

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for testosteron (alle formuleringer bortset fra topikal brug), er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

Baseret på en gennemgang af litteraturen, og især data fra Glueck et al (2017, 2018) studierne, mener PRAC, at den nuværende advarsel vedrørende koagulationsforstyrrelser bør ændres ved at inkludere information om nødvendigheden af at udvise forsigtighed hos patienter med risiko for VTE samt tilføje en advarsel om, at der hos patienter med trombofili er blevet rapporteret tilfælde med VTE, selv mens disse har været under antikoagulationsbehandling og anbefale omhyggelig evaluering af forsat behandling med testosteron efter den første trombotiske hændelse hos disse patienter. Derudover finder PRAC det nødvendigt at inkludere information om risikofaktorerne for VTE-patienter i indlægssedlen, for at tydeliggøre denne information for patienterne.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for testosteron (alle formuleringer bortset fra topikal brug) er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder testosteron (alle formuleringer bortset fra topikal brug), forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende testosteron (alle formuleringer bortset fra topikal brug) allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

<Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresuméet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med **gennemstregning**)>

Produktresumé

- Punkt 4.4

Koagulationsforstyrrelser

Testosteron skal anvendes med forsigtighed hos patienter med trombofili **eller med risikofaktorer for venøs tromboembolisme (VTE)**, da der har været undersøgelser og rapporter efter markedsføring vedrørende trombotiske hændelser (**f.eks. dyb venetrombose, lungeemboli, okulær trombose**) hos disse patienter under behandling med testosteron. **Selv under antikoagulationsbehandling er der rapporteret tilfælde af VTE hos patienter med trombofili, og derfor skal fortsættelse af testosteronbehandling efter første trombotiske hændelse vurderes omhyggeligt. Hvis behandlingen fortsættes, bør der tages yderligere forbehold for at minimere den enkeltes risiko for VTE.**

Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge [produkt navn]

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du bruger [produkt navn], hvis du har eller har haft følgende:

[...]

- Problemer med blodets størkningsevne

- [...]
- trombofili (en forstyrrelse i blodets størkningsevne, som øger risikoen for trombose (blodpropper i blodårerne)).
- **Faktorer, der øger din risiko for blodpropper i en vene: tidligere blodpropper i en vene, rygning, fedme, kræft, immobilitet (manglende bevægelse); hvis en i din nærmeste familie har haft en blodprop i benet, lungen eller i et andet organ i en ung alder (f.eks. en alder under omkring 50 år), eller at du bliver ældre.**

Sådan genkendes en blodprop: smertefuld hævelse i det ene ben eller pludselig ændring af hudens farve, for eksempel at huden bliver bleg, rød eller blå, pludseligt åndedrætsbesvær, pludselig uforklarlig hoste, eventuelt med ophostning af blod; eller pludselige smerter i brystet, svær ørhed eller svimmelhed, stærke smerter i maven, pludseligt tab af synet. Søg omgående lægehjælp hvis du oplever et af disse symptomer.

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	September 2019
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	03/11/2019
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	02/01/2019