

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Intrinsa 300 mikrogramů/24 hodin transdermální náplast

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna náplast o ploše 28 cm² obsahuje 8,4 mg testosteronum a uvolní 300 mikrogramů testosteronu za 24 hodin.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Transdermální náplast.

Tenká, průhledná, oválná, matricová transdermální náplast, skládající se ze tří vrstev: průhledné krycí fólie, lepicí matricové vrstvy obsahující léčivo a ochranné fólie, která se před aplikací odstraní. Povrch každé náplasti je potištěn nápisem T001.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Intrinsa je indikována k léčbě sníženého libida (*hypoactive sexual desire disorder, HSDD*) u žen po bilaterální ovariectomii a hysterectomii (chirurgicky vyvolané menopauze), které podstupují souběžnou estrogenovou terapii.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená denní dávka testosteronu je 300 mikrogramů. Té se dosáhne pravidelnou aplikací náplasti dvakrát týdně. Náplast je třeba měnit za novou náplast každé 3 až 4 dny.

Souběžná estrogenová léčba

Před zahájením terapie Intrinsou a během pravidelného přehodnocování léčby je třeba zvážit přiměřená použití estrogenové terapie a s ní spojená omezení. Pokračovat v používání Intrinsy se doporučuje pouze tehdy, když se souběžné používání estrogenu považuje za vhodné (tj. nejnižší účinná dávka po nejkratší možnou dobu).

Pacientkám lčeným konjugovaným ekvinním estrogenem (*conjugated equine estrogen, CEE*) se nedoporučuje používat Intrinsu, protože nebyla prokázána její účinnost (viz body 4.4 a 5.1).

Trvání léčby

Odezva na léčbu Intrinsou by se měla vyhodnotit během 3 až 6 měsíců od jejího zahájení, aby se určilo, zda-li je vhodné v terapii pokračovat. U pacientek, u kterých se nedostaví významný přínos léčby, by se měla terapie přehodnotit a mělo by se zvážit její přerušování.

Protože účinnost a bezpečnost Intrinsy nebyla hodnocena ve studiích trvajících déle než 1 rok, doporučuje se každých 6 měsíců přehodnotit léčbu.

Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin

Dosud nebyly provedeny žádné studie s pacienty s poruchou ledvin.

Porucha funkce jater

Dosud nebyly provedeny žádné studie s pacienty s poruchou jater.

Populace starších pacientů

Použití Intrinsy se doporučuje u žen po chirurgické menopauze do věku 60 let. V souladu s prevalencí HSDD jsou údaje pro věk nad 60 let omezené.

Pediatrická populace

U pediatrické populace neexistuje relevantní použití přípravku Intrinsa.

Způsob podání

Lepicí strana náplasti se má aplikovat na čistou, suchou kůži podbřišku pod pasem. Místo aplikace by se mělo měnit v intervalu nejméně 7 dnů mezi jednotlivými aplikacemi. V danou dobu by se měla nosit pouze jedna náplast. Náplasti by se neměly aplikovat na prsa nebo jiné části těla. Doporučuje se místo na kůži s minimálním výskytem vrásek, které není zakryto těsným oblečením. Místo aplikace by nemělo být mastné, poškozené ani podrážděné. Aby se zabránilo narušení lepicích vlastností Intrinsy, neměly by se na kůži, kam se aplikuje náplast, nanášet krémy, pleťové vody nebo pudr.

Náplast by se měla aplikovat okamžitě po otevření sáčku a odstranění obou částí ochranné folie. Náplast se má na místo aplikace pevně přitisknout asi na 10 sekund a je třeba zajistit dobrý kontakt s kůží, zejména okolo okrajů. Jestliže se část náplasti odlepí, je ji třeba přitisknout. Jestliže se náplast odlepí předčasně, lze ji znovu nalepit. Jestliže stejnou náplast nelze nalepit znovu, má se nalepit na jiné místo náplast nová. V každém případě se má zachovat původní léčebný režim. Náplast je navržena tak, aby během sprchování, koupání, plavání nebo cvičení zůstala na svém místě.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku.

