

La revisione è stata effettuata dal Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC), il Comitato competente per la valutazione dei problemi di sicurezza per i medicinali per uso umano, che ha formulato una serie di raccomandazioni. Siccome i medicinali contenenti testosterone sono tutti autorizzati a livello nazionale, la raccomandazione del PRAC sarà ora trasmessa al Gruppo di Coordinamento per il Mutuo Riconoscimento e le Procedure Decentrate - Umano (CMDh), che adotterà una posizione definitiva. Il CMDh è un organismo di regolamentazione che rappresenta gli Stati Membri dell'UE, ed ha la responsabilità di assicurare standard di sicurezza armonizzati per i medicinali autorizzati tramite procedure nazionali in tutta l'UE.

Se la posizione CMDh sarà adottata all'unanimità, l'accordo sarà attuato direttamente dagli Stati Membri in cui sono autorizzati i medicinali. Se la posizione del CMDh dovesse essere adottata a maggioranza, la posizione CMDh sarà inviata alla Commissione Europea, per l'adozione di una decisione a livello UE giuridicamente vincolante.

Riferimenti bibliografici:

1. Xu et al. 2013
2. Vigen et al. "Association of testosterone therapy with mortality, myocardial infarction, and stroke in men with low testosterone levels" JAMA. 2013 Nov 6;310 (17):1829-1836.
3. Finkle et al. "Increased risk of non-fatal myocardial infarction following testosterone therapy prescription in men." PLoS One. 2014 Jan 29;9(1):e85805.
4. Baillargeon J, Urban RJ, Kuo Y-F, Ottenbacher KJ, Raji MA, Du F, Lin Y-I, Goodwin JS. Risk of myocardial infarction in older men receiving testosterone therapy. *Ann Pharmacother* 2014; 48(9):1138-1144.
5. Corona G, Maseroli E, Rastrelli G, Isidori A, Mannucci E, Maggi M. Cardiovascular risk associated with testosterone boosting medications: a systematic review and metaanalysis. *Exp Opin Drug Safety* 2014 (Posted online on August 19, 2014. (doi: 10.1517/14740338.2014.950653)