



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 July 2015
EMA/592501/2015
Procedure Management and Committees Support

CMDh Scientific conclusions and grounds for variation, amendments to the Product Information and timetable for the implementation (all EU languages included)

Active substance: testosterone undecylate (injection)

Procedure no.: PSUSA/00010161/201411



Annex I

Scientific conclusions and grounds for variation to the terms of the marketing authorisations

Scientific conclusions

Taking into account the PRAC Assessment Report on the PSURs for testosterone undecylate (injection), the scientific conclusions are as follows:

Cases of pulmonary oil microembolism have been reported rarely in clinical trials as well as from postmarketing experience. During the reporting period, there were 17 cases of pulmonary oil microembolism, 13 cases of pulmonary microembolism and 5 cases of microembolism reported. Based on this data it was agreed that pulmonary oil microembolism should be included as an adverse drug reaction in the product information for products containing testosterone undecylate (injection) with a frequency of "rare".

Therefore, in view of available data regarding testosterone undecylate (injection), the PRAC considered that changes to the product information of medicinal products containing testosterone undecylate (injection), were warranted.

The CMDh agrees with the scientific conclusions made by the PRAC.

Grounds recommending the variation to the terms of the Marketing Authorisations

On the basis of the scientific conclusions for testosterone undecylate (injection) the CMDh is of the opinion that the benefit-risk balance of the medicinal products containing the active substance testosterone undecylate (injection) is favourable subject to the proposed changes to the product information.

The CMDh reaches the position that the marketing authorisations of products in the scope of this single PSUR assessment should be varied. To the extent that additional medicinal products containing testosterone undecylate (injection) are currently authorised in the EU or are subject to future authorisation procedures in the EU, the CMDh recommends that such marketing authorisations are varied accordingly.

Annex II

Amendments to the product information of the nationally authorised medicinal products

Amendments to be included in the relevant sections of the Summary of Product Characteristics

- Section 4.8

The following adverse reaction should be added under the SOC "Injury, poisoning and procedural complications" with a frequency of rare

Pulmonary oil microembolism

Current free text in section 4.8 regarding pulmonary oil microembolism should be left as a separate paragraph after the table as it is with a heading c) Description of selected adverse reactions

Amendments to be included in the relevant sections of the Package Leaflet

- Section 4. Possible side effects

Rare side effects (may affect up to 1 in 1000 patients)

The oily liquid <name of medicinal product> may reach the lungs (pulmonary microembolism of oily solutions) which can in rare cases lead to signs and symptoms such as cough, shortness of breath, feeling generally unwell, excessive sweating, chest pain, dizziness, "pins and needles", or fainting. These reactions may occur during or immediately after the injection and are reversible.

Annex III

Timetable for the implementation of this position

Timetable for the implementation of the agreement

Adoption of CMDh agreement:	July CMDh meeting
Transmission to National Competent Authorities of the translations of the annexes to the agreement:	5 September 2015
Implementation of the agreement by the Member States (submission of the variation by the Marketing Authorisation Holder):	4 November 2015

Приложение I

Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешенията за употреба

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за тестостерон ундецилат (инжекция), научните заключения са както следва:

В клиничните проучвания, както и от постмаркетинговия опит има редки съобщения за белодробна мастна микроемболия. През докладвания период е имало съобщения за 17 случая на белодробна мастна микроемболия, 13 случая на белодробна микроемболия и 5 случая на микроемболия. Въз основа на тази информация бе постигнато съгласие белодробната мастна микроемболия да бъде включена като нежелана лекарствена реакция в продуктовата информация за продукти, съдържащи тестостерон ундецилат (инжекция), с честота "редки".

Следователно, с оглед на наличните данни по отношение на тестостерон ундецилат (инжекция), PRAC смята, че промените в продуктовата информация на лекарствените продукти, съдържащи тестостерон ундецилат (инжекция), са оправдани.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за препоръчване на промяната в условията на разрешенията за употреба

Въз основа на научните заключения за тестостерон ундецилат (инжекция) CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствените продукти, съдържащи активното вещество тестостерон ундецилат (инжекция), е благоприятно с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становището, че разрешенията за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ трябва да бъдат изменени. В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи тестостерон ундецилат (инжекция), са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване в ЕС, CMDh препоръчва да бъдат направени съответните промени в разрешения за употреба.

Приложение II

**Изменения в продуктова информация на лекарствени продукти
разрешени по национални процедури**

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на кратката характеристика на продукта

- Точка 4.8

Следната нежелана лекарствена реакция трябва да се добави към СОК "Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции" с честота редки

Белодробна мастна микроемболия

Наличният понастоящем свободен текст в точка 4.8 относно белодробна мастна микроемболия, трябва да бъде оставен като отделен абзац след таблицата, тъй като е с подзаглавие в) Описание на избрани нежелани реакции

Изменения, които да бъдат включени в съответните точки на листовката

- Точка 4. Възможни нежелани реакции

Редки нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 1 000 пациенти):

Маслен разтвор на <име на лекарствения продукт> може да достигне до белите дробове (белодробна микроемболия с мастни разтвори), която е възможно в редки случаи да доведе до признаци и симптоми като кашлица, задух, общо неразположение, прекомерно изпотяване, болки в гърдите, замаяност, изтръпване или припадък. Тези реакции могат да се появят по време на или непосредствено след инжектирането и са обратими.

Приложение III

График за прилагане на настоящото становище

График за изпълнение на решението

Приемане на решението от CMDh:	Заседание на CMDh през юли
Предаване на преводите на приложенията към решението на националните компетентни органи:	5 септември 2015
Изпълнение на решението от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	4 ноември 2015

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny registrace

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se periodických zpráv o bezpečnosti (PSUR) testosteron undecylátu (injekce) se dospělo k těmto vědeckým závěrům:

Případy plicní mikroembolie byly v klinických studiích i postmarketingovém sledování hlášeny vzácně. Během sledovaného období bylo nahlášeno 17 případů plicní tukové mikroembolie, 13 případů plicní mikroembolie a 5 případů mikroembolie. Na základě těchto údajů bylo odsouhlaseno, že tuková mikroembolie plic má být zařazena jako nežádoucí účinek do textů doprovázejících přípravky obsahující testosteron undecylát (injekce) s frekvencí „vzácné“.

Na základě dostupných údajů o testosteron undecylátu (injekce) výbor PRAC považuje za vhodné změnit texty doprovázející léčivé přípravky obsahující testosteron undecylát (injekce).

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění doporučení ke změně registrace

Na základě vědeckých závěrů týkajících se testosteron undecylátu (injekce) zastává skupina CMDh názor, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících účinnou látku testosteron undecylát (injekce) je příznivý za předpokladu, že v textech doprovázejících léčivé přípravky budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh zaujala stanovisko, že je třeba změnit registraci přípravků v působnosti této periodické zprávy o bezpečnosti (PSUR). Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další přípravky obsahující testosteron undecylát (injekce) nebo se takové přípravky stanou předmětem budoucích registračních řízení v EU, skupina CMDh doporučuje, aby tyto registrace byly odpovídajícím způsobem změněny.

Příloha II

**Změny v textech doprovázejících léčivé přípravky pro národně registrované
léčivé přípravky**

Požadované úpravy příslušných bodů Souhrnu údajů o přípravku

- Bod 4.8

Následující nežádoucí účinek je třeba přidat do třídy orgánového systému „Poranění, otravy a procedurální komplikace“ s frekvencí vzácné.

Tuková mikroembolie plic

Text s rozšiřujícími informacemi v bodě 4.8 týkající se tukové mikroembolie plic by měl být ponechán jako samostatný odstavec za tabulkou a pod nadpisem c) Popis vybraných nežádoucích účinků

Požadované úpravy příslušných bodů příbalové informace

- Bod 4. Možné nežádoucí účinky

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 1 000 pacientů)

Olejový roztok přípravku <název přípravku> se může dostat do plic (tuková mikroembolie plic), což může ve vzácných případech vést ke známkám a příznakům jako je kašel, dušnost, malátnost, nadměrné pocení, bolest na hrudi, závrať, „mravenčení“ nebo mdloby. Tyto reakce se mohou vyskytnout v průběhu podání injekce nebo bezprostředně poté a samy postupně odezní.

Příloha III

Harmonogram plnění dohody

Harmonogram plnění dohody

Přijetí dohody skupinou CMDh:	Zasedání skupiny CMDh v červenci
Předání přeložených příloh této dohody příslušným regulačním orgánům:	5. září 2015
Plnění dohody členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	4. listopadu 2015

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelse for ændringen af
betingelserne for markedsføringstilladelse**

Videnskabelige konklusioner

PRAC's vurderingsrapport om PSUR'erne for testosteronundecylat (injektion) har givet anledning til følgende videnskabelige konklusioner:

Der er i sjældne tilfælde blevet rapporteret tilfælde af pulmonary oil microembolism i kliniske studier samt fra erfaring efter markedsføring. I løbet af rapporteringsperioden blev der rapporteret 17 tilfælde af pulmonary oil microembolism, 13 tilfælde af lungemikroembolisme og 5 tilfælde af mikroembolisme. Baseret på disse data blev det aftalt, at pulmonary oil microembolism skal inkluderes som en bivirkning i produktinformationen for præparater, der indeholder testosteronundecylat (injektion), med en hyppighed på "sjældent".

