

Datum: 18.12.2014
Kontakt: Mag. pharm. Dr. Ulrike Rehberger
Abteilung: REGA
Tel. / Fax: +43 (0) 505 55 – 36258
E-Mail: pv-implementation@ages.at
Unser Zeichen: 16c-141217-00064-A-PHV
Ihr Zeichen:

PHV-issue: Testosteron-hältige Arzneimittel –Änderungen der Fach- und Gebrauchsinformationen

Sehr geehrte Damen und Herren,

basierend auf einer Routinesignaldetektion kam das Pharmacovigilance Risk Assessment Committee in der Sitzung vom Oktober 2014 zu der Empfehlung, europaweit Ergänzungen mit folgendem Wortlaut in die **Fach- und Gebrauchsinformation** aller **Testosteron-** hältigen Arzneispezialitäten aufzunehmen und folgende **Bedingungen für das Inverkehrbringen** wurden ausgesprochen. Die Empfehlung wurde durch das CMDh bestätigt.

[Der nachstehende Wortlaut ist in die relevanten Abschnitte einzufügen]

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Abschnitt 4.1 „Anwendungsgebiete“

Testosteronersatztherapie bei männlichem Hypogonadismus, wenn der Testosteronmangel klinisch und labormedizinisch bestätigt wurde.

[...]

Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“

[...]

Bei Patienten, die an einer schweren Herz-, Leber- oder Niereninsuffizienz oder einer ischämischen Herzerkrankung leiden, kann die Therapie mit Testosteron ernsthafte Komplikationen verursachen, charakterisiert durch Ödeme, die mit oder ohne kongestive/r Herzinsuffizienz einhergehen können. In diesem Fall muss die Therapie sofort abgebrochen werden.

Testosteron kann einen Anstieg des Blutdrucks bewirken, <Produktname> sollte daher bei Männern mit arterieller Hypertonie mit Vorsicht angewandt werden.

Die Testosteron-Serumspiegel sind vor Beginn und während der Therapie regelmäßig zu bestimmen. Der Arzt sollte die Dosis auf den einzelnen Patienten individuell anpassen, um die Aufrechterhaltung eugonadaler Testosteron-Serumspiegel sicherzustellen.

Bei Patienten unter Androgen-Langzeittherapie sollen auch die folgenden Laborparameter regelmäßig überprüft werden: Hämoglobin, Hämatokrit, Leberfunktionstests und Lipidprofil.

Es liegen nur wenige Erfahrungen zur Sicherheit und Wirksamkeit mit der Anwendung von <Produktname> bei Patienten über 65 Jahren vor. Gegenwärtig gibt es keinen Konsens über altersspezifische Testosteron-Referenzwerte. Es sollte jedoch berücksichtigt werden, dass die Testosteron-Serumspiegel physiologisch mit zunehmendem Alter absinken.

[...]

Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen

[...]

Anstieg des Hämatokrit, Anstieg der Erythrozyten, Anstieg des Hämoglobins
Häufigkeit „häufig“.

[...]

Packungsbeilage

[...]

1. Was ist <Produktname> und wofür wird es angewendet?

<Produktname> wird bei erwachsenen Männern zur Testosteronersatztherapie angewendet, um verschiedene gesundheitliche Beschwerden zu behandeln, die durch einen Mangel an Testosteron (männlicher Hypogonadismus) verursacht werden. Dieser Mangel an Testosteron muss durch zwei voneinander unabhängige Bestimmungen der Testosteronkonzentrationen im Blut bestätigt werden. Außerdem sollten bestimmte klinische Anzeichen vorhanden sein, u.a.:

Störungen der Sexualfunktion (Impotenz)

Sterilität (Infertilität)

Abnahme des Geschlechtstriebes

Müdigkeit

depressive Verstimmungen

Verlust von Knochensubstanz aufgrund der niedrigen Hormonkonzentration

[...]

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von <Produktname> beachten?

[...]

Wenn Sie an einer schweren Herz-, Leber- oder Nierenerkrankung leiden, kann die Behandlung mit <Produktname> ernsthafte Komplikationen durch das Auftreten von Wassereinlagerung in Ihrem Körper verursachen, die manchmal mit einem Rückstau des Blutes, (kongestive) Herzinsuffizienz, einhergehen kann.

Folgende Blutuntersuchungen sollte Ihr Arzt vor und während der Behandlung durchführen:
Testosteronkonzentration im Blut, vollständiges Blutbild.
Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie hohen Blutdruck (Bluthochdruck) haben oder wenn Sie wegen Bluthochdruck behandelt werden, da Testosteron zu einem Anstieg des Blutdrucks führen kann.

[...]

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Häufigkeit „häufig“: Vermehrung der roten Blutkörperchen, Anstieg des Hämatokrit (prozentualer Anteil der roten Blutkörperchen im Blut) und Anstieg des Hämoglobinwertes im Blut (der Bestandteil der roten Blutkörperchen, der den Sauerstoff transportiert), die bei regelmäßigen Blutuntersuchungen festgestellt werden.

[...]

Auflagen für die Genehmigung für das Inverkehrbringen

Die zuständigen nationalen Behörden des/der Mitgliedsstaats/Mitgliedstaaten oder ggf. des/der Referenzmitgliedsstaats/Referenzmitgliedstaaten stellen sicher, dass die folgenden Auflagen vom/von den Inhaber(n) der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen erfüllt werden:

Auflagen	Datum
<p>Die Inhaber der Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Testosteron enthaltenden Arzneimitteln müssen, zusammen mit dem nächsten PSUR:</p> <ul style="list-style-type: none"> • im nächsten PSUR die kardiovaskulären Risiken (einschließlich einer Prüfung der Fachliteratur, Daten klinischer Prüfungen und anderer relevanter Daten) überwachen und die Ergebnisse erörtern. • im nächsten PSUR in einem separaten Abschnitt über venöse thromboembolische Ereignisse (VTE) berichten, einschließlich tiefer Venenthrombose und Lungenembolie (PE). Dieser Abschnitt sollte außerdem Fallberichte und Prüfungen aus/von Fachliteratur beinhalten. Die Spontanberichte sollten nicht als Auflistung der Einzelfälle, sondern als allgemeine Erörterung der gesammelten Berichte präsentiert werden und müssen alle relevanten Informationen enthalten, wie z. B. Zeit bis zum Einsetzen (falls verfügbar), Hämatokrit-/Hämoglobinspiegel (falls verfügbar), Indikation, Alter, Störfaktoren und weitere. • einen möglichen VTE-Mechanismus und einen möglichen Zusammenhang zwischen kardiovaskulären Ereignissen/VTE-Ereignissen und dem Testosteronspiegel erörtern (die Frage, ob ein im Vergleich zum eugonadalen Spiegel niedriger bzw. hoher Testosteronspiegel zum Risiko beitragen könnte) und diskutieren, ob die Informationen in die Produktinformation aufgenommen 	<p>31. März 2016</p>



werden sollten.

- die Anwendung bei älteren Patienten erörtern, wobei die natürlicherweise niedrigeren Testosteronspiegel bei dieser Patientengruppe berücksichtigt werden müssen. Außerdem sollte die Diskussion zu den unerwünschten Ereignissen in dieser Gruppe mit dem Muster von unerwünschten Ereignissen in anderen Altersgruppen verglichen werden.
- den PSUR innerhalb von 90 Tagen nach dem Stichtag 31. Dezember 2015 einreichen.