

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-undecanoat (Injektion) wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Testosteron (zur topischen Anwendung) wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Publikationen, beruhend auf Studien mit kleinen Fallzahlen zum Zweck der Generierung von Hypothesen und auf veröffentlichten Fallserien berichteten über Fälle venöser Thromboembolien unter der Anwendung von Testosteron bei Patienten mit zu Grunde liegender, bislang nicht diagnostizierter familiärer oder erworbener Thrombophilie oder Hypofibrinolyse. Trotz adäquater Antikoagulation kam es während der Behandlung mit Testosteron bei Männern mit Thrombophilie zum Auftreten und Wiederauftreten von Thrombosen. Obwohl weitere Nachweise nötig sein können, um diese Ergebnisse zu bestätigen, ist der vermutete Mechanismus von Thrombosen bei Patienten mit zu Grunde liegenden familiären Thrombophilien, der durch steigende Östradiol-Spiegel vermittelt werden kann, nicht umstritten.

Basierend auf den o.a. Informationen wird beabsichtigt, einen Warnhinweis in die Produktinformation aufzunehmen, Testosteron bei Patienten mit Thrombophilie mit Vorsicht anzuwenden.

In Anbetracht der Daten aus den geprüften PSURs erachtet der PRAC Änderungen der Produktinformation von Arzneimitteln, die Testosteronundecanoat (Injektion) enthalten, als gerechtfertigt.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen 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-undecanoat (Injektion) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Testosteronundecanoat (Injektion) enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh vertritt die Auffassung, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Testosteronundecanoat (Injektion) enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend 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 4.4 In diesen Abschnitt ist unter der Überschrift „Blutgerinnungsstörungen“ der folgende Warnhinweis aufzunehmen. Unter dieser Überschrift sind auch weitere Warnhinweise, die Blutgerinnungsstörungen betreffen, aufzuführen.

Blutgerinnungsstörungen

Bei der Anwendung von Testosteron bei Patienten mit Thrombophilie ist Vorsicht geboten, da bei dieser Patientengruppe in Studien und Berichten nach der Markteinführung Fälle von Thrombosen unter Therapie mit Testosteron berichtet wurden.

Packungsbeilage

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von (Produktname) beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie (Produktname) anwenden, wenn bei Ihnen eine der folgenden Krankheiten vorliegt oder jemals vorgelegen hat:

[...]

- Blutgerinnungsstörungen
 - [...]
 - **Thrombophilie (eine Störung der Blutgerinnung, die das Risiko der Bildung von Blutgerinnseln in den Blutgefäßen erhöht)**

~~Bluthochdruck oder falls Sie wegen hohen Blutdruckes behandelt werden, da Testosteron zu einem Anstieg des Blutdrucks führen kann.~~

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im September 2016
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	29.Oktober 2016
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	28.Dezember 2016