På baggrund af de foreliggende data vedrørende testosteronundecylat (injektion) skønnede PRAC, at en ændring af produktinformationen for lægemidler indeholdende testosteronundecylat (injektion) er nødvendig.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelse for ændringen af betingelserne for markedsføringstilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for testosteronundecylat (injektion) finder CMDh benefit/risk-forholdet positivt for lægemidler indeholdende det aktive stof testosteronundecylat (injektion), under forudsætning af at de foreslåede ændringer af produktinformationen gennemføres.

CMDh er af den opfattelse, at markedsføringstilladelserne bør ændres som følge af denne ene PSUR-vurdering. I det omfang yderligere lægemidler indeholdende testosteronundecylat (injektion) på nuværende tidspunkt er godkendt i EU eller bliver underkastet fremtidige godkendelsesprocedurer i EU, anbefaler CMDh tilsvarende ændring af de pågældende markedsføringstilladelser.

Bilag II

Ændringer til produktinformationen af de nationalt godkendte lægemidler

Ændringer, der skal inkluderes i de relevante afsnit i produktresuméet

- Punkt 4.8

De følgende bivirkninger skal tilføjes under systemorganklassen "Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer" med hyppigheden "sjælden"

Pulmonary oil microembolism

Den aktuelle fritekst i pkt. 4.8 angående pulmonary oil microembolism skal stadig være et separat afsnit efter tabellen med overskriften c) Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Ændringer, der skal inkluderes i de relevante afsnit i indlægssedlen

- Punkt 4. Bivirkninger

Sjældne bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer):

Den olieagtige væske <navn på lægemidlet> kan nå til lunger (lungemikroembolisme af olieagtige opløsninger), hvilket i sjældne tilfælde fører til tegn og symptomer såsom hoste, stakåndethed, generel utilpashed, øget svedtendens, bryst smerter, svimmelhed, "prykkende og stikkende fornemmelse" eller besvimelse. Disse reaktioner kan forekomme i løbet af eller umiddelbart efter injektionen, og de er reversible.

Bilag III

Tidsplan for gennemførelse af denne holdning

Tidsplan for gennemførelse af aftalen

Vedtagelse af CMDh-aftalen:	CMDh-mødet i juli
Oversættelserne af aftalens bilag fremsendes til de kompetente nationale myndigheder:	5. september 2015
Gennemførelse af aftalen i medlemsstaterne (ændringsansøgning indsendes af indehaveren af markedsføringstilladelsen):	4. november 2015

Anhang I

**Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der
Bedingungen für die Genehmigungen für das Inverkehrbringen**

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des Beurteilungsberichts des PRAC über die PSUR für Testosteronundecylat (Injektion) wurden folgende wissenschaftliche Schlussfolgerungen gezogen:

In klinischen Studien sowie im Rahmen der Post-Marketing-Erfahrung wurde über seltene Fälle einer pulmonalen Öl-Mikroembolie berichtet. Während des Meldezeitraums wurden 17 Fälle einer pulmonalen Öl-Mikroembolie, 13 Fälle einer pulmonalen Mikroembolie und 5 Fälle einer Mikroembolie gemeldet. Angesichts dieser Daten wurde vereinbart, dass „pulmonale Öl-Mikroembolie“ als unerwünschte Arzneimittelwirkung mit der Häufigkeit „selten“ in die Produktinformation von Arzneimitteln, die Testosteronundecylat (Injektion) enthalten, aufgenommen werden soll.

Daher war der PRAC angesichts der verfügbaren Daten in Bezug auf Testosteronundecylat (Injektion) der Auffassung, dass Änderungen in den Produktinformationen von Arzneimitteln, die Testosteronundecylat (Injektion) enthalten, erforderlich sind.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC bei.

Gründe für die Empfehlung der Änderung der Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Testosteronundecylat (Injektion) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Arzneimittel, die den Wirkstoff Testosteronundecylat (Injektion) enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen günstig ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigungen für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieser einzelnen PSUR-Beurteilung sind, geändert werden sollten. Sofern weitere Arzneimittel, die Testosteronundecylat (Injektion) enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterzogen werden, empfiehlt die CMDh eine entsprechende Änderung dieser Genehmigungen für das Inverkehrbringen.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation der national zugelassenen Arzneimittel

Änderungen, die in die relevanten Abschnitte der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels einzufügen sind

- Abschnitt 4.8

Die folgende Nebenwirkung sollte unter der SOK „Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen“ mit der Häufigkeit „selten“ aufgeführt werden:

Pulmonale Öl-Mikroembolie

Der derzeitige Freitext in Abschnitt 4.8 zur pulmonalen Öl-Mikroembolie sollte nach der Tabelle als gesonderter Absatz mit der Überschrift c) Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen belassen werden.

Änderungen, die in die relevanten Abschnitte der Packungsbeilage einzufügen sind

- Abschnitt 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Seltene Nebenwirkungen (können bei bis zu 1 von 1.000 Patienten auftreten)

Die ölige Flüssigkeit <Bezeichnung des Arzneimittels> kann in die Lungen gelangen (pulmonale Mikroembolie durch ölige Lösungen), was in seltenen Fällen zu Zeichen und Symptomen wie Husten, Atemnot, allgemeines Unwohlsein, starkes Schwitzen, Schmerzen im Brustraum, Schwindel, „Ameisenlaufen“ oder Ohnmacht führen kann. Diese Reaktionen können während oder unmittelbar nach der Injektion auftreten und sind reversibel.

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Position

Zeitplan für die Umsetzung der Vereinbarung

Annahme der Vereinbarung der CMDh:	Sitzung der CMDh im Juli
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Vereinbarung an die zuständigen nationalen Behörden:	5. September 2015
Umsetzung der Vereinbarung durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	4. November 2015

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων των
αδειών κυκλοφορίας**

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβανομένης υπόψη της έκθεσης αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με τις εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την ενδεκυλική τεστοστερόνη (ενέσιμη), τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Περιπτώσεις πνευμονικής μικροεμβολής από ελαιώδη ουσία έχουν αναφερθεί σπάνια στις κλινικές δοκιμές καθώς και στην εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά. Κατά τη διάρκεια της περιόδου αναφοράς, αναφέρθηκαν 17 περιπτώσεις πνευμονικής μικροεμβολής από ελαιώδη ουσία, 13 περιπτώσεις πνευμονικής μικροεμβολής και 5 περιπτώσεις μικροεμβολής. Με βάση αυτά τα δεδομένα, συμφωνήθηκε ότι η πνευμονική μικροεμβολή από ελαιώδη ουσία θα πρέπει να συμπεριλαμβάνεται ως ανεπιθύμητη ενέργεια του φαρμάκου στις πληροφορίες προϊόντος για τα προϊόντα που περιέχουν ενδεκυλική τεστοστερόνη (ενέσιμη) με συχνότητα «σπάνια».

Ως εκ τούτου, λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την ενδεκυλική τεστοστερόνη (ενέσιμη), η PRAC έκρινε αναγκαία την τροποποίηση των πληροφοριών των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν ενδεκυλική τεστοστερόνη (ενέσιμη).

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για τους οποίους συνιστάται η τροποποίηση των όρων των αδειών κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την ενδεκυλική τεστοστερόνη (ενέσιμη), η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν τη δραστική ουσία ενδεκυλική τεστοστερόνη (ενέσιμη) παραμένει θετική, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος.

Η Συντονιστική Ομάδα για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία - φάρμακα για ανθρώπινη χρήση (CMDh) διατύπωσε τη γνώμη ότι, στο πλαίσιο της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης της ΕΠΠΑ, οι άδειες κυκλοφορίας των προϊόντων πρέπει να τροποποιηθούν. Εάν υπάρχουν και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ενδεκυλική τεστοστερόνη (ενέσιμη) και διαθέτουν επί του παρόντος άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή πρόκειται να ξεκινήσουν διαδικασίες χορήγησης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά οι εν λόγω άδειες κυκλοφορίας να τροποποιηθούν ανάλογα.

Παράρτημα Ι Ι

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του προϊόντος των εθνικώς εγκεκριμένων
φαρμακευτικών προϊόντων**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.8

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να προστεθεί υπό την κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC) «Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών» με συχνότητα, σπάνια.

Πνευμονική μικροεμβολή από ελαιώδη ουσία

Το τρέχον ελεύθερο κείμενο στην παράγραφο 4.8 σχετικά με την πνευμονική μικροεμβολή από ελαιώδη ουσία θα πρέπει να παραμείνει ως ξεχωριστή παράγραφος μετά τον πίνακα ως έχει με επικεφαλίδα γ) Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους του Φύλλου Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ασθενείς)

Το ελαιώδες υγρό <ονομασία του φαρμακευτικού προϊόντος> μπορεί να φθάσει στους πνεύμονες (πνευμονική μικροεμβολή από ελαιώδη ουσία), γεγονός το οποίο σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να οδηγήσει σε σημεία και συμπτώματα όπως βήχας, δύσπνοια, γενικό αίσθημα αδιαθεσίας, υπερβολική εφίδρωση, θωρακικός πόνος, ζάλη, μυρμηκίαση, ή λιποθυμία. Αυτές οι αντιδράσεις μπορεί να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά την ένεση και είναι αναστρέψιμες.

