

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 testosteronundecanoaat (injectie), heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Publicaties, gebaseerd op de kleine aantallen hypothese-genererende studies en gepubliceerde case-series, maakten melding van gevallen van veneuze trombo-embolie bij patiënten met onderliggende, niet eerder gediagnosticeerde familiale of verworven trombofilie of hyperfibrinolyse, die testosteron gebruiken. Trombose kwam (herhaaldelijk) voor ondanks adequate anticoagulatie gedurende de behandeling met testosteron in trombofilische mannen en, hoewel meer bewijzen nodig zijn om deze bevindingen te staven, is de hypothese dat het mechanisme van trombose in patiënten met onderliggende familiale trombofilie die gemedieerd kan worden door verhoogde oestradiolspiegels, niet tegengesproken.

Gebaseerd op het bovenstaande dient een waarschuwing te worden opgenomen in de productinformatie om patiënten met trombofilie te waarschuwen voor het gebruik van testosteron.

Daarom heeft de PRAC overwogen, gezien de gegevens in de ingediende PSUR's, dat veranderingen in de productinformatie nodig zijn voor producten die testosteronundecanoaat (injectie) bevatten.

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 testosteronundecanoaat (injectie) is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van de geneesmiddelen die testosteronundecanoaat (injectie) bevatten ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) 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 testosteronundecanoaat (injectie) 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

Een waarschuwing over trombotische aandoeningen bij patiënten met trombofilie moet als volgt worden toegevoegd. Daarnaast moeten alle waarschuwingen over bloedstollingsafwijkingen worden verplaatst naar dezelfde subsectie “Bloedstollingsafwijkingen”.

Hartinsufficiëntie

[...]

~~Als algemene regel moeten de beperkingen van het gebruik van intramusculaire injecties bij patiënten met verworven of erfelijke bloedstollingsafwijkingen steeds in acht worden genomen.~~

Bloedstollingsafwijkingen

~~Als algemene regel moeten de beperkingen van het gebruik van intramusculaire injecties bij patiënten met verworven of erfelijke bloedstollingsafwijkingen~~ **bloedingsstoornissen** ~~steeds in acht worden genomen.~~

Van testosteron en testosteronderivaten is gemeld dat zij de activiteit van coumarine-derivaten verhogen (zie ook rubriek 4.5).

Testosteron moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met trombofilie, omdat er post-marketing studies en meldingen van trombotische voorvallen zijn bij deze patiënten gedurende testosterontherapie.

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 als u een van de volgende aandoeningen heeft of ooit gehad heeft:

[...]

- hoge bloeddruk of als u voor hoge bloeddruk wordt behandeld, want testosteron kan een stijging van de bloeddruk veroorzaken.
- bloedstollingsproblemen
 - [...]
 - **Trombofilie (een afwijking in de bloedstolling die het risico op trombose (bloedstolsels in bloedvaten) verhoogt**

~~hoge bloeddruk of als u voor hoge bloeddruk wordt behandeld, want testosteron kan een stijging van de bloeddruk veroorzaken.~~

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