

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

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

Publikasjoner basert på små hypotesegenererende studier og publiserte case-serier har rapportert tilfeller av venøs tromboembolisme hos pasienter med underliggende tidligere udiagnostisert arvelig eller ervervet trombofili eller hypofibrinolyse under testosteronbehandling. Trombose oppsto og kom tilbake under behandling med testosteron hos menn med trombofili til tross for adekvat antikoagulasjonbehandling. Selv om det er behov for ytterligere bevis for å bekrefte disse funnene, er hypotesen som er framsatt om trombosemekanismen hos pasienter med underliggende arvelig trombofili, som kan være mediert via økte østradiolnivåer, ikke omstridt.

Basert på det som står over, er det vurdert som riktig å innføre en advarsel i produktinformasjonen om at det skal utvises forsiktighet ved bruk av testosteron hos pasienter med trombofili.

Ut ifra data som presenteres i PSURer som er gjennomgått, har PRAC vurdert det som berettiget å gjøre endringer i produktinformasjonen til legemidler som inneholder testosteronundekanoat (injeksjon).

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for testosteronundekanoat (injeksjon) mener CMDh at nytte-/ risikoforholdet for legemidler som inneholder testosteronundekanoat (injeksjon) er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder testosteronundekanoat (injeksjon) er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at de aktuelle markedsføringstillatelsene endres tilsvarende.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjente legemidler

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonen (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er gjennomstreket)

Preparatomtale

- Pkt. 4.4

En advarsel om trombotiske sykdommer hos pasienter med trombofili skal innføres i henhold til det som står nedenfor. I tillegg skal alle advarsler om koagulasjonsforstyrrelser presenteres under samme avsnitt "Koagulasjonsforstyrrelser".

Nedsatt hjertefunksjon

[...]

~~Som en generell regel må man alltid være oppmerksom på begrensninger ved å bruke intramuskulære injeksjoner hos pasienter med ervervede eller medfødte koagulasjonsforstyrrelser.~~

Koagulasjonsforstyrrelser

Som en generell regel må man alltid være oppmerksom på begrensningen ved bruk av intramuskulære injeksjoner hos pasienter med ervervede eller medfødte **blødningsforstyrrelser**koagulasjonsforstyrrelser.

Det er rapportert at testosteron og derivater øker aktiviteten til kumarinderiverte perorale antikoagulanter (se også pkt. 4.5).

Testosteron skal brukes med forsiktighet hos pasienter med trombofili, da studier og rapporter etter markedsføring har vist trombotiske hendelser hos disse pasientene under testosteronbehandling.

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du bruker [preparatnavn]

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege før du bruker [preparatnavn] hvis du har eller har hatt:

[...]

- Høyt blodtrykk eller hvis du blir behandlet for høyt blodtrykk, da testosteron kan føre til økt blodtrykk
- Problemer med blodlevringen
 - o [...]
 - o **unormal blodlevring (trombofili) som øker risikoen for blodpropper i blodårene (trombose)**

~~Høyt blodtrykk eller hvis du blir behandlet for høyt blodtrykk, da testosteron kan føre til økt blodtrykk.~~

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	September 2016 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonalemyndigheter:	29/10/2016
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	28/12/2016