

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 (topische Anwendung) wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Angesichts der verfügbaren Daten aus der Literatur zum Risiko eines Anstiegs der Hämoglobin- und Hämatokritwerte aufgrund von Wechselwirkungen mit Inhibitoren des Natrium-Glucose-Cotransporters 2 (SGLT-2) ist der PRAC der Auffassung, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Testosteron und SGLT-2-Inhibitoren zumindest eine plausible Möglichkeit ist. Der PRAC gelangte zu dem Schluss, dass die Produktinformationen testosteronhaltiger Arzneimittel (topische Anwendung) entsprechend geändert werden sollten.

Angesichts der verfügbaren Daten aus der Fachliteratur über die Sekundärexposition von Haustieren gegenüber transdermalen hormonhaltigen Arzneimitteln kommt der PRAC zu dem Schluss, dass die derzeitigen Leitlinien für den Anwender zur Verhinderung einer unbeabsichtigten Übertragung auf andere Personen auch auf Haustiere ausgeweitet werden sollten. Der PRAC gelangte zu dem Schluss, dass die Produktinformationen testosteronhaltiger Arzneimittel (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 (topische Anwendung) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Testosteron (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

- Abschnitt 4.2

Nach der Anwendung

[...]

Den Patienten sollte empfohlen werden, stets Kleidung zu tragen, die die Applikationsstelle bedeckt, um eine versehentliche Übertragung auf andere **Personen und Haustiere zu verhindern.**

- Abschnitt 4.5

Eine Wechselwirkung sollte wie folgt hinzugefügt werden:

Insulin und andere Antidiabetika:

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

Die gleichzeitige Anwendung von Natrium-Glucose-Cotransporter-2-Inhibitoren (SGLT-2) während der Testosteronersatztherapie wurde mit einem erhöhten Erythrozytoserisiko in Verbindung gebracht. Da beide Substanzen unabhängig voneinander die Hämatokritwerte erhöhen können, ist eine kumulative Wirkung möglich (siehe auch Abschnitt 4.4). Die Überwachung des Hämatokrit- und Hämoglobinspiegels wird bei Patienten empfohlen, die beide Behandlungen erhalten.

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. Es kann notwendig sein, die Dosis Ihres blutzuckersenkenden Arzneimittels anzupassen. Wie andere Androgene kann Testosteron die Wirkung von Insulin erhöhen. **Die Anwendung von SGLT-2-Inhibitoren (wie Empagliflozin, Dapagliflozin oder Canagliflozin) zusammen mit Testosteron kann die Anzahl der roten Blutkörperchen in Ihrem Blut erhöhen. Ihr Arzt muss Ihr Blut eventuell regelmäßiger überwachen.**

- Abschnitt 3: Wie ist {Name (Phantasiebezeichnung) des Arzneimittels} anzuwenden?

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

Nach der Anwendung von {Name (Phantasiebezeichnung) des Arzneimittels}

- [...]
- Tragen Sie stets Kleidung, die die Applikationsstelle abdeckt, um einen versehentlichen Übergang auf andere **Personen sowie Haustiere** zu verhindern.