Známá rakovina prsu, podezření na ni, případně její výskyt v minulosti nebo známá estrogen-dependentní neoplasie či podezření na ni nebo jakýkoliv jiný stav odpovídající kontraindikacím pro použití estrogenu.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zvláštní upozornění

Androgenní reakce

V pravidelných intervalech během léčby by lékaři měli sledovat pacientky v souvislosti s výskytem případných nežádoucích účinků androgenů (např. akné, změna růstu vlasů nebo ztráta vlasů).

Pacientky je třeba poučit, aby samy pozorovaly případný výskyt těchto nežádoucích účinků. Známky virilizace, například prohloubení hlasu, hirsutismus nebo hypertrofie klitorisu, mohou být ireverzibilní a při jejich výskytu je nutné zvážit přerušení léčby. V klinických studiích byly tyto reakce reverzibilní u většiny pacientek (viz bod 4.8).

Hypersenzitivita

Při přecitlivělosti na náplast může dojít v místě aplikace ke vzniku závažného kožního erytému, lokálního edému a puchýřů. V tom případě by se mělo používání náplasti ukončit.

Dlouhodobá bezpečnost, včetně rakoviny prsu

Bezpečnost Intrinsy nebyla hodnocena ve dvojité zaslepených, placebem kontrolovaných studiích trvajících déle než 1 rok. O dlouhodobé bezpečnosti, včetně účinků na prsní tkáň a kardiovaskulární

system a na zvýšení inzulínové rezistence, je k dispozici málo informací. Údaje v literatuře týkající se vlivu testosteronu na riziko vzniku rakoviny prsu u žen jsou omezené, neprůkazné a navzájem si odporují. Dlouhodobý účinek léčby testosteronem na prsní tkáň není v současnosti znám, proto je zapotřebí pacientky pečlivě sledovat ohledně vzniku rakoviny prsu, v souladu s aktuálně schválenými screeningovými postupy a individuálními potřebami patientek.

Kardiovaskulární onemocnění

Pacientky se známým kardiovaskulárním onemocněním nebyly zahrnuty do studií. Pacientky s kardiovaskulárními rizikovými faktory, zejména hypertenzí, a pacientky se známým kardiovaskulárním onemocněním, by měly být pečlivě sledovány, zejména ohledně změn krevního tlaku a tělesné hmotnosti.

Diabetičtí pacienti

U diabetických patientek mohou metabolické účinky testosteronu snížit koncentraci glukózy v krvi a tím i potřebné množství inzulínu. Pacientky trpící diabetem mellitu nebyly do studií zahrnuty.

Endometriální účinky

O účincích testosteronu na endometrium je k dispozici málo informací. Omezené údaje o účinku testosteronu na endometrium neumožňují vyvodit závěry o jeho vlivu na vznik rakoviny endometria, ani jej nepotvrzují.

Edém

Edém (s kongestivním srdečním selháním nebo bez něj) může být závažnou komplikací vyvolanou vysokými dávkami testosteronu nebo jiných anabolických steroidů u pacientů s již dříve existujícím onemocněním srdce, ledvin nebo jater. Neočekává se to však u nízké dávky testosteronu dodávané náplastí Intrinsa.

Zvláštní upozornění pro použití

Přípravek Intrinsy se nesmí používat u žen po přirozené menopauze.

Účinnost a bezpečnost Intrinsy nebyla hodnocena u žen po přirozené menopauze s HSDD souběžně používajících estrogen s progesteronem nebo bez něho. Používání Intrinsy se u těchto žen nedoporučuje.

Intrinsa se nesmí používat u žen současně užívajících CEE

I když je Intrinsa indikována se souběžnou estrogenovou terapií, u podskupiny patientek perorálně užívajících konjugované ekvinní estrogény (*conjugated equine estrogen, CEE*) se neprokázalo významné zlepšení sexuálních funkcí. Intrinsu by proto neměly používat ženy, které souběžně používají CEE (viz body 4.2 a 5.1).

Hladiny tyreoidálních hormonů

Androgeny mohou snižovat koncentrace globulinu vázícího tyroxin, což vede ke snížení celkových sérových hladin T4 a zvýšené absorpci T3 a T4 v koloně. Hladiny volných tyreoidálních hormonů však zůstávají nezměněny a neexistují žádné klinické známky dysfunkce štítné žlázy.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Žádné studie interakcí nebyly provedeny. Při souběžném podávání testosteronu s antikoagulancii se jejich antikoagulační účinek může zvýšit. Pacientky perorálně užívající antikoagulancia je třeba pečlivě sledovat, zvláště při zahájení či ukončení terapie testosteronem.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Intrinsu nesmí používat těhotné ženy, ženy které mohou otěhotnět.

