

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelse(n)

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for testosteron (alle formuleringer bortsett fra topikal bruk og testosteron undecanoat-injeksjon), er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

Vitenskapelige konklusjoner og begrunnelser for variasjon i vilkårene for markedsføringstillatelse(r)

Publikasjoner basert på hypotesegenererende studier av liten størrelse og publiserte rapporterte kassusserie-tilfeller med venøs tromboembolisme hos pasienter med underliggende tidligere udiagnostisert familiær eller ervervet trombofili eller hypofibrinolyse med bruk av testosteron. Trombose forekom, og forekom på nytt, tross adekvat antikoagulasjon under behandling med testosteron hos trombofile menn, og selv om ytterligere bevis kan være nødvendig for å ytterligere underbygge disse funnene, er den fremsatte hypotesen om mekanismen ved trombose hos pasienter med underliggende familiær trombofili som kan være mediert av økte E2-nivåer, ikke bestridt.

Basert på ovennevnte antas det at en advarsel bør introduseres i produktinformasjonen for å utøve forsiktighet ved bruken av testosteron hos pasienter med trombofili.

Derfor vurderte PRAC, i lys av de data som presenteres i de gjennomgåtte PSUR-ene, at endringer i produktinformasjonen for legemidler som inneholder testosteron (alle formuleringer bortsett fra topikal bruk og testosteron undecanoate-injeksjon), var berettiget.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for testosteron (alle formuleringer bortsett fra topikal bruk og testosteron undecanoat-injeksjon) mener CMDh at nytte-/ risikoforholdet for legemidler som inneholder testosteron (alle formuleringer bortsett fra topikal bruk og testosteron undecanoat-injeksjon) er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder testosteron (alle formuleringer bortsett fra topikal bruk og testosteron undecanoat-injeksjon) er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at de aktuelle markedsføringstillatelsene endres tilsvarende.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel (legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er gjennomstreket)

Preparatomtale

- Punkt 4.4

Følgende advarsel skal settes inn i dette punktet under overskriften "Koagulasjonsforstyrrelser". Andre advarsler relatert til koagulasjonsforstyrrelser skal også oppføres under denne overskriften.

Koagulasjonsforstyrrelser

Testosteron skal brukes med forsiktighet hos pasienter med trombofili, da studier og rapporter etter markedsføring har vist trombotiske hendelser hos disse pasientene under testosteronbehandling.

Pakningsvedlegg

2. Hva du trenger å vite før du blir gitt [produktnavn]

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med legen før du bruker [produktnavn] hvis du har, eller noensinne har hatt:

[...]

- blodkoaguleringsproblemer

- [...]

- **unormal blodlevring (trombofili) som øker risikoen for blodpropper i blodårene (trombose)**

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføringen av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføringen av vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	September 2016 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	29. oktober 2016
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	28. desember 2016