

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för testosteron (alla formuleringar utom för utvärtes bruk och testosteronundekanoatinjektion) dras följande vetenskapliga slutsatser:

Vetenskapliga slutsatser och skäl för ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Publikationer baserade på små hypotesgenererande studier och publicerade fallserier har rapporterat fall av venös tromboembolism hos patienter med underliggande tidigare odiagnostiserad familjär eller förvärvad trombofili eller hypofibrinolysis som använder testosteron. Trombos inträffade och återkom trots adekvat antikoagulation under behandling med testosteron hos män med trombofili, och även om ytterligare belägg kan behövas för att ytterligare underbygga dessa slutsatser är den hypotetiska mekanismen för trombos hos patienter med underliggande familjär trombofili som kan medieras av förhöjda E2-nivåer inte ifrågasatt.

Mot ovanstående bakgrund anses det att en varning bör införas i produktinformationen om att utöva försiktighet vid användning av testosteron hos patienter med trombofili.

Med anledning av de uppgifter som presenteras i de granskade PSUR ansåg PRAC att ändringar av produktinformationen för läkemedel som innehåller testosteron (alla formuleringar utom för utvärtes bruk och testosteronundekanoatinjektion) var berättigade.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för testosteron (alla formuleringar bortsett från utvärtes bruk och testosteronundekanoatinjektion) anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller testosteron (alla formuleringar utom för utvärtes bruk och testosteronundekanoatinjektion} är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller testosteron (alla formuleringar bortsett från för utvärtes bruk och testosteronundekanoatinjektion) för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att dessa godkännanden för försäljning ändras i enlighet med detta.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i de relevanta avsnitten i **produktinformationen** (ny text **understruken och i fetstil**, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

Följande varning bör infogas i detta avsnitt under rubriken Koagulationsrubbningar. Andra varningar rörande koagulationsrubbningar bör också anges under denna rubrik.

Koagulationsrubbningar

Testosteron ska användas med försiktighet hos patienter med trombofili då studier och rapporter efter godkännande för försäljning har visat trombotiska händelser hos dessa patienter under testosteronbehandling.

Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du ges [produktnamn]

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder [produktnamn] om du har eller någon gång har haft:
[...]

- blodkoagulationsproblem

- [...]
- **trombofili (en avvikelse i blodets koagulering som ökar risken för trombos - blodproppar i blodkärlen)**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s beslut:	September 2016 CMD(h)-möte
Överlämnande av översättningar av bilagorna enligt beslutet till nationella tillsynsmyndigheter:	29 oktober 2016
Införande av beslutet av medlemsstaterna (inlämnande av förändringen av innehavaren av godkännandet för försäljning):	28 december 2016