Testosteron může mít při podání těhotné ženě virilizační účinky na ženský plod. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

V případě mimovolné expozice během těhotenství se musí používání Intrinsy přerušit.

Kojení

Intrinsu nesmí používat kojící ženy.

Fertilita

Údaje o účincích Intrinsy na fertilitu nejsou k dispozici.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Intrinsa nemá žádný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Je třeba však pacienty informovat, že během léčby přípravkem Intrinsa byly hlášeny případy migrény, insomnie, poruch pozornosti a diplopie.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí profilu bezpečnosti

Nejčastěji hlášenými reakcemi (30,4 %) byly reakce v místě aplikace. Většina těchto nežádoucích reakcí zahrnovala mírný erytém a svědění a nevedla ke stažení pacientů ze studie.

Velmi často byl také hlášen hirsutismus. Většina hlášení se týkala brady a horního rtu a šlo o mírnou formu (≥ 90 %), přičemž méně než 1 % všech pacientů kvůli hirsutismu ze studií vystoupilo. Hirsutismus byl reverzibilní u většiny pacientů.

Dalšími často hlášenými androgenními účinky bylo akné, prohloubení hlasu a alopecie. Více než 90 % těchto hlášení bylo považováno za mírná. Tyto reakce byly reverzibilní u většiny pacientů. Méně než 1 % pacientů vystoupilo ze studií kvůli kterékoliv z těchto reakcí. Všechny ostatní časté nežádoucí účinky se u většiny pacientů vyřešily.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Během 6 měsíční, dvojité zaslepené studie došlo k výskytu následujících nežádoucích účinků častěji v léčené skupině (n=549) než ve skupině užívající placebo (n=545). Tyto nežádoucí účinky byly vyhodnoceny lékaři, provádějícími klinické studie jako případně či pravděpodobně související s léčbou Intrinsou. Jestliže se nežádoucí reakce vyskytla ve vyšší frekvenci v integrovaných studiích III. Fáze (Pacienti s Intrinsou n=1 498, pacienti s placebem n=1 297), pak je tato frekvence uvedena v tabulce. Četnost nežádoucích účinků je definována následujícím způsobem: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$) nebo velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída systémových orgánů dle MedDRA	Velmi časté	Časté	Méně časté
Infekční a infestace			Sinusitis
Poruchy krve a lymfatického systému			Abnormální hodnoty srážlivých faktorů
Poruchy imunitního systému			Hypersenzitivita
Poruchy metabolismu a výživy			Zvýšená chuť k jídlu
Psychiatrické poruchy		Nespavost	Agitovanost, úzkost
Poruchy nervového systému		Migréna	Porucha pozornosti, dysgeusie, porucha rovnováhy, hyperestésie orální parestesie, přechodný ischemický záchvat
Poruchy oka			Diplopie, zarudnutí očí
Srdeční poruchy			Palpitace

Třída systémových orgánů dle MedDRA	Velmi časté	Časté	Méně časté
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Prohloubení hlasu	Nasální kongesce, stažení hrdla
Gastrointestinální poruchy		Bolest břicha	Průjem, sucho v ústech, nevolnost
Poruchy kůže a podkoží tkáně	Hirsutismus	Akné, alopecie	Ekzém, zvýšené pocení, rosacea,
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně			Artritis
Poruchy reprodukčního systému a prsu		Bolest prsou	Prsní cysta, otok klitorisu, hypertrofie klitorisu, genitální pruritus, pocit pálení ve vagíně
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Reakce v místě aplikace (erytém, svědění)		Anasarka, astenie, svírání na hrudníku, hrudní diskomfort
Vyšetření		Zvýšení tělesné hmotnosti	Abnormální hodnoty krevního fibrinogenu, zvýšení srdeční frekvence, zvýšení hladiny alaninaminotransferázy, zvýšení hladiny aspartátaminotransferázy, zvýšení hladiny bilirubinu v krvi, abnormální výsledky testu jaterních funkcí, zvýšení hladiny triglyceridů v krvi