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της συμφωνίας

Έγκριση της συμφωνίας της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Ιούλιο
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της συμφωνίας στις εθνικές αρμόδιες αρχές:	5 Σεπτεμβρίου 2015
Εφαρμογή της συμφωνίας από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας):	4 Νοεμβρίου 2015

Anexo I

Conclusiones científicas del CMDh y motivos para la modificación de las condiciones de las autorizaciones de comercialización

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPs) para testosterona undecilato (inyectable), las conclusiones científicas son las siguientes:

Se han notificado con frecuencia rara, casos de microembolia pulmonar grasa en ensayos clínicos así como en la experiencia poscomercialización. Durante el período de búsqueda, se identificaron 17 casos de microembolia pulmonar grasa, 13 casos de microembolia pulmonar y 5 casos de microembolia. De acuerdo a estos datos, se acordó que la microembolia pulmonar grasa se debe incluir como una reacción adversa al medicamento en la información de los productos que contienen testosterona undecilato (inyectable) con una frecuencia "rara".

Por lo tanto, en vista de los datos disponibles en relación con la testosterona undecilato (inyectable), el PRAC consideró necesarios estos cambios en la información del producto de los medicamentos que contienen testosterona undecilato (inyectable).

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos por los que se recomienda la modificación de las condiciones de la(s) Autorización(es) de Comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para testosterona undecilato (inyectable), el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contienen el principio activo testosterona undecilato (inyectable) es favorable, sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen testosterona undecilato (inyectable) y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que las correspondientes autorizaciones de comercialización se modifiquen en consecuencia.

Anexo II

Modificaciones de la información del producto para los medicamentos autorizados por procedimiento nacional

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes del de la Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.8

La siguiente reacción adversa debe incluirse bajo el sistema de clasificación de órganos (SOC) "Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos" con una frecuencia "rara".

Microembolia pulmonar grasa

El texto libre actual de la sección 4.8 acerca de la microembolia pulmonar grasa se debe mantener como un párrafo separado, a continuación de la tabla con la clasificación de reacciones adversas, con el título c) Descripción de ciertas reacciones adversas.

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes del Prospecto

- Sección 4. Posibles efectos adversos

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes)

El líquido oleoso de <nombre del medicamento> puede llegar a los pulmones (microembolia pulmonar por solución oleosa) lo que puede ocasionar, en raras ocasiones, signos y síntomas tales como tos, falta de aliento, sensación general de malestar, sudoración excesiva, dolor torácico, mareo, hormigueo o desmayo. Estas reacciones pueden producirse durante la inyección o inmediatamente después de la misma y son reversibles.

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación del acuerdo

Adopción del acuerdo del CMDh:	Reunión del CMDh de julio.
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del acuerdo:	5 de septiembre de 2015.
Implementación del acuerdo por parte de los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	4 de noviembre de 2015.

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamiskomitee hindamisaruannet testosteroonundetsülaadi (süstitav) perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Kliiniliste uuringute käigus ja turustamisjärgselt on teatatud harvadest õlilahusest tingitud pulmonaarse mikroemboolia juhtudest. Käesoleva perioodilise ohutusaruande perioodil teatati 17 õlilahusest tingitud pulmonaarse mikroemboolia juhust, 13 pulmonaarse mikroemboolia juhust ja 5 mikroemboolia juhust. Nende andmete põhjal leiti, et õlilahusest tingitud pulmonaarne mikroemboolia tuleb lisada testosteroonundetsülaati (süstitav) sisaldavate ravimite ravimiteabesse harva esineva kõrvaltoimena.

Ravimiohutuse riskihindamiskomitee on olemasolevate andmete põhjal seisukohal, et testosteroonundetsülaati (süstitav) sisaldavate ravimite ravimiteabe muudatused on põhjendatud.

Euroopa ravimiametite koordineerimisgrupp nõustub ravimiohutuse riskihindamiskomitee teaduslike järeldustega.

Müügilubade tingimuste muutmise soovitusel alused

Testosteroonundetsülaadi (süstitav) kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on Euroopa ravimiametite koordineerimisgrupp arvamusel, et toimeainena testosteroonundetsülaati (süstitav) sisaldavate ravimite kasu/riski suhe on soodne, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Euroopa ravimiametite koordineerimisgrupp on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügilube tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügile ka teistele testosteroonundetsülaati (süstitav) sisaldavatele ravimitele soovitab Euroopa ravimiametite koordineerimisgrupp ka nende müügilube vastalt muuta.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omavate ravimite ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimi omaduste kokkuvõtte vastavates lõikudes

- Lõik 4.8

Organsüsteemi klassi „Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused“ alla tuleb lisada järgmine kõrvaltoime, esinemissagedusega harva.

Õlilahusest tingitud pulmonaarne mikroemboolia

Praegune vaba tekst õlilahusest tingitud pulmonaarse mikroemboolia kohta lõigus 4.8 tuleb jätta praegusel kujul eraldi lõiguna tabeli alla, pealkirjaga c) Valitud kõrvaltoimete kirjeldus.

Muudatused, mis tuleb teha pakendi infolehe vastavatesse lõikudesse

- Lõik 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Harva esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 patsiendil 1000-st)

<ravimi nimetus> õlilahus võib jõuda kopsudesse (õlilahustest tingitud pulmonaarne mikroemboolia), mis võib harvadel juhtudel põhjustada selliseid nähte ja sümptomeid nagu köha, raskendatud hingamine, üldine halb enesetunne, liighigistamine, valu rindkeres, pearinglus, torkimistunne või minestamine. Need reaktsioonid on pöörduvad ja võivad ilmned a süstimise ajal või vahetult pärast seda.

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Kokkuleppe rakendamise ajakava

Euroopa ravimiametite koordineerimisgrupi kokkuleppe vastuvõtmine:	Euroopa ravimiametite koordineerimisgrupi juulikuu koosolek
Kokkuleppe lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	5. september 2015. a
Kokkuleppe rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	4. november 2015. a

Liite I

Tieteelliset johtopäätökset ja perusteet myyntilupien ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset johtopäätökset

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka Lääketurvatoiminnan riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt testosteroniundekylaattia (injektio) koskevista määräaikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset johtopäätökset ovat seuraavat:

Öljyliuosten aiheuttamaa keuhkojen mikroemboliaa (pulmonary oil microembolism) on raportoitu harvoin kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille saattamisen jälkeisessä seurannassa. Ilmoitusajan sisällä raportoitiin 17 öljyliuosten aiheuttamaa keuhkojen mikroemboliatapausta, 13 keuhkojen mikroemboliatapausta ja 5 mikroemboliatapausta. Näiden tietojen perusteella päätettiin, että öljyliuosten aiheuttama keuhkojen mikroembolia tulee sisällyttää tuotetiedoissa oleviin testosteroniundekylaattia (injektio) sisältävien lääkevalmisteiden haittavaikutuksiin yleisyysluokassa "harvinainen".

Niinpä PRAC katsoi saatavissa olevien tietojen perusteella, jotka koskevat testosteroniundekylaattia (injektio), että testosteroniundekylaattia (injektio) sisältävien lääkevalmisteiden tuotetietoihin on tehtävä muutoksia.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Testosteroniundekylaattia (injektio) koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että vaikuttavaa ainetta testosteroniundekylaattia (injektio) sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-riskisuhde on suotuisa edellyttäen, että valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin testosteroniundekylaattia (injektio) sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee muuttamaan myös niiden myyntilupia vastaavasti.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkevalmisteiden tuotetietoja koskevat muutokset

Muutokset valmisteyhteenvedon asianmukaisiin kohtiin

- Kohta 4.8

Seuraava haittavaikutus on lisättävä elinluokkaan "Vammat ja myrkytykset" yleisyysluokassa harvinainen:

Öljyliuosten aiheuttama keuhkojen mikroembolia

Kohdassa 4.8 oleva vapaa teksti, joka käsittelee öljyliuosten aiheuttamaa keuhkojen mikroemboliaa, on jätettävä erilliseksi kappaleeksi taulukon jälkeen, otsikon c) Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus alle.

Muutokset pakkausselosteen asianmukaisiin kohtiin

- Kohta 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Harvinaiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1000:sta)

Öljyinen neste <lääkevalmisteen nimi> saattaa päästä keuhkoihin (öljyliuosten aiheuttama keuhkojen mikroembolia), mikä voi harvinaisissa tapauksissa aiheuttaa oireita kuten yskää, hengenahdistusta, yleistä huonovointisuutta, liikkahikoilua, rintakipua, huimausta, pistelyn tunnetta tai pyörtymisen. Nämä vaikutukset saattavat ilmetä injektion aikana tai välittömästi sen jälkeen, ja ne ovat ohimeneviä.

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisen aikataulu

Sopimuksen toteuttamisaikataulu

CMDh: n sopimuksen hyväksyminen:	CMDh: n heinäkuussa pitämä kokous
Sopimuksen liitteiden käännosten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	5. syyskuuta 2015
Sopimuksen täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltija toimittaa muutoshakemuksen):	4. marraskuuta 2015

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes des autorisations de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC sur les PSUR concernant l'undécanoate de testostérone (injectable), les conclusions scientifiques du CMDh sont les suivantes :

Des cas de micro-embolie pulmonaire due aux solutions huileuses ont été rapportés rarement au cours des essais cliniques, ainsi que dans l'expérience post-commercialisation. Sur la période considérée, 17 cas de micro-embolie pulmonaire due aux solutions huileuses, 13 cas de micro-embolie pulmonaire et 5 cas de micro-embolie ont été rapportés. Sur la base de ces données, il a été convenu que la micro-embolie pulmonaire due aux solutions huileuses devrait être incluse comme effet indésirable dans l'information produit des médicaments contenant de l'undécanoate de testostérone (injectable), avec une fréquence « rare ».

