

Bilag I

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

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'erne for testosterone (topical brug) blev følgende videnskabelige konklusioner draget:

Publikationer baseret på små hypotese genererende studier og publicerede casestudier med inberettede tilfælde af venøs tromboemboli hos patienter med underliggende tidligere udiagnosticeret familiær eller erhvervet trombofili eller hypofibrinolysis ved anvendelse af testosterone. I trombofile mænd indtræf trombose igen og igen til trods for tilstrækkelig antikoagulation under behandling med testosterone og selvom der kan være behov for yderligere evidens for at underbygge disse resultater, er den hypotetiske mekanisme for trombose der medieres af et øget estradiol niveau hos patienter med underliggende familiær trombofili ubestridt.

Baseret på ovenstående anses det at der skal indføres en advarsel i produktinformationen om at der skal udvises forsigtighed med brugen af testosterone hos patienter med trombofili.

Derfor, baseret på de fremlagte oplysninger i de gennemgåede PSUR anser PRAC at ændringer i produktinformationen for lægemidler, der indeholder testosterone (kun til lokal anvendelse) er påkrævet.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for testosterone (topical anvendelse) er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det de lægemidler, der indeholder testosterone (topical anvendelse)}, 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 testosterone (topical anvendelse) allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at markedsføringstilladelserne for dette lægemiddel/disse lægemidler ændres i overensstemmelse hermed.

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

- Afsnit 4.4

Følgende advarsel bør indsættes i dette afsnit under følgende overskrift »koagulationsforstyrrelser«. Andre advarsler relateret til koagulationsforstyrrelser bør også anføres under denne overskrift.

Koagulationsforstyrrelser

Testosteron bør anvendes med forsigtighed hos patienter med trombofili, da der er lavet studier efter markedsføringen og indberetninger om trombotiske hændelser hos disse patienter under testosteron terapi.

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:

[...]

- **blod koagulations problemer**

- [...]

- **Trombofili (en fejl i blod-koagulationen, der øger risikoen for blodpropper - blodpropper i blodkar)**

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde September 2016
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	29/10/2016
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	28/12/2016