4.9 Předávkování

Způsob podávání Intrinsy činí předávkování nepravděpodobným. Odstranění náplasti vede k prudkému snížení hladin sérového testosteronu (viz bod 5.2).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Pohlavní hormony a modulatory genitálního systému, androgeny, ATC kód: G03BA03

Mechanismus účinku

Testosteron, hlavní cirkulující androgen u žen, je přirozeně se vyskytující steroid vylučovaný vaječníky a nadledvinami. U premenopauzálních žen je míra produkce testosteronu 100 až 400 mikrogramů/24 hodin, z čehož polovina je produkována vaječníky, buď jako testosteron nebo jako jeho prekursor. Sérové hladiny androgenů klesají s rostoucím věkem ženy. U žen, které podstoupily bilaterální ovariectomii, klesají sérové hladiny testosteronu přibližně o 50 % během prvních dnů po chirurgickém zákroku.

Intrinsa je transdermální terapie pro HSDD která zvyšuje libido tím, že dosahuje koncentrací testosteronu srovnatelných s premenopauzálními hladinami.

Klinická účinnost a bezpečnost

K hodnocení účinnosti a bezpečnosti Intrinsy byly použity dvě multicentrické, dvojité zaslepené, placebem kontrolované 6 měsíční studie se 562 (INTIMATE SM1) a 533 (INTIMATE SM2) ženami

po ovarektomii a hysterektomii (chirurgicky vyvolané menopauze) ve věku od 20 do 70 let s HSDD, jimž byl souběžně podáván estrogen. Celkový výskyt uspokojujících sexuálních aktivit (primární cíl léčby), libido a úzkost spojená se sníženým libidem (sekundární cíle léčby) byly vyhodnoceny pomocí ověřených metod.

V analýze kombinované studie byl po 24 týdnech rozdíl průměrných frekvencí celkového výskytu uspokojujících činností mezi Intrinsou a placebem 1,07 za každé 4 týdny.

Významně vyšší procentuální podíl žen, které používaly Intrinsu, uvádělo přínos v třech cílech léčby, který považovaly za klinicky významný, ve srovnání s ženami, které používaly placebo.

V kombinovaných údajích fáze III, po vyloučení pacientek užívajících perorálně CEE, u nichž se nedostavilo významné zlepšení sexuální funkce, bylo 50,7 % žen (n=274) léčených Intrinsou a 29,4 % žen (n=269) používajících placebo respondentkami ohledně celkové uspokojující sexuální aktivity (primární cíl léčby). Jako respondentka byla předem definována osoba mající zvýšení počtu uspokojujících sexuálních aktivit >1 v období 4 týdnů.

Účinky Intrinsy byly pozorovány po 4 týdnech od zahájení léčby (první časový bod měření) a poté v měsíčních časových intervalech.

Účinnost v porovnání s placebem byla významná v rozsahu podskupin, které zahrnovaly pacientky rozdělené podle následujících základních výchozích charakteristik: věk (všechny podskupiny do věku 65 let), tělesná hmotnost (do 80 kg) a ovarektomie (zárok vykonán do 15 let před začátkem studie).

Analýzy podskupin naznačily, že odezvu pacientky může ovlivnit cesta a typ souběžně podávaného estrogenu (transdermálně podávaný estradiol, perorálně podávaný konjugovaný ekvinní estrogen (CEE), perorálně podávaný estrogen jiný než CEE). Analýza respondentek v pivotních studiích fáze II a III, kterým byly souběžně podávány transdermální či perorální estrogény jiné než CEE, ukázala významná zlepšení ve všech třech hlavních klinických koncových cílech léčby v porovnání s placebem. Avšak podskupina pacientek perorálně užívajících CEE neprokázala v porovnání s placebem významné zlepšení sexuální aktivity (viz body 4.2. a 4.4).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Testosteron z Intrinsy se vstřebává neporušenou kůží procesem pasivní difuze, který je řízen hlavně propustností *stratum corneum*. Intrinsa je vyrobena k dodávání 300 mikrogramů/den systémově. Po aplikaci náplasti na kůži v abdominální oblasti je dosaženo maximálních sérových koncentrací testosteronu během 24 až 36 hodin se širokou interindividuální variabilitou. Sérové koncentrace testosteronu dosahují ustáleného stavu aplikací druhé náplasti, když se náplast používá v režimu dvakrát týdně. Intrinsa neovlivnila sérové koncentrace globulinu vážícího pohlavní hormon (*sex hormone binding globulin, SHBG*), estrogenů nebo hormonů nadledvin.