Par conséquent, au vu des données disponibles concernant l'undécanoate de testostérone (injectable), le PRAC a estimé que des modifications de l'information produit des médicaments contenant de l'undécanoate de testostérone (injectable) étaient nécessaires.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques du PRAC.

Motifs recommandant la modification des termes des autorisations de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à l'undécanoate de testostérone (injectable), le CMDh estime que le rapport bénéfices/risques des médicaments contenant de l'undécanoate de testostérone (injectable) est favorable sous réserve des modifications de l'information produit proposées.

Le CMDh a conclu que les autorisations de mise sur le marché des produits concernés par cette évaluation unique des PSUR devaient être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant de l'undécanoate de testostérone (injectable) sont actuellement autorisés dans l'UE ou feront l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande la modification des termes de ces autorisations de mise sur le marché en conséquence.

Annexe II

Modifications de l'information produit des médicaments autorisés *via* une procédure nationale

Modifications à inclure dans les rubriques correspondantes du Résumé des Caractéristiques du Produit

- Rubrique 4.8

L'effet indésirable suivant doit être ajouté dans la classe de système d'organes « Lésions, intoxications et complications liées aux procédures », avec une fréquence « rare ».

Micro-embolie pulmonaire due aux solutions huileuses

Le texte libre relatif à la micro-embolie pulmonaire due aux solutions huileuses actuellement présent dans la rubrique 4.8 doit être conservé tel quel, dans un paragraphe distinct après le tableau, avec un sous-titre c) Description de certains effets indésirables particuliers.

Modifications à inclure dans les rubriques correspondantes de la notice

- Rubrique 4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Effets indésirables rares (peuvent toucher jusqu'à 1 patient sur 1 000)

La solution huileuse de <nom du médicament> peut atteindre les poumons (micro-embolie pulmonaire due aux solutions huileuses), ce qui peut, dans de rares cas, entraîner des signes et symptômes tels que toux, essoufflement, sensation générale de malaise, transpiration accrue, douleurs dans la poitrine, étourdissements, fourmillements ou évanouissement. Ces réactions peuvent se produire pendant ou immédiatement après l'injection, et sont réversibles.

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de l'avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh de juillet
Transmission aux autorités nationales compétentes des traductions des annexes de l'avis :	5 septembre 2015
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la variation par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	4 novembre 2015

Dodatak I

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje
lijeka u promet**

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo Izvješće o ocjeni periodičkih izvješća o neškodljivosti (PSUR) za testosteronundekanoat (injekcija), znanstveni zaključci su sljedeći:

U kliničkim ispitivanjima, kao i nakon stavljanja lijeka u promet, rijetko su prijavljeni slučajevi plućne mikroembolije nakon primjene uljnih otopina. Tijekom izvještajnog razdoblja zabilježeno je 17 slučajeva plućne mikroembolije nakon primjene uljnih otopina, 13 slučajeva plućne mikroembolije i 5 slučajeva mikroembolije. Na temelju ovih podataka dogovoreno je da se plućna mikroembolija nakon primjene uljnih otopina mora uključiti u informacije o lijekovima koji sadrže testosteronundekanoat (injekcija) kao nuspojava s učestalošću "rijetko".

Stoga u pogledu dostupnih podataka vezano uz testosteronundekanoat (injekcija), PRAC je zaključio da su izmjene informacija o lijeku za lijekove koji sadrže testosteronundekanoat (injekcija) opravdane.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za preporuku izmjena uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za testosteronundekanoat (injekcija), CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijekova koji sadrže djelatnu tvar testosteronundekanoat (injekcija) povoljan, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

CMDh je usvojio mišljenje da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio odgovarajuću izmjenu odobrenja za stavljanje lijeka u promet za dodatne lijekove trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u, a koji sadrže testosteronundekanoat (injekcija).

Dodatak II

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenih lijekova

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove sažetka opisa svojstava lijeka

- Dio 4.8

Sljedeće nuspojave potrebno je dodati prema Klasifikaciji organskih sustava u "Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije", s učestalošću „rijetko“.

Plućna mikroembolija nakon primjene uljnih otopina

Sadašnji slobodni tekst u dijelu 4.8 koji se odnosi na plućnu mikroemboliju nakon primjene uljnih otopina treba ostaviti kao zasebni odlomak ispod tablice, kao što trenutno i jest, te mu dodati podnaslov c) Opis odabranih nuspojava.

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove upute o lijeku

- Dio 4. Moguće nuspojave

Rijetke nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 1000 bolesnika)

Uljna tekućina <naziv lijeka> može doprijeti do pluća (plućna mikroembolija nakon primjene uljnih otopina), što u rijetkim slučajevima može dovesti do znakova i simptoma kao što su kašalj, nedostatak zraka, opće loše osjećanje, prekomjerno znojenje, bol u prsištu, omaglica, osjećaj trnaca i bockanja ili nesvjestica. Ove reakcije mogu nastati tijekom ili neposredno nakon injekcije i reverzibilne su.

Dodatak III

Raspored provedbe mišljenja

Raspored provedbe sporazuma

Usvajanje sporazuma CMDh-a:	sastanak CMDh-a u srpnju
Dostavljanje prijevoda dodataka sporazumu nadležnim nacionalnim tijelima:	5. rujna 2015.
Provedba sporazuma u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenu):	4. studenog 2015.

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedélyek
feltételeit érintő módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a PRAC által a tesztoszteron-undecilátra (injekció) vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésekkel kapcsolatos értékelő jelentést, a tudományos következtetések az alábbiak:

A klinikai vizsgálatok során, valamint a forgalomba hozatalt követően, ritkán pulmonális olaj-mikroembolizációt jelentettek. A jelentések időszakában 17 esetben számoltak be pulmonális olaj-mikroembolizációról, 13 esetben pulmonális mikroembolizációról és 5 esetben mikroembolizációról. Ezen adatok alapján az a megállapodás született, hogy az olaj-mikroembolizációt gyógyszer mellékhatásként fel kell tüntetni a tesztoszteron-undecilátot (injekció) tartalmazó gyógyszerek kísérőirataiban, „ritka” gyakorisági besorolással.

Ezért a tesztoszteron-undecilát (injekció) vonatkozásában rendelkezésre álló adatokat tekintetbe véve a PRAC úgy határozott, hogy a tesztoszteron-undecilátot (injekció) tartalmazó gyógyszerek kísérőiratainak változtatásai indokoltak.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedélyek feltételeit érintő módosításokat javasló indoklás

A tesztoszteron-undecilátra (injekció) vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh azon a véleményen van, hogy az tesztoszteron-undecilátot (injekció) tartalmazó gyógyszerek előny-kockázat profilja kedvező a kísérőiratok javasolt módosításai mellett.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR értékelés tárgykörébe tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét módosítani kell. Amennyiben további, tesztoszteron-undecilátot (injekció) tartalmazó gyógyszerek jelenleg engedélyezettek az EU-ban, vagy a jövőben kerülnek engedélyezésre az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy a rájuk vonatkozó forgalomba hozatali engedély is ennek megfelelően kerüljön módosításra.

II. melléklet

Nemzeti hatáskörben engedélyezett gyógyszerek kísérőiratainak módosítása

Az alkalmazási előírás megfelelő pontjainak módosításai:

- 4.8 pont

Az alábbi mellékhatást kell feltüntetni a „Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények” szervrendszeri osztályban, ritka gyakorisági besorolással.

Pulmonális olaj-mikroembolizáció

A 4.8 pontban, a pulmonális olaj-mikroembolizációval kapcsolatos, aktuálisan kötetlen szövegnek külön bekezdésben kell szerepelnie, a táblázat után, az alábbi címsorral: c) Egyes mellékhatások leírása

A betegtájékoztató megfelelő pontjainak módosítása:

- 4. pont: Lehetséges mellékhatások

Ritka mellékhatások (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek)

Az olajos folyadék <a gyógyszer neve> eljuthat a tüdőbe (olajos oldatok általi mikroembólia a tüdőben), ami ritka esetekben olyan jeleket és tüneteket eredményezhet, mint például a köhögés, légszomj, általános rossz közérzet, túlzott izzadás, mellkasi fájdalom, szédülés, bizsergés vagy ájulás. Ezek a mellékhatások az injekció beadása alatt vagy közvetlenül utána léphetnek fel, de visszafordíthatók.

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv a megállapodás végrehajtásához

A CMDh megállapodás elfogadása:	júliusi CMDh ülés
A megállapodás lefordított mellékleteinek továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2015. szeptember 05.
A megállapodás tagállamok általi végrehajtása a tagállamok által (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2015. november 04.

Viðauki I

**Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum
markaðsleyfanna**

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matskýrslu PRAC um PSUR fyrir testósterón undesýlat (stungulyf), eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Mjög sjaldan hefur verið greint frá tilvikum um örsega vegna olíulausnar í lungum í klínískum rannsóknum svo og eftir markaðssetningu. Meðan á tilkynningatímabili stóð var tilkynnt um 17 tilvik af örsega vegna olíulausnar í lungum, 13 tilvik minniháttar segareks í lungum og 5 tilvik minniháttar segareks. Byggt á þessum gögnum varð samkomulag um að bæta á við örsega vegna olíulausnar í lungum sem aukaverkun í upplýsingum um lyf sem innihalda testósterón undesýlat (stungulyf), með tíðniflokkuninni „Mjög sjaldgæfar“.

Því taldi PRAC í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga um testósterón undesýlat (stungulyf), að breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja, sem innihalda testósterón undesýlat (stungulyf), væru réttlætanlegar.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC

Ástæður sem mæla með breytingum á skilmálum markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir testósterón undesýlat (stungulyf) telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfjunum, sem innihalda virka efnið testósterón undesýlat (stungulyf) sé hagstætt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að markaðsleyfum annarra lyfja, sem innihalda testósterón undesýlat (stungulyf), og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins, eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni verði breytt til samræmis.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi.

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.8

Bæta skal eftirfarandi aukaverkun við undir flokkun eftir líffærum „Áverkar og eitranir“, með tíðniflokkuninni „Mjög sjaldgæfar“.

Örsegar vegna olíulausnar í lungum

Núverandi texta í kafla 4.8 varðandi örsega vegna olíulausnar í lungum skal halda eins og hann kemur fyrir, sem sérstakri málsgrein, með fyrirsögninni c) Lýsing á völdum aukaverkunum

- **Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum fylgiseðils**
- Kafli 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1000 sjúklingum)

<heiti lyfs> olíulausnin getur borist í lungu (örsegar í lungum vegna olíulausnar) sem í mjög sjaldgæfum tilvikum getur valdið einkennum eins og hósta, mæði, slappleika, aukinni svitamyndun, brjóstverk, sundli, náladofa eða yfirliði. Viðbrögðin geta komið fram á meðan eða strax eftir inndælingu og þau líða hjá.

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykkt CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur, júlí
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	5. september 2015
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	4. nóvember 2015

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della relazione di valutazione del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) sui rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) per il testosterone undecilato (preparazione iniettabile), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Casi di microembolia polmonare oleosa sono stati segnalati raramente negli studi clinici e nell'esperienza *post-marketing*. Nel periodo di osservazione sono stati segnalati 17 casi di microembolia polmonare oleosa, 13 casi di microembolia polmonare e 5 casi di microembolia. Sulla base di questi dati si è concordato che la microembolia polmonare oleosa debba essere inclusa come reazione avversa al farmaco nelle informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti testosterone undecilato (preparazione iniettabile) con frequenza "rara".

Alla luce dei dati disponibili relativi a testosterone undecilato (preparazione iniettabile), il PRAC ha quindi ritenuto che le variazioni alle informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti testosterone undecilato (preparazione iniettabile) siano giustificate.

Il CMDh concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per raccomandare la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche sul testosterone undecilato (preparazione iniettabile), il CMDh ritiene che il rapporto rischio/beneficio dei medicinali contenenti il principio attivo testosterone undecilato (preparazione iniettabile) sia favorevole, fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh è quindi giunto alla conclusione che le autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali nell'ambito di questa singola valutazione del PSUR debbano essere modificate. Nella misura in cui medicinali aggiuntivi contenenti testosterone undecilato (preparazione iniettabile) siano attualmente autorizzati nell'UE o siano sottoposti a future procedure di autorizzazione nell'UE, il CMDh raccomanda di modificare di conseguenza tali autorizzazioni all'immissione in commercio.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul prodotto dei medicinali autorizzati a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto

- Paragrafo 4.8.

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta alla voce "Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura" della classificazione per sistemi e organi (SOC) con frequenza "rara".

Microembolia polmonare oleosa

Il testo attuale riportato nel paragrafo 4.8 relativo alla microembolia polmonare oleosa deve rimanere invariato come paragrafo distinto dopo la tabella, con il titolo c) Descrizione di reazioni avverse selezionate

Modifiche da inserire nelle sezioni pertinenti del Foglio Illustrativo

- Paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati

Effetti indesiderati rari (possono riguardare fino a 1 paziente su 1.000)

Il liquido oleoso <denominazione del medicinale> può raggiungere i polmoni (microembolia polmonare di soluzioni oleose) e in casi rari questo fenomeno può causare segni e sintomi come tosse, respiro affannoso, sensazione generale di malessere, sudorazione eccessiva, dolore al torace, capogiro, formicolio o svenimento. Queste reazioni possono manifestarsi durante o immediatamente dopo l'iniezione e sono reversibili.

Allegato III

Calendario per l'attuazione della presente posizione

Calendario per l'attuazione dell'accordo

Adozione dell'accordo del CMDh:	Riunione del CMDh di luglio
Trasmissione delle traduzioni degli allegati dell'accordo alle autorità nazionali competenti:	5 settembre 2015
Attuazione dell'accordo da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	4 novembre 2015

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimų sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (PRAC) atlikto testosterono undecilato (injekcija) periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų (PASP) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Klinikinių tyrimų metu ir pateikus vaistinį preparatą į rinką, retai nustatyti plaučių mikroembolijos aliejiniu tirpalu atvejai. Ataskaitos apimamu laikotarpiu nustatyta 17 plaučių mikroembolijos aliejiniu tirpalu atvejų, 13 plaučių mikroembolijos atvejų ir 5 mikroembolijos atvejai. Remiantis šiais duomenimis, sutarta, kad plaučių mikroemboliją aliejiniu tirpalu kaip nepageidaujamą reakciją į vaistą reikia įtraukti į vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra testosterono undecilato (injekcija), informaciją, nurodant dažnį „reti“.

Todėl, atsižvelgdamas į turimus duomenis, susijusius su testosterono undecilatu (injekcija), PRAC laikėsi nuomonės, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra testosterono undecilato (injekcija), informacijos pakeitimai yra pagrįsti.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [CMD(h)] pritaria PRAC mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl testosterono undecilato (injekcija), *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra veikliosios medžiagos testosterono undecilato (injekcija), naudos ir rizikos santykis yra palankus su sąlyga, kad bus įgyvendinti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros PASP vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra testosterono undecilato (injekcija), arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, *CMD(h)* rekomenduoja atitinkamai pakeisti tokių vaistinių preparatų registracijos pažymėjimų sąlygas.

II priedas

**Pagal nacionalinę procedūrą registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus preparato charakteristikų santraukos skyrius

- 4.8 skyrius

Toliau nurodyta nepageidaujama reakcija turi būti įtraukta į organų sistemų klasifikacijos (OSK) eilutę „Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos“, nurodant dažnį „reti“.

Plaučių mikroembolija aliejiniu tirpalu

Esamas laisvas tekstas 4.8 skyriuje apie plaučių mikroemboliją aliejiniu tirpalu turi likti kaip atskira pastraipa po lentele toks, koks dabar yra, su antrašte c) „Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas“

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus pakuotės lapelio skyrius

- 4 skyrius. Galimas šalutinis poveikis

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 pacientų)

Aliejinis skystis <vaistinio preparato pavadinimas> gali pasiekti plaučius (plaučių mikroembolija aliejiniu tirpalu), kuri retais atvejais gali sukelti tokius požymius ir simptomus, kaip kosulys, dusulys, bloga bendra savijauta, padidėjęs prakaitavimas, krūtinės skausmas, galvos svaigimas, dilgsėjimas arba apalpinimas. Šios reakcijos gali pasireikšti injekcijos metu arba iš karto po jos ir yra grįžtamos.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	Liepos mėn. <i>CMD(h)</i> posėdyje
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms:	2015 m. rugsėjo mėn. 5 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2015 m. lapkričio mėn. 4 d.

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee - PRAC*) novērtējuma ziņojumu par testosterona undekanoātu (injekcijas veidā) periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Klīniskajos pētījumos, kā arī pēcreģistrācijas periodā reti ziņots par eļļas mikroembolijas gadījumiem plaušās. Pārskata periodā bija ziņots par 17 eļļas mikroembolijas gadījumiem plaušās, 13 plaušu mikroembolijas gadījumiem un 5 mikroembolijas gadījumiem. Pamatojoties uz šiem datiem, tika nolemts, ka informācija par eļļas mikroemboliju plaušās jāiekļauj zāļu nevēlamo blakusparādību sarakstā zāļu informācijā par zālēm, kas satur testosterona undekanoātu (injekcijas veidā) ar biežuma iedalījumu „reti”.

Tādēļ, ņemot vērā pieejamos datus par testosterona undekanoātu (injekcijas veidā), *PRAC* uzskatīja, ka testosterona undekanoātu (injekcijas veidā) saturošu zāļu informācijas izmaiņas ir pamatotas.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human - CMDh*) piekrīt *PRAC* sagatavotajiem zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas apliecību nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par testosterona undekanoātu (injekcijas veidā), *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu testosterona undekanoātu (injekcijas veidā), ir labvēlīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka šī PADZ vienotā novērtējuma ietvaros ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur testosterona undekanoātu (injekcijas veidā) vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka attiecīgi mainīt arī šo zāļu reģistrācijas nosacījumus.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kuri jāiekļauj zāļu apraksta atbilstošajos apakšpunktos

- 4.8. apakšpunktā

Orgānu sistēmu klasifikācijas (OSK) sadaļā „Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas” jāiekļauj šāda nevēlama blakusparādība ar biežuma iedalījumu „reti”:

Elļas mikroembolija plaušās

Pašreizējais brīvais teksts 4.8. apakšpunktā par elļas mikroemboliju plaušās jāatstāj kā atsevišķs paragrāfs pēc tabulas, tā lai tas būtu zem virsraksta c) Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts.

Grozījumi, kuri jāiekļauj lietošanas instrukcijas atbilstošajos punktos

- 4. punktā. Iespējamās blakusparādības

Retas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 1000 pacientiem):

Elļainais šķidrums <zāļu nosaukums> var sasniegt plaušas (elļas šķiduma mikroembolija plaušās), kas retos gadījumos var izraisīt šādas pazīmes un simptomus – klepu, elpas trūkumu, sliktu vispārējo pašsajūtu, pārmērīgu svīšanu, sāpes krūtīs, reiboni, durstīšanas sajūtu vai ģīboni. Šīs reakcijas var rasties injekcijas laikā vai uzreiz pēc tās, un ir atgriezeniskas.

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	<i>CMDh</i> jūlija sanāksmes laikā
Vienošanās pielikumu tulkojumu nodošana valstu kompetentajām iestādēm	2015. gada 5. septembris
Vienošanās ieviešana, kuru veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2015. gada 4. novembris

Anness I

Konklużjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għal varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSURs għal testosterone undecylate (injezzjoni), il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Każijiet ta' mikroemboliżmu pulmonari taż-żejt ġew irrappurtati b'mod rari fil-provi kliniċi kif ukoll mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. Matul il-perjodu tar-rappurtaġġ, kien hemm 17-il każ ta' mikroemboliżmu pulmonari taż-żejt, 13-il każ ta' mikroemboliżmu pulmonari u 5 każijiet ta' mikroemboliżmu irrappurtati. Ibbażat fuq din id-dejta, ġie maqbul li mikroemboliżmu pulmonari taż-żejt għandu jiġi inkluż bħala reazzjoni avversa tal-medicina fl-informazzjoni tal-prodott għal prodottii li fihom testosterone undecylate (injezzjoni) bi frekwenza ta' "rari".

Għalhekk, fid-dawl tad-dejta disponibbli dwar testosterone undecylate (injezzjoni), il-PRAC ikkunsidra li l-bidliet fl-informazzjoni tal-prodott tal-prodotti mediċinali li fihom testosterone undecylate (injezzjoni), kienu ġġustifikati.

Is-CMDh jaqbel mal-konklużjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

Raġunijiet li jirrakkomandaw il-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqegħid fis-Suq

Abbażi ta' konklużjonijiet xjentifiċi għal testosterone undecylate (injezzjoni) is-CMDh huwa tal-opinjoni li l-bilanċ bejn benefiċċju u riskju ta' prodotti mediċinali li fihom is-sustanza attiva testosterone undecylate (injezzjoni) huwa favorevoli soġġett għall-bidliet proposti lill-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh jieħu l-pożizzjoni li għandhom jiġu varjati l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq tal-prodotti taħt il-kamp ta' applikazzjoni ta' din il-valutazzjoni waħdanija tal-PSUR. Sa fejn il-prodotti mediċinali addizzjonali li fihom testosterone undecylate (injezzjoni) huma awtorizzati bħalissa fl-UE jew huma soġġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni futuri fl-UE, is-CMDh jirrakkomanda li awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq bħal dawn jiġu varjati kif xieraq.

Anness II

**Emendi għall-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti mediċinali
awtorizzati fuq livell nazzjonali**

Emendi li għandhom jiġu inklużi fis-sezzjonijiet rilevanti tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.8

Ir-reazzjoni avversa li ġejja għandha tiżdied taħt SOC "Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura" bi frekwenza ta' rari

Mikroemboliżmu pulmonari taż-żejt

Il-kitba ħielsa kurrenti f'sezzjoni 4.8 dwar mikroemboliżmu pulmonari taż-żejt għandha titħalla bħala paragrafu separat wara t-tabella kif inhi b'intestazzjoni ċ) Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Emendi li għandhom jiġu inklużi fis-sezzjonijiet rilevanti tal-Fuljett ta' Tagħrif

- Sezzjoni 4. Effetti sekondarji possibbli

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa pazjent wieħed minn kull 1.000)

Il-likwidu żejtni <isem tal-prodott mediċinali> jista' jilħaq il-pulmun (mikroemboliżmu pulmonari ta' soluzzjonijiet żejtnin) li jista', f'każijiet rari, iwassal għal sinjali u sintomi bħal sogħla, qtugħ ta' nifs, li wieħed ma jhossux tajjeb b'mod ġenerali, għaraq eċċessiv, uġiġħ fis-sider, sturdament, tingiż u tnmnim, jew ħass ħażin. Dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jseħħu waqt jew immedjatament wara l-injezzjoni u huma riversibbli.

Anness III

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni tal-ftehim

Adozzjoni tal-ftehim tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh ta' Lulju
Trażmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-ftehim:	5 ta' Settembru, 2015
Implimentazzjoni tal-ftehim mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	4 ta' Novembru, 2015

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging in de voorwaarden van de vergunningen voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Na bestudering van het beoordelingsrapport van het PRAC betreffende de PSUR's voor testosteron undecylenaat (injectie), luiden de wetenschappelijke conclusies als volgt:

Zowel in klinisch onderzoek als bij de postmarketingervaringen is in zeldzame gevallen melding gemaakt van een pulmonale oliemicro-embolie. Tijdens de rapportageperiode werden 17 gevallen met een pulmonale oliemicro-embolie, 13 gevallen met een pulmonale micro-embolie en 5 gevallen met een micro-embolie gemeld. Op basis van deze gegevens werd overeengekomen dat de pulmonale oliemicro-embolie als bijwerking met als frequentie 'zelden' moet worden opgenomen in de productinformatie van producten die testosteron undecylenaat (injectie) bevatten.

Derhalve was het PRAC, gezien de beschikbare gegevens over testosteron undecylenaat (injectie), van mening dat de veranderingen in de productinformatie van geneesmiddelen die testosteron undecylenaat (injectie) bevatten gerechtvaardigd waren.

Het CMDh stemde in met de wetenschappelijke conclusies van het PRAC.

Redenen voor de aanbeveling tot wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunningen voor het in de handel brengen

Op grond van de wetenschappelijke conclusies aangaande testosteron undecylenaat (injectie) is het CMDh van mening dat de baten-risicoverhouding van de geneesmiddelen die testosteron undecylenaat (injectie) als werkzame stof bevatten, gunstig is mits de productinformatie op de voorgestelde manier gewijzigd wordt.

Het CMDh is van mening dat de vergunningen voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dienen te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die testosteron undecylenaat (injectie) bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert het CMDh dergelijke vergunningen voor het in de handel brengen dienovereenkomstig te wijzigen.

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van de nationaal geautoriseerde geneesmiddelen

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking moet worden opgenomen onder systeem/orgaanklasse Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties met als frequentie 'zelden'

Pulmonaire oliemicro-embolie

De huidige vrije tekst in rubriek 4.8 met betrekking tot pulmonale oliemicro-embolie moet in zijn huidige vorm als aparte paragraaf na de tabel worden gehandhaafd, voorzien van het kopje 'Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen'.

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de bijsluiter

- Rubriek 4. Mogelijke bijwerkingen

Zelden voorkomende bijwerkingen (kan voorkomen bij maximaal 1 op de 1000 patiënten):

De olieachtige vloeistof <naam van het geneesmiddel> kan de longen bereiken (pulmonaire micro-embolie van olieachtige oplossingen) wat in zeldzame gevallen kan leiden tot tekenen en symptomen als hoesten, kortademigheid, algehele malaise, overmatig transpireren, pijn op de borst, duizeligheid, een tintelend gevoel of flauwvallen. Deze bijwerkingen kunnen tijdens of onmiddellijk na de injectie optreden en zijn reversibel.

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van de overeenkomst

Vaststelling van de CMD(h)-overeenkomst:	CMD(h)-bijeenkomst van juli
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de overeenkomst aan de nationale bevoegde instanties:	5 september 2015
Tenuitvoerlegging van de overeenkomst door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	4 november 2015

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for tilpasning av vilkårene for markedsføringstillatelsene

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten (PSUR) for testosteronundecylat (injeksjon) er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

Tilfeller av pulmonal mikroembolisme pga. av olje er rapportert som sjeldent i kliniske studier samt etter markedsføring. I løpet av rapporteringsperioden ble det rapportert om 17 tilfeller av pulmonal mikroembolisme pga. olje, 13 tilfeller av pulmonal mikroembolisme og 5 tilfeller av mikroembolisme. Basert på disse dataene var det enighet om at pulmonal mikroembolisme pga. olje skal inkluderes som en legemiddelbivirkning i produktinformasjonen for produkter som inneholder testosteronundecylat (injeksjon) med frekvensen «sjeldne».

I lys av de tilgjengelige dataene angående testosteronundecylat (injeksjon), vurderte PRAC at det var grunnlag for å oppdatere produktinformasjonen.

CMDh støtter de vitenskapelige konklusjonene som PRAC kom frem til.

Grunnlag for å anbefale tilpasning av vilkårene for markedsføringstillatelsene

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for testosteronundecylat (injeksjon) anser CMDh at balansen mellom nytte og risiko for legemidler som inneholder testosteronundecylat (injeksjon) er positiv forutsatt de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh mener at markedsføringstillatelser for produkter som omfattes av denne periodiske sikkerhetsrapporten, bør endres. Dersom flere legemidler som inneholder testosteronundecylat (injeksjon) nå er godkjent i EU eller er gjenstand for fremtidige godkjenningsprosedyrer i EU, anbefaler CMDh at slike markedsføringstillatelser endres tilsvarende.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for de nasjonalt godkjente legemidlene

Endringer som skal inkluderes i relevante avsnitt i preparatomtalen

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning skal legges til under organklassen «Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer» med frekvensen «sjeldne».

Pulmonal mikroembolisme pga. olje

Gjeldende fritekst i pkt. 4.8 vedrørende pulmonal mikroembolisme pga. olje skal være et separat avsnitt etter tabellen slik det er med overskriften c) Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Endringer som skal inkluderes i relevante avsnitt i pakningsvedlegget

- Avsnitt 4. Mulige bivirkninger

Sjeldne bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 1000 pasienter)

Oljeoppløsningen <legemidlets navn> kan komme ned i lungene (pulmonal mikroembolisme pga. oljeoppløsning). Det kan i sjeldne tilfeller føre til tegn og symptomer som hoste, kortpustethet, uvelhet, overdreven svetting, brystmerter, svimmelhet, prikking i huden eller besvimelse. Disse reaksjonene kan oppstå under eller umiddelbart etter injeksjonen og går over.

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjenning av CMDh-avtalen:	CMDh møte i juli
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	5. september 2015
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	4. november 2015

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Biorąc pod uwagę sprawozdanie oceniające PRAC dotyczące raportów PSUR dla undecylanu testosteronu (roztwór do wstrzykiwań), wnioski naukowe są następujące:

W badaniach klinicznych, jak również po wprowadzeniu produktu do obrotu, odnotowano rzadkie przypadki mikrozatorowości płuc wywołanej roztworem olejowym. W okresie sprawozdawczym zgłoszono 17 przypadków mikrozatorowości płuc wywołanej roztworem olejowym, 13 przypadków mikrozatorowości płuc oraz 5 przypadków mikrozatorowości. Na podstawie tych danych ustalono, że w informacji o produkcie dla produktów zawierających undecylan testosteronu (roztwór do wstrzykiwań) należy uwzględnić mikrozatorowość płuc wywołaną roztworem olejowym jako działanie niepożądane leku występujące z częstością „rzadko”.

W związku z tym wobec dostępnych danych dotyczących undecylanu testosteronu (roztwór do wstrzykiwań) PRAC uznał, że uzasadnione jest wprowadzenie zmian do informacji o produkcie dla produktów leczniczych zawierających undecylan testosteronu (roztwór do wstrzykiwań).

CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi PRAC.

Podstawy do zalecenia zmiany warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących undecylanu testosteronu (roztwór do wstrzykiwań) CMDh jest zdania, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktów leczniczych zawierających undecylan testosteronu (roztwór do wstrzykiwań) jest korzystny pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do informacji o produkcie.

CMDh przyjęła stanowisko, że pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR powinny zostać zmienione. Niezależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające undecylan testosteronu (roztwór do wstrzykiwań) są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, CMDh zaleca ich odpowiednią zmianę.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktów leczniczych
zarejestrowanych w procedurze narodowej**

Zmiany do dodania w odpowiednich częściach Charakterystyki Produktu Leczniczego

- Punkt 4.8

Należy dodać do klasyfikacji układów i narządów „Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach” następujące działanie niepożądane występujące z częstością „rzadko”:

mikrozatorowość płuc wywołana roztworem olejowym

Istniejący tekst wolny w punkcie 4.8 dotyczący mikrozatorowości płuc wywołanej roztworem olejowym należy pozostawić w obecnej formie w postaci oddzielnego ustępu po tabeli, z nagłówkiem c) Opis wybranych działań niepożądanych.

Zmiany do dodania w odpowiednich częściach Ulotki dla pacjenta

- Punkt 4. Możliwe działania niepożądane

Rzadkie działania niepożądane (mogą występować nie częściej niż u 1 na 1 000 pacjentów)

<nazwa produktu leczniczego> jest oleistą cieczą, która może dotrzeć do płuc (zatorowość płucna spowodowana roztworami olejowymi), co w rzadkich przypadkach może prowadzić do takich objawów przedmiotowych i podmiotowych, jak kaszel, duszność, ogólne złe samopoczucie, nadmierne pocenie się, ból w klatce piersiowej, zawroty głowy, uczucie mrowienia lub omdlenie. Reakcje te mogą wystąpić w trakcie lub bezpośrednio po wstrzyknięciu i są odwracalne.

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wprowadzania postanowienia w życie

Przyjęcie postanowienia przez CMDh:	posiedzenie CMDh w lipcu
Przekazanie tłumaczeń aneksów do postanowienia właściwym organom krajowym:	5 września 2015 r.
Wprowadzenie postanowienia w życie przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	4 listopada 2015 r.

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos para a alteração dos termos das Autorizações de Introdução no Mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre o relatório periódico de segurança (RPS) para o undecilato de testosterona (injetável), as conclusões científicas do PRAC são as seguintes:

Foram notificados raramente casos de microembolia pulmonar devida a óleo em ensaios clínicos, assim como na experiência pós-comercialização. Durante o período de notificação, verificaram-se 17 casos de microembolia pulmonar devida a óleo, 13 casos de microembolia pulmonar e 5 casos de microembolia. Com base nestes casos, foi acordado que a microembolia pulmonar devida a óleo deverá ser incluída como uma reação adversa ao medicamento nas informações dos medicamentos contendo undecilato de testosterona (injetável) com uma frequência de "raros".

Por conseguinte, tendo em conta os dados disponíveis relativos ao undecilato de testosterona (injetável), o PRAC considerou serem necessárias alterações nas informações dos medicamentos contendo undecilato de testosterona (injetável).

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da recomendação da alteração dos termos das Autorizações de Introdução no Mercado

Com base nas conclusões científicas relativas ao undecilato de testosterona (injetável), o CMDh considera que o perfil de benefício-risco dos medicamentos contendo a substância ativa undecilato de testosterona (injetável) é favorável na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos das autorizações de introdução no mercado de medicamentos no âmbito desta única avaliação do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos contendo undecilato de testosterona (injetável) estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização no futuro na UE, o CMDh recomenda que os termos de tais autorizações de introdução no mercado sejam alterados em conformidade.

Anexo II

Alterações à informação do produto dos medicamentos autorizados a nível nacional

Alterações a serem incluídas nas secções relevantes do Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.8

A seguinte reação adversa deve ser acrescentada na CSO "Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações" com uma frequência de raro

Microembolia pulmonar devida a óleo

O texto livre atual na secção 4.8 referente a microembolia pulmonar devida a óleo deve ser deixado como um parágrafo separado depois da tabela tal como está com um subtítulo c) Descrição de reações adversas selecionadas

Alterações a serem incluídas nas secções relevantes do Folheto Informativo

- Secção 4. Efeitos secundários possíveis

Efeitos secundários raros (podem afetar até 1 em cada 1000 doentes)

O líquido oleoso de <nome do medicamento> pode atingir os pulmões (microembolia pulmonar resultante de soluções oleosas) o que, em casos raros, causa sinais e sintomas como tosse, falta de ar, sensação geral de mal-estar, transpiração excessiva, dor no peito, tonturas, formigueiros ou desmaio. Estas reações podem ocorrer durante ou imediatamente após a injeção e são reversíveis.

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação do acordo

Adoção do acordo do CMDh:	Reunião do CMDh de julho
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos do acordo:	5 de setembro de 2015
Implementação do acordo pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	4 de novembro de 2015

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizațiilor de
punere pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind RPAS pentru undecilat de testosteron (injectabil), concluziile științifice sunt următoarele:

În studiile clinice, precum și în cadrul experienței ulterioare punerii pe piață s-au raportat rar cazuri de microembolie pulmonară cu soluție uleioasă. În perioada de raportare s-au raportat 17 cazuri de microembolie pulmonară cu soluție uleioasă, 13 cazuri de microembolie pulmonară și 5 cazuri de microembolie. Pe baza acestor date, s-a convenit că microembolia pulmonară cu soluție uleioasă trebuie inclusă ca reacție adversă la medicament în informațiile referitoare la produs pentru produsele care conțin undecilat de testosteron (injectabil), cu frecvența „rare”.

Prin urmare, având în vedere datele disponibile cu privire la undecilatul de testosteron (injectabil), PRAC a considerat că modificările informațiilor referitoare la produs pentru medicamentele care conțin undecilat de testosteron (injectabil) sunt justificate.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru recomandarea modificării condițiilor autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru undecilat de testosteron (injectabil), CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentele care conțin substanța activă undecilat de testosteron (injectabil) este favorabil sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la produs.

CMDh consideră că trebuie modificate autorizațiile de punere pe piață pentru produsele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin undecilat de testosteron (injectabil) sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca aceste autorizații de punere pe piață să fie modificate în mod corespunzător.

Anexa II

**Modificări ale informațiilor referitoare la produs pentru medicamentele
autorizate prin procedură națională**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Rezumatul Caracteristicilor Produsului

- Punctul 4.8

Baza de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe, la categoria „Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate” trebuie adăugată următoarea reacție adversă, cu frecvența „rare”.

Microembolie pulmonară cu soluție uleioasă

Textul liber actual cu privire la microembolia pulmonară cu soluție uleioasă, de la punctul 4.8, trebuie să rămână ca paragraf separat după tabel, deoarece face parte din subtitlul c) Descrierea reacțiilor adverse selectate

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Prospect

- Punctul 4. Reacții adverse posibile

Reacții adverse rare (pot afecta până la 1 din 1000 pacienți)

Soluția uleioasă <denumirea medicamentului> poate ajunge în plămâni (microembolie pulmonară din cauza administrării unor soluții uleioase), ceea ce poate duce în cazuri rare la semne și simptome cum sunt tusea, lipsa de aer, starea generală de rău, transpirația excesivă, durerea în piept, amețeala, senzația de „înțepături și furnicături” sau leșinul. Aceste reacții pot apărea în timpul administrării injecției sau imediat după aceea și sunt reversibile.

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acordului

Adoptarea acordului CMDh:	Reuniunea CMDh din iulie
Transmiterea traducerilor anexelor la acord către autoritățile naționale competente:	5 septembrie 2015
Punerea în aplicare a acordului de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	4 noiembrie 2015

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutí o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre testosterón undecylát (injekcia) sú vedecké závery nasledovné:

V klinických skúšaníach, ako aj v období po uvedení na trh boli zriedkavo hlásené prípady pľúcnej olejovej mikroembólie. Počas sledovaného obdobia bolo nahlásených 17 prípadov pľúcnej olejovej mikroembólie, 13 prípadov pľúcnej mikroembólie a 5 prípadov mikroembólie. Na základe týchto údajov sa odsúhlasilo, že pľúcna olejová mikroembólia má byť zahrnutá ako nežiaduca lieková reakcia do informácií o lieku pre lieky obsahujúce testosterón undecylát (injekcia) s frekvenciou výskytu „zriedkavé“.

Vzhľadom na dostupné údaje týkajúce sa testosterónundecylátu (injekcia) PRAC usúdil, že v informáciách o lieku pre lieky obsahujúce testosterónundecylát (injekcia) sú potrebné zmeny.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy CMDh súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody, na základe ktorých sa odporúča zmena podmienok rozhodnutí o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre testosterónundecylát (injekcia) je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika liekov obsahujúcich testosterón undecylát (injekcia) je priaznivý za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutia o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, majú byť zmenené. CMDh odporúča takúto zmenu rozhodnutí o registrácii aj pre ďalšie lieky obsahujúce testosterón undecylát (injekcia), ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrované lieky

Do príslušných častí súhrnu charakteristických vlastností lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny

- Časť 4.8

Do triedy orgánových systémov „Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu“ sa má pridať nasledujúca nežiaduca reakcia s frekvenciou výskytu „zriedkavé“:

Pľúcna olejová mikroembólia

Aktuálne znenie textu v časti 4.8 týkajúceho sa pľúcnej olejovej mikroembólie sa má ponechať bez zmeny ako samostatný odsek za tabuľkou s nadpisom c) Popis vybraných nežiaducich reakcií.

Do príslušných častí písomnej informácie pre používateľa majú byť zahrnuté uvedené zmeny

- Časť 4. Možné vedľajšie účinky

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať najviac 1 z 1 000 pacientov)

Olejovitá tekutina <názov lieku> sa môže dostať do pľúc (pľúcna mikroembólia po podaní olejovitých roztokov), čo môže v zriedkavých prípadoch viesť k prejavom a príznakom ako kašeľ, dýchavičnosť, celkový pocit choroby, nadmerné potenie, bolesť v hrudi, závrat, trpnutie alebo mdloba. Tieto reakcie sa môžu vyskytnúť počas podávania injekcie alebo ihneď po ňom a sú prechodné.

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie dohody

Prijatie dohody CMDh:	Zasadnutie CMDh v júli
Zaslanie prekladov príloh k dohode príslušným vnútroštátnym orgánom:	5. septembra 2015
Vykonanie dohody členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	4. novembra 2015

Priloga I

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenj za promet
z zdravilom**

Znanstveni zaključki

Ob upoštevanju poročila Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za testosteron undekanoat (za injiciranje) so znanstveni zaključki naslednji:

O primerih maščobne pljučne mikroembolije so poročali redko v kliničnih preskušanjih kot tudi v obdobju trženja zdravila. V času poročanja so poročali o 17 primerih maščobne pljučne mikroembolije, 13 primerih pljučne mikroembolije in 5 primerih mikroembolije. Na podlagi teh podatkov je bilo dogovorjeno, da je treba maščobno pljučno mikroembolijo vključiti kot neželeni učinek s pogostostjo "redki" v informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo testosteron undekanoat (za injiciranje).

Odbor PRAC je zato na podlagi razpoložljivih podatkov o testosteron undekanoatu (za injiciranje) menil, da so potrebne spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo testosteron undekanoat (za injiciranje).

Usklajevalna skupina za postopek z medsebojnim priznavanjem in decentralizirani postopek za zdravila za uporabo v humani medicini (CMDh) se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za priporočilo spremembe pogojev dovoljenja za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov v zvezi s testosteron undekanoatom (za injiciranje) skupina CMDh meni, da je razmerje med tveganji in koristmi zdravil, ki vsebujejo zdravilno učinkovino testosteron undekanoat (za injiciranje), ugodno pod pogojem, da se upoštevajo predlagane spremembe informacij o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenj za promet z zdravilom za zdravila, zajeta v to enotno oceno redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila. Če imajo dovoljenje za promet v EU druga zdravila, ki vsebujejo testosteron undekanoat (za injiciranje), ali če bodo takšna zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da se dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno spremenijo.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila z nacionalnim dovoljenjem za promet

Spremembe, ki jih je potrebno vključiti v ustrezna poglavja Povzetka glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.8

Pod organski sistem "Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih" je treba dodati naslednji neželeni učinek s pogostnostjo redki

maščobna pljučna mikroembolija

Obstoječe besedilo v poglavju 4.8 glede maščobne pljučne mikroembolije se pusti za preglednico kot ločen odstavek, z naslovom c) Opis izbranih neželenih učinkov.

Spremembe, ki jih je potrebno vključiti v ustrezna poglavja Navodila za uporabo

- Poglavlje 4. Možni neželeni učinki

Redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov)

Oljna raztopina zdravila <ime zdravila> lahko pride v pljuča (maščobna pljučna mikroembolija), kar lahko v redkih primerih povzroči znake in simptome, kot so kašelj, zasoplost, splošno slabo počutje, prekomerno znojenje, bolečine v prsnem košu, omotica, mravljinčenje ali omedlevica. Te reakcije se lahko pojavijo med injiciranjem ali takoj po njem in so reverzibilne.

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev odločitve

Sprejetje odločitve skupine CMDh:	sestaneq skupine CMDh julija
Predložitev prevodov prilog odločitve pristojnim nacionalnim organom:	5. september 2015
Uveljavitev odločitve s strani držav članic (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	4. november 2015

Bilaga I

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för
godkännandena för försäljning**

Vetenskapliga slutsatser

Efter att ha beaktat utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) om de periodiska säkerhetsrapporterna för testosteronundekanoat (injektionsvätska) dras följande vetenskapliga slutsatser:

Sällsynta fall av mikroembolism i lungorna orsakad av olja har rapporterats i kliniska prövningar och under användning efter marknadsintroduktion. Under rapportperioden rapporterades 17 fall av mikroembolism i lungorna orsakad av olja, 13 fall av mikroembolism i lungorna och 5 fall av mikroembolism. Baserat på dessa data kom man överens om att mikroembolism i lungorna orsakad av olja ska inkluderas som en biverkning i produktinformationen för produkter som innehåller testosteronundekanoat (injektionsvätska) med frekvensen "sällsynta".

Mot bakgrund av de tillgängliga uppgifterna vad gäller testosteronundekanoat (injektionsvätska), ansåg PRAC därför att ändringar i produktinformationen till läkemedel som innehåller testosteronundekanoat var nödvändiga.

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

Skäl till att rekommendera ändring av villkoren för godkännanden för försäljning

På grundval av de vetenskapliga slutsatserna för testosteronundekanoat (injektionsvätska) anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlen innehållande den aktiva substansen testosteronundekanoat (injektionsvätska) är gynnsamt förutsatt att de föreslagna ändringarna i produktinformationen genomförs.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter i tillämpningsområdet för denna enda PSUR-bedömning (periodisk säkerhetsrapport) bör ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller testosteronundekanoat (injektionsvätska) 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 för nationellt godkända läkemedel

Ändringar som ska inkluderas i de relevanta avsnitten av produktresumén

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under organsystemklassen "Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer" med frekvensen sällsynta

Mikroemboli i lungorna orsakad av olja

Nuvarande fritext i avsnitt 4.8 om mikroemboli i lungorna orsakad av olja ska kvarstå oförändrad som ett separat stycke efter tabellen med rubriken c) Beskrivning av utvalda biverkningar

Ändringar som ska inkluderas i de relevanta avsnitten av bipacksedeln

- Avsnitt 4. Eventuella biverkningar

Sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)

Oljelösningen <läkemedlets namn> kan nå lungorna (mikroemboli i lungorna från oljelösningar) vilket i sällsynta fall kan leda till symtom som hosta, andfåddhet, allmän sjukdomskänsla, kraftiga svettningar, bröstsmärta, yrsel, domnings-/stickningskänsla eller svimning. Dessa reaktioner kan förekomma under eller omedelbart efter injektionen och går tillbaka (reversibla).

Bilaga III

Tidtabell för genomförandet av yttrandet

Tidtabell för genomförandet av överenskommelsen

Antagande av CMD(h):s överenskommelse:	CMDh-mötet i juli
Överföring till nationella behöriga myndigheter av översättningarna av överenskommelsens bilagor:	5 september 2015
Medlemsstaternas genomförande av överenskommelsen (inlämning av ändringen av innehavaren av godkännande för försäljning):	4 november 2015