

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 Risicobedoelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor testosteron (lokaal gebruik), heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Publicaties gebaseerd op kleinschalige hypothese genererende studies en gepubliceerde series van casussen, melden veneus trombo-embolisme bij patiënten met onderliggende, eerder niet gediagnosticeerde erfelijke of verkregen trombofilie of hypofibrinolyse bij gebruik van testosteron. Bij mannen met trombofilie ontstond trombose en dit trad opnieuw op ondanks juiste anticoagulerende behandeling met testosteron en hoewel verdere bewijslast nodig kan zijn om dit verder te onderbouwen, staat het hypothetische mechanisme dat verhoogde estradiolspiegels bij patiënten met onderliggende, erfelijke trombofilie trombose teweeg kan brengen, niet ter discussie.

Op basis van bovenstaande, is in overweging genomen dat een waarschuwing toegevoegd dient te worden in de productinformatie om voorzichtigheid te betrachten met het gebruik van testosteron bij patiënten met trombofilie.

Daarom, de gepresenteerde gegevens uit de beoordeelde PSURs in ogenschouw genomen, beschouwt de PRAC een verandering van de productinformatie van geneesmiddelen die testosteron bevatten (alleen voor lokaal gebruik), als zijnde geoorloofd.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

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 (lokaal gebruik) is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) testosteron (lokaal gebruik) bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die testosteron (lokaal gebruik) bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) de betreffende vergunningen voor het in de handel brengen dienovereenkomstig 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**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

De volgende waarschuwing moet worden toegevoegd in deze rubriek onder de subrubriek “Stollingsaandoeningen”. Overige waarschuwingen gerelateerd aan stollingsstoornissen dienen eveneens onder deze subrubriek te worden weergegeven.

Stollingsaandoeningen

Testosteron moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met trombofilie omdat er post-marketing studies en rapportages van trombotische gebeurtenissen bekend zijn bij deze patiënten tijdens behandeling met testosteron.

Bijsluiter

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

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt als u lijdt of in het verleden heeft geleden aan:

[...]

- bloedstollingsstoornissen

- [...]

- **Trombofilie (een aandoening van de bloedstolling wat een verhoogd risico geeft op trombose (bloedstolselsklontjes in de bloedvaten))**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	september 2016, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	29 oktober 2016
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	28 december 2016