Sérové koncentrace testosteronu a SHBG u pacientek používajících Intrinsu ve studiích klinické bezpečnosti a účinnosti						
Hormon	Výchozí hodnoty		Týden 24		Týden 52	
	N	Průměr (SEM)	N	Průměr (SEM)	N	Průměr (SEM)
Volný testosteron (pg/ml)	544	0,92 (0,03)	412	4,36 (0,16)	287	4,44 (0,31)
Celkový testosteron (ng/dl)	547	17,6 (0,4)	413	79,7 (2,7)	288	74,8 (3,6)
DHT (ng/dl)	271	7,65 (0,34)	143	20,98 (0,98)	169	21,04 (0,97)
SHBG (nmol/l)	547	91,7 (2,5)	415	93,9 (2,8)	290	90,0 (3,6)
DHT = dihydrotestosteron, SHBG = globulin vážící pohlavní hormon SEM = standardní odchylka průměru (<i>Standard Error of the Mean</i>)						

Distribuce

U žen se testosteron v séru váže hlavně na SHBG (65 až 80 %) a na albumin (20 až 30 %), přičemž jako volná frakce zůstává 0,5 až 2 %. Afinita testosteronu k sérovému SHBG je relativně vysoká a frakce navázaná na SHBG se nepovažuje za frakci přispívající k biologické aktivitě. Vazba na albumin má poměrně nízkou afinitu a je reverzibilní. Frakce navázaná na albumin a volná frakce se společně označují jako „biologicky dostupný“ testosteron. Množství SHBG a albuminu v séru a celková koncentrace testosteronu určují distribuci volného a biologicky dostupného testosteronu. Sérová koncentrace SHBG je ovlivněna cestou podání souběžné estrogenové terapie.

Biotransformace

Testosteron je metabolizován hlavně v játrech. Testosteron se metabolizuje na různé 17-ketosteroidy a dalším metabolismem vznikají inaktivní glukuronidy a další konjugáty. Aktivními metabolity testosteronu jsou estradiol a dihydrotestosteron (DHT). DHT má větší afinitu k SHBG než testosteron. Během léčby Intrinsou se koncentrace DHT zvyšovala úměrně koncentracím testosteronu. Ve srovnání s výchozími hodnotami nedošlo k významným rozdílům v sérových koncentracích estradiolu a estronu u pacientek léčených Intrinsou po dobu do 52 týdnů.

Po odstranění náplasti Intrinsa se sérové koncentrace testosteronu vrátí během 12 hodin k téměř výchozím hodnotám díky jeho krátkému konečnému exponenciálnímu poločas (přibližně 2 hodiny). Během 52 týdnů trvající léčby se neobjevily žádné známky akumulace testosteronu.

Eliminace

Testosteron a jeho metabolity jsou vylučovány hlavně močí jako konjugáty kyseliny glukuronové a sírové.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxikologické studie testosteronu odhalily pouze účinky, které lze vysvětlit na základě profilu hormonu.

Zjistilo se, že testosteron není genotoxický. Předklinické studie zabývající se souvislostí mezi léčbou testosteronem a vznikem rakoviny nasvědčují tomu, že vysoké dávky testosteronu mohou podporovat růst nádorů pohlavních orgánů, prsních žláz a jater u laboratorních zvířat. Význam těchto údajů pro použití Intrinsy u lidí není znám.

Testosteron má maskulinizační účinek na samičí plody potkanů, když je během jejich organogeneze podáván subkutánně v dávkách 0,5 nebo 1 mg/den (jako propionát ester) březím samicím.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Krycí vrstva

Průhledná polyetylenová krycí fólie,

ti kařské barvivo:

oranžová žluť SY (E110),

rubínový pigment (E180),

modrý pigment ftalokyanin měďnatý.

Samolepicí matricová vrstva obsahující léčivo

Sorbitan oleát,

lepidlo ve formě akrylátového kopolymeru obsahující kopolymer 2-ethylhexylakrylát-1-vinyl-2-pyrrolidon.

