

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande 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 testosteronundekanoat (injektion) dras följande vetenskapliga slutsatser:

Publikationer baserade på små, hypotesgenererande studier och publicerade fallserier har rapporterat fall av venös tromboembolism hos testosteronbehandlade patienter med underliggande, tidigare odiagnostiserad, ärftlig eller förvärvad trombofili eller hypofibrinolys. Trombos inträffade och recidiverade under testosteronbehandling hos män med trombofili trots adekvat behandling med antikoagulation. Ytterligare bevis kan behövas för att bekräfta dessa fynd men den hypotetiska trombosmekanismen hos patienter med underliggande ärftlig trombofili som kan vara medierad via högre östradiolnivåer, ifrågasätts inte.

Baserat på ovan bedöms att en varning om försiktighet vid behandling med testosteron till patienter med trombofili behöver introduceras i produktinformationen.

Utifrån de data som presenterats i de granskade PSURarna, ansåg PRAC att ändringar i produktinformationen för läkemedel som innehåller testosteronundekanoat (injektion) var berättigade.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för testosteronundekanoat (injektion) anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller testosteronundekanoat (injektion) är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller testosteronundekanoat (injektion) för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att dessa godkännanden för försäljning ändras i enlighet med detta.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till de nationellt godkända läkemedlen

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

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

En varning gällande trombotiska sjukdomar hos patienter med trombofili ska läggas till enligt nedan. Dessutom ska alla varningar om koagulationsstörningar presenteras under samma avsnitt, "Koagulationsstörningar".

Hjärtsvikt

[...]

~~Generellt skall man alltid vara uppmärksam på de begränsningar som finns med hänsyn till att använda intramuskulära injektioner hos patienter med förvärvade eller ärftliga störningar i blodkoagulationen.~~

Koagulationsstörningar

Generellt ska man alltid vara uppmärksam på de begränsningar som finns vid användning av intramuskulära injektioner hos patienter med förvärvade eller ärftliga störningar i blodkoagulationen **blödningsrubbningar**.

Testosteron och dess derivat har rapporterats öka aktiviteten av kumarinbaserade orala antikoagulantia (se även avsnitt 4.5).

Testosteron ska användas med försiktighet hos patienter med trombofili, då studier och rapporter efter lansering har visat på trombotiska händelser hos dessa patienter.

Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du ges [produktnamn]

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder [produktnamn] om du har eller någon gång haft:

[...]

- högt blodtryck eller om du behandlas för högt blodtryck, eftersom testosteron kan orsaka en höjning av blodtrycket
- problem med blodkoagulationen
 - o [...]
 - o **trombofili (en störning i blodkoagulationen som ökar risken för trombos – blodproppar i blodkärl)**

~~högt blodtryck eller om du behandlas för högt blodtryck, eftersom testosteron kan orsaka en höjning av blodtrycket~~

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	September 2016 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	2016-10-29
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	2016-12-28