

Bilaga I

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

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för testosteron (alla beredningar utom för topikal användning) dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av tillgänglig data från litteraturen om risken för ökade nivåer av hemoglobin och hematokrit på grund av interaktion med natrium-glukos-kotransportör 2 (SGLT2)-hämmare, anser PRAC att ett orsakssamband mellan testosteron och SGLT2-hämmare åtminstone är en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för läkemedel som innehåller testosteron (alla beredningar utom för topikal användning) ska ändras i enlighet därmed.

Mot bakgrund av tillgängliga data från spontana rapporter om risken för pulmonell mikroemboli av olja (POME), anser PRAC att ett orsakssamband mellan testosteron (alla beredningar utom för topikal användning) och POME åtminstone är en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för läkemedel som innehåller testosteron (alla beredningar utom för topikal användning) ska ändras i enlighet därmed.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMD(h) i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för testosteron (alla beredningar utom för topikal användning) anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller testosteron (alla beredningar utom för topikal användning) är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Produktresumé

Liknande eller striktare ordalydelser som redan har införts kan behållas.

- Avsnitt 4.4

En varning ska läggas till enligt följande:

I likhet med alla oljelösningar måste (läkemedlets namn) injiceras strikt intramuskulärt och mycket långsamt. Pulmonell mikroemboli av oljelösningar kan i sällsynta fall leda till tecken och symtom som hosta, dyspné, allmän sjukdomskänsla, hyperhidros, bröstsmärta, yrsel, parestesi eller synkope. Dessa reaktioner kan uppkomma under eller omedelbart efter injektionen och är reversibla. Patienten ska därför observeras under och omedelbart efter varje injektion för att möjliggöra tidig upptäckt av eventuella tecken och symtom på pulmonell mikroemboli av olja. Behandlingen är vanligen stödjande, t.ex. genom administrering av syrgastillförsel.

- Avsnitt 4.5

En interaktion ska läggas till enligt följande:

Insulin och andra diabetesläkemedel:

Androgener kan förbättra glukostoleransen och minska behovet av insulin eller andra diabetesläkemedel hos patienter med diabetes (se avsnitt 4.4). Patienter med diabetes mellitus ska därför övervakas särskilt i början eller slutet av behandlingen och med regelbundna intervall under behandling med (läkemedlets namn).

Samtidig användning av testosteronersättning och natrium-glukos-kotransportör 2 (SGLT2)-hämmare har associerats med en ökad risk för erytrocytos. Eftersom båda substanserna var för sig kan öka hematokritnivån är en kumulativ effekt möjlig (se även avsnitt 4.4). Övervakning av nivåerna av hematokrit och hemoglobin rekommenderas hos patienter som får båda behandlingarna.

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under organsystemet ”Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum” med frekvensen ”sällsynta”:

Pulmonell mikroemboli av olja

Följande text ska läggas till i underavsnittet ”Beskrivning av utvalda biverkningar”:

Pulmonell mikroemboli av oljelösningar kan i sällsynta fall leda till tecken och symtom som hosta, dyspné, allmän sjukdomskänsla, hyperhidros, bröstsmärta, yrsel, parestesi eller synkope. Dessa reaktioner kan uppkomma under eller omedelbart efter injektionerna och är reversibla.

Bipacksedel

- Avsnitt 2: Vad du behöver veta innan du använder {(läkemedlets) namn}

Andra läkemedel och {(läkemedlets) namn}

Tala om för läkaren ...

• läkemedel som används för att behandla diabetes. Det kan vara nödvändigt att ändra dosen av ditt blodsockersänkande läkemedel. Liksom andra androgener kan testosteron förstärka effekten av insulin. Behandling med SGLT2-hämmare (som empagliflozin, dapagliflozin eller kanagliflozin) tillsammans med testosteron kan öka antalet röda blodkroppar i blodet. Läkaren kan behöva kontrollera ditt blod mer regelbundet.

- Avsnitt 4: Eventuella biverkningar

Liknande eller striktare ordalydelser som redan har införts kan behållas.

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

Oljelösningen (läkemedlets namn) kan nå lungorna (pulmonell mikroemboli av olja) vilket i sällsynta fall kan leda till tecken och symtom som hosta, andfåddhet, allmän sjukdomskänsla, kraftig svettning, bröstsmärta, yrsel, domningar och stickningar eller svimning. Dessa reaktioner kan uppkomma under eller omedelbart efter injektionen och är reversibla. Patienten ska därför observeras under och omedelbart efter varje injektion för att möjliggöra tidig upptäckt av möjliga tecken och symtom på pulmonell mikroemboli av olja.

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	18 september 2025
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	2 november 2025
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	1 januari 2026