Ochranná folie

Silikonizovaná polyesterová fólie.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.
Chraňte před chladem nebo mrazem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Každá náplast je zatavena v laminovaném sáčku. Materiál sáčku je složen z potravinářského papíru/LDPE/hliníkové fólie/kopolymeru kyseliny ethylen metakrylátové (od vnější ke vnitřní vrstvě). Kopolymer kyseliny ethylen metakrylátové (Surlyn) je tavnou vrstvou, která umožňuje spojení obou laminovaných částí a vytvoření sáčku.
Krabičky se 2, 8 a 24 náplastmi.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Transdermální náplast se nesmí splachovat do toalety.

Použitá náplast se musí přehnout na polovinu, aby se slepila, a musí se likvidovat bezpečným způsobem mimo dosah a dohled dětí (např. do odpadkového koše).

Všechny nepoužité přípravky nebo odpad musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Warner Chilcott UK Limited
Old Belfast Road
Millbrook, Larne
County Antrim
BT40 2SH
Velká Británie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/06/352/001-003

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 28. července 2006

Datum posledního prodloužení registrace: 28. července 2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Přípavek již není registrován

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY REGISTRACE**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCE ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobce odpovědných za propouštění šarží

Warner Chilcott Deutschland GmbH
Dr.-Otto-Röhm-Strasse 2-4
64331 Weiterstadt
Německo

Warner Chilcott France
Parc d'activité de la Grande Brèche
5 rue Désir Prévost
91070 Bondoufle
Francie

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY REGISTRACE

- **PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDAJE A POUŽITÍ, KLADENÉ NA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

- **PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Neuplatňuje se.

- **DALŠÍ PODMÍNKY**

Systém farmakovigilance

Držitel rozhodnutí o registraci musí zajistit, aby byl zaveden funkční systém farmakovigilance uvedený v modulu 1.8.1. schválené registrace, předtím, než bude přípravek uveden na trh, a dále po celou dobu, kdy bude přípravek na trhu. Držitel rozhodnutí o registraci bude pokračovat v předkládání 6 měsíčních periodicky aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR), nebude-li Výborem pro humánní léčivé přípravky (CHMP) stanoveno jinak.

Plán řízení rizik

Držitel rozhodnutí o registraci se zavazuje, že uskuteční studie a další činnosti v oblasti farmakovigilance podrobně uvedené v plánu farmakovigilance, tak jak byly schváleny v plánu řízení rizik (RMP) z 19. září 2010 uvedeného v modulu 1.8.2. žádosti o registraci, a v příštích aktualizacích plánu řízení rizik schválených Výborem pro humánní léčivé přípravky (CHMP).

V souladu s Pokynem Výboru pro humánní léčivé přípravky k systému řízení rizik pro humánní léčivé přípravky má být aktualizovaný plán řízení rizik předložen současně s příští periodicky aktualizovanou zprávou o bezpečnosti (PSUR).

Dále má být aktualizovaný plán řízení rizik předložen:

- Jestliže byly obdrženy nové informace, které mohou mít dopad na současné specifikace bezpečnosti, farmakovigilanční plán nebo na činnosti k minimalizaci rizik
- Do 60 dní po dosažení důležitého milníku (týkajícího se farmakovigilance nebo minimalizace rizik)

- Na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky

Přípavek již není registrován

PŘÍLOHA III

OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA (Krabíčka se 2, 8 nebo 24 náplastmi)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Intrinsa 300 mikrogramů/24 hodin transdermální náplast
Testosteron

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 náplast o ploše 28 cm² obsahuje 8,4 mg testosteronum a uvolní 300 mikrogramů testosteronu během 24 hodin.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Rovněž obsahuje: Sorbitan oleát, kopolymer 2-ethylhexylakrylát-1-vinyl-2-pyrrolidon, E110, E180, modrý pigment ftalokyanin měďnatý, polyethylen, silikonizovaná polyesterová fólie.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

2 transdermální náplasti
8 transdermálních náplastí
24 transdermálních náplastí

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Použijte bezprostředně po vyjmutí ze sáčku.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Transdermální podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30°C.
Chraňte před chladem nebo mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Warner Chilcott UK Limited
Old Belfast Road
Millbrook, Larne
County Antrim
BT40 2SH
Velká Británie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/06/352/001-003

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Intrinsa

Zahněte na tomto místě.

Informace uvedené na vnitřní straně
--

Kdy použít náplast:

Náplast se musí měnit dvakrát týdně. Vyberte si dva dny a zaškrtněte políčko. Náplast měňte pouze v tyto dva dny.

- ☐ neděle a středa
- ☐ pondělí a čtvrtek
- ☐ úterý a pátek
- ☐ středa a sobota
- ☐ čtvrtek a neděle
- ☐ pátek a pondělí
- ☐ sobota a úterý

Pokračujte v používání po dobu předepsanou Vaším lékařem.

Přípavek již není registrován

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**SÁČEK****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Intrinsa 300 mikrogramů/24 hodin transdermální náplast
Testosteron
Transdermální podání.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 transdermální náplast.

1 náplast o ploše 28 cm² obsahuje 8,4 g testosteronum a uvolní 300 mikrogramů testosteronu během 24 hodin.

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Intrinsa 300 mikrogramů/24 hodin transdermální náplast Testosteron

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Intrinsa a k čemu se používá.
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Intrinsu používat.
3. Jak se Intrinsa používá.
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Intrinsu uchovávat.
6. Další informace

1. CO JE INTRINSA A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Intrinsa je transdermální náplast, která trvale uvolňuje malé množství testosteronu, který se vstřebává kůží do krevního řečiště. Testosteron v Intrinsu je stejný hormon, který se v mužském a ženském těle přirozeně vytváří.

Po odstranění vaječníků poklesne hladina testosteronu na polovinu v porovnání s hodnotou před operací. Pokles testosteronu je spojován s nízkou sexuální touhou, sníženými sexuálními myšlenkami a sníženou sexuální vzrušivostí. Tyto problémy mohou způsobit úzkost nebo obtíže ve vztahu. Lékařským termínem popisujícím tento stav je snížení libida, rovněž známé jako HSDD (*Hypoactive Sexual Desire Disorder*).

Intrinsa se používá k léčbě HSDD.

Intrinsa je určena pro ženy do 60 let, které:

- mají nízkou sexuální touhu, která jim způsobuje úzkost nebo obavy a
- podstoupily chirurgický zákrok odnětí obou vaječníků a
- podstoupily chirurgický zákrok odnětí dělohy (hysterektomii) a
- podstupují léčbu estrogeny.

Může trvat déle než jeden měsíc, než zaznamenáte zlepšení. Pokud nezaznamenáte pozitivní účinek Intrinsy během 3 až 6 měsíců, měla byste to oznámit svému lékaři, který navrhne přerušování léčby.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE INTRINSU POUŽÍVAT

Nepoužívejte Intrinsu

- Jestliže jste alergická (přecitlivělá) na testosteron nebo na kteroukoli další složku Intrinsy (viz část „Další informace“ na konci této příbalové informace).
- Jestliže víte, že jste v minulosti měla, v současnosti máte nebo se domníváte, že byste mít mohla rakovinu prsu nebo jiný druh rakoviny, kterou Váš lékař popsal jako způsobenou nebo podporovanou ženským hormonem estrogenem, rovněž nazývanou „estrogen-dependentní“ rakovina.

- Jestliže máte jiné onemocnění, které by Váš lékař mohl považovat za nevhodné pro používání estrogeneru a/nebo testosteronu.

Zvláštní opatrnosti při použití Intrinsy je zapotřebí

- jestliže jste v minulosti trpěla nebo v současnosti trpíte onemocněním srdce, jater nebo ledvin. Edém může být závažnou komplikací vyvolanou vysokými dávkami testosteronu. Neočekává se to však u nízké dávky testosteronu dodávané náplastí Intrinsa.
- jestliže máte rakovinu děložní sliznice (endometriální rakovina), musíte být upozorněna, že o účincích testosteronu na děložní sliznici (endometrium) je k dispozici málo informací.
- jestliže jste diabetička, protože testosteron může snížit hladiny cukru v krvi,
- jestliže jste v minulosti trpěla nadměrným akné dospělých, nadměrným ochlupením těla či obličejem, ztrátou vlasů, zvětšením klitorisu nebo u Vás došlo k prohloubení hlasu či chrapotu.

Pokud jste trpěla jakýmkoliv z výše uvedených příznaků, oznamte to svému lékaři předtím, než začnete Intrinsu používat. Lékař Vám poradí, jak byste měla dále postupovat.

Účinnost Intrinsy se snižuje, pokud se léčíte určitým typem estrogenů ('konjugovaný'ni ekvinními estrogeny'). Proto se musíte poradit se svým lékařem, který typ estrogenů je vhodný k používání společně s Intrinsou. Pokud ukončíte léčbu estrogeny, musíte rovněž přestat používat Intrinsu. Nezapomeňte, že estrogeny by se měly podávat co nejkratší možnou dobu.

Používejte Intrinsu pouze tak dlouho, dokud budete cítit pozitivní účinek léčby. Neexistují žádné informace o bezpečnosti používání Intrinsy déle než 12 měsíců.

O používání Intrinsy u žen starších 60 let jsou údaje v omezeném rozsahu. Náplast Intrinsa je určena pro používání u žen ve věku do 60 let, kterým byly odstraněny vaječníky a děloha.

Není známo, zda-li Intrinsa zvyšuje riziko rakoviny prsu a rakoviny endometria. Váš lékař Vás bude pečlivě sledovat ohledně výskytu rakoviny prsu a rakoviny endometria.

Děti a dospívající

Intrinsa není určena k použití u dětí a dospívajících.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užívala v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Informujte svého lékaře, , jestliže užíváte přípravky na ředění krve (antikoagulantia).

Těhotenství a kojení

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

Intrinsa je indikována pouze u žen po přechodu po odstranění vaječníků a dělohy.

Intrinsu nepoužívejte, pokud jste těhotná nebo se to domníváte, případně pokud byste otěhotnět mohla, protože by mohlo dojít k poškození nenarozeného dítěte.

Nepoužívejte Intrinsu v případě že kojíte, protože léčba by mohla dítěti uškodit.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

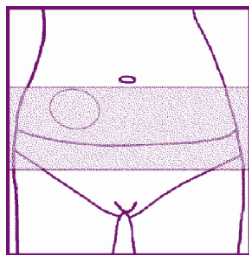
Při používání Intrinsy můžete řídit dopravní prostředky a obsluhovat stroje.

3. JAK SE INTRINSA POUŽÍVÁ

Vždy používejte Intrinsu přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste pokyny jistá nebo potřebujete-li jakékoli další informace, obraťte se na svého lékaře nebo lékárníka. Obvyklá dávka je jedna náplast dvakrát týdně(každé 3 až 4 dny), viz níže „Jak a kdy se náplast vyměňuje“. Léčivá látka se trvale uvolňuje z náplasti po 3 až 4 dny (to odpovídá 300 mikrogramům během 24 hodin) a vstřebává se kůží.

Kam náplast nalepit

- Náplast nalepte na **podbříšek** pod pás. Náplast **nenalepujte** na prsy nebo na hýždě.



Dbejte na to, aby kůže v místě nalepení byla:

- ✓ čistá a suchá (bez použití pleťových vod, zvláčňujících přípravků a pudrů)
 - ✓ co nejhladší (bez velkých vrásek nebo kožních řas)
 - ✓ bez známek pořezání či podráždění (bez vyrážky nebo jiných kožních onemocnění)
 - ✓ aby nebyla nadměrně odírána oblečením
 - ✓ nejlépe bez ochlupení.
- Při výměně náplasti nalepte novou náplast na **jiné místo na břiše**, jinak byste si mohla s větší pravděpodobností způsobit podráždění kůže.
 - V danou dobu se musí nosit pouze **jedna** náplast.
 - Jestliže používáte také estrogenové náplasti, dbejte na to, aby se Intrinsa a estrogenová náplast nepřekrývaly.
 - Alespoň jeden týden po odstranění náplasti nelepte na totéž místo náplast novou.

Jak se náplast nalepí

Krok 1 Otevřete sáček roztrhnutím. Nepoužívejte nůžky, protože byste náhodně mohla náplast poškodit. Náplast vyjměte. Nalepte náplast bezprostředně po vyjmutí ze sáčku.



Krok 2 Držte náplast, odstraňte polovinu ochranné folie, která zakrývá lepicí část náplasti. Nedotýkejte se lepicí strany náplasti prsty.



Krok 3 Přiložte lepicí stