

## **Anhang I**

### **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

### **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen**

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Testosteron (alle Darreichungsformen, ausgenommen topische Anwendung) wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Angesichts der verfügbaren Daten aus der Literatur zum Risiko eines Anstiegs der Hämoglobin- und Hämatokritwerte aufgrund einer Wechselwirkung mit Natrium-Glucose-Cotransporter-2(SGLT-2)-Hemmern hält der PRAC einen kausalen Zusammenhang zwischen Testosteron und SGLT-2-Hemmern zumindest für eine plausible Möglichkeit. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von testosteronhaltigen Arzneimitteln (alle Darreichungsformen, ausgenommen topische Anwendung) entsprechend geändert werden sollten.

Angesichts der verfügbaren Daten aus Spontanmeldungen zum Risiko einer pulmonalen Ölmikroembolie (POME) hält der PRAC einen kausalen Zusammenhang zwischen Testosteron (alle Darreichungsformen, ausgenommen topische Anwendung) und POME zumindest für eine plausible Möglichkeit. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von testosteronhaltigen Arzneimitteln (alle Darreichungsformen, ausgenommen topische Anwendung) entsprechend geändert werden sollten.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt die CMDh den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung des PRAC zu.

### **Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Testosteron (alle Darreichungsformen, ausgenommen topische Anwendung) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Testosteron (alle Darreichungsformen, ausgenommen topische Anwendung) enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.

## **Anhang II**

**Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)**

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

### Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Ähnliche oder strengere Formulierungen, die bereits umgesetzt sind, können beibehalten werden.

- Abschnitt 4.4

Ein Warnhinweis ist wie folgt zu ergänzen:

**Wie alle öligen Lösungen muss {Bezeichnung des Arzneimittels} zwingend intramuskulär und sehr langsam injiziert werden. Eine pulmonale Mikroembolie durch ölige Lösungen kann in seltenen Fällen zu Anzeichen und Symptomen wie Husten, Dyspnoe, Unwohlsein, Hyperhidrose, Schmerzen im Brustkorb, Schwindelgefühl, Parästhesien oder Synkopen führen. Diese Reaktionen können während oder unmittelbar nach der Injektion auftreten und sind reversibel. Der Patient ist daher während und unmittelbar nach jeder Injektion zu beobachten, um mögliche Anzeichen und Symptome einer pulmonalen Mikroembolie durch ölige Lösungen frühzeitig erkennen zu können. Die Behandlung erfolgt in der Regel unterstützend, z. B. durch die Gabe von zusätzlichem Sauerstoff.**

- Abschnitt 4.5

Eine Wechselwirkung ist wie folgt zu ergänzen:

*Insulin und andere Antidiabetika:*

Androgene können die Glucosetoleranz verbessern und den Bedarf an Insulin oder anderen Antidiabetika bei Diabetikern verringern (siehe Abschnitt 4.4). Patienten mit Diabetes mellitus sollen daher insbesondere zu Beginn oder am Ende der Behandlung sowie in regelmäßigen Abständen während der Behandlung mit {Bezeichnung des Arzneimittels} überwacht werden.

**Die gleichzeitige Anwendung einer Testosteronersatztherapie mit Natrium-Glucose-Cotransporter-2(SGLT-2)-Hemmern wurde mit einem erhöhten Risiko für Erythrozytose in Verbindung gebracht. Da beide Substanzen unabhängig voneinander den Hämatokritwert erhöhen können, ist eine kumulative Wirkung möglich (siehe auch Abschnitt 4.4). Bei Patienten, die beide Behandlungen erhalten, wird eine Überwachung des Hämatokrit- und Hämoglobinwerts empfohlen.**

- Abschnitt 4.8

Die folgende Nebenwirkung ist unter der Systemorganklasse „Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums“ mit der Häufigkeit „selten“ hinzuzufügen:

### **Pulmonale Ölmikroembolie**

Der folgende Text ist unter dem Unterabschnitt „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“ hinzuzufügen:

**Eine pulmonale Mikroembolie durch ölige Lösungen kann in seltenen Fällen zu Anzeichen und Symptomen wie Husten, Dyspnoe, Unwohlsein, Hyperhidrose, Schmerzen im Brustkorb, Schwindelgefühl, Parästhesien oder Synkopen führen. Diese Reaktionen können während oder unmittelbar nach den Injektionen auftreten und sind reversibel.**

## Packungsbeilage

- Abschnitt 2: Was sollten Sie vor der Anwendung von {Name (Phantasiebezeichnung) des Arzneimittels} beachten?

Anwendung von {Name (Phantasiebezeichnung) des Arzneimittels} zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt ...

- **Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes. Möglicherweise muss die Dosis Ihres blutzuckersenkenden Arzneimittels angepasst werden. Wie andere Androgene kann Testosteron die Wirkung von Insulin verstärken. Die gleichzeitige Anwendung von SGLT-2-Hemmern (wie Empagliflozin, Dapagliflozin oder Canagliflozin) mit Testosteron kann zu einer Erhöhung der Anzahl roter Blutkörperchen in Ihrem Blut führen. Ihr Arzt wird Ihre Blutwerte möglicherweise häufiger kontrollieren müssen.**

- Abschnitt 4: Welche Nebenwirkungen sind möglich?

*Ähnliche oder strengere Formulierungen, die bereits umgesetzt sind, können beibehalten werden.*

Seltene Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 1 000 Patienten betreffen):

**Die ölige Flüssigkeit von {Bezeichnung des Arzneimittels} kann in die Lunge gelangen (pulmonale Mikroembolie durch ölige Lösungen), was in seltenen Fällen zu Anzeichen und Symptomen wie Husten, Kurzatmigkeit, allgemeinem Unwohlsein, übermäßigem Schwitzen, Brustkorbschmerz, Schwindelgefühl, Kribbeln oder Ohnmacht führen kann. Diese Reaktionen können während oder unmittelbar nach der Injektion auftreten und sind reversibel. Der Patient sollte daher während und unmittelbar nach jeder Injektion beobachtet werden, um mögliche Anzeichen und Symptome einer pulmonalen Ölmikroembolie frühzeitig erkennen zu können.**

### **Anhang III**

#### **Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme**

## Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	18. September 2025
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	2. November 2025
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	1. Januar 2026