

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor testosteron (alle formuleringen, met uitzondering van topisch gebruik), heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens afkomstig uit de literatuur over het risico van verhoging van de hemoglobine- en hematocrietwaarden als gevolg van interactie met natrium/glucose-cotransporter-2-remmers (SGLT2-remmers) is het PRAC van mening dat een causaal verband tussen testosteron en SGLT2-remmers ten minste een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC is tot de conclusie gekomen dat de productinformatie van producten die testosteron (alle formuleringen, met uitzondering van topisch gebruik) bevatten, dienovereenkomstig moet worden aangepast.

Gezien de beschikbare gegevens afkomstig uit spontane meldingen over het risico op pulmonale micro-olie-embolie is het PRAC van mening dat een causaal verband tussen testosteron (alle formuleringen, met uitzondering van topisch gebruik) en pulmonale micro-olie-embolie ten minste een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC is tot de conclusie gekomen dat de productinformatie van producten die testosteron (alle formuleringen, met uitzondering van topisch gebruik) bevatten, dienovereenkomstig moet worden aangepast.

Na beoordeling van de aanbeveling van het PRAC, stemt de CMD(h) in met de algemene conclusies van het PRAC en de redenen voor die aanbeveling.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor testosteron (alle formuleringen, met uitzondering van topisch gebruik) is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) testosteron (alle formuleringen, met uitzondering van topisch gebruik) bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) beveelt aan de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen te wijzigen.

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, geschrapte tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

Vergelijkbare of striktere bewoordingen die al zijn geïmplementeerd, mogen behouden blijven.

- Rubriek 4.4

Een waarschuwing dient als volgt te worden toegevoegd:

Zoals met alle olieachtige oplossingen mag (naam van het product) uitsluitend intramusculair en zeer langzaam worden geïnjecteerd. Een pulmonale micro-embolie van olieachtige oplossingen kan in zeldzame gevallen leiden tot klachten en verschijnselen zoals hoesten, dyspneu, malaise, hyperhidrose, borstkaspijn, duizeligheid, paresthesie of syncope. Deze reacties kunnen zich voordoen tijdens of onmiddellijk na de injectie en zijn omkeerbaar. Daarom moet de patiënt tijdens en onmiddellijk na elke injectie worden geobserveerd zodat mogelijke klachten en verschijnselen van een pulmonale micro-olie-embolie vroeg kunnen worden herkend. Doorgaans bestaat behandeling uit ondersteunende behandeling, bijvoorbeeld door toediening van aanvullende zuurstof.

- Rubriek 4.5

Een interactie dient als volgt te worden toegevoegd:

Insuline en andere antidiabetica:

Bij diabetici kunnen androgenen de glucosetolerantie verbeteren en de behoefte aan insuline of andere antidiabetica verminderen (zie rubriek 4.4). Daarom moeten patiënten met diabetes mellitus worden gemonitord, met name aan het begin of einde van de behandeling en met periodieke intervallen tijdens de behandeling met (naam van het product).

Gelijktijdig gebruik van testosteronvervangings therapie en natrium/glucose-cotransporter-2-remmers (SGLT2-remmers) is in verband gebracht met een verhoogd risico op erythrocytose. Aangezien beide stoffen onafhankelijk van elkaar de hematocrietwaarden kunnen verhogen, is een cumulatief effect mogelijk (zie ook rubriek 4.4). Controle van de hematocriet- en hemoglobinewaarden wordt aanbevolen bij patiënten die beide behandelingen krijgen.

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder de SOC Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen met de frequentie ‘zelden’:

Pulmonale micro-olie-embolie

De volgende tekst dient te worden toegevoegd onder de subrubriek “Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen”:

Een pulmonale micro-embolie van olieachtige oplossingen kan in zeldzame gevallen leiden tot klachten en verschijnselen zoals hoesten, dyspneu, malaise, hyperhidrose, borstkaspijn,

duizeligheid, paresthesie of syncope. Deze reacties kunnen zich voordoen tijdens of onmiddellijk na de injecties en zijn omkeerbaar.

Bijsluiter

- Rubriek 2: Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast ...

• geneesmiddelen gebruikt voor de behandeling van suikerziekte (diabetes)? Het kan nodig zijn om de dosis van uw bloedsuikerverlagende geneesmiddel aan te passen. Net als andere androgenen kan testosteron het effect van insuline versterken. **Het aantal rode bloedcellen in uw bloed kan toenemen door het gebruik van SGLT2-remmers (zoals empagliflozine, dapagliflozine of canagliflozine) samen met testosteron. Het kan zijn dat uw arts uw bloed vaker moet controleren.**

- Rubriek 4: Mogelijke bijwerkingen

Vergelijkbare of striktere bewoordingen die al zijn geïmplementeerd, mogen behouden blijven.

Zelden voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers):

De olieachtige vloeistof (naam van het product) kan de longen bereiken (pulmonale micro-embolie van olieachtige oplossingen). In zeldzame gevallen kan dit leiden tot klachten en verschijnselen zoals hoesten, kortademigheid, zich in het algemeen niet lekker voelen, overmatig zweten, pijn op de borst, duizeligheid, een tintelend, prikkelend of doof gevoel, of flauwvallen. Deze reacties kunnen zich voordoen tijdens of onmiddellijk na de injectie en zijn omkeerbaar. Daarom is controle van de patiënt tijdens en onmiddellijk na elke injectie nodig. Op die manier kunnen mogelijke klachten en verschijnselen van een pulmonale oliemicro-embolie vroeg worden herkend.

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	18 september 2025
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	2 november 2025
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	1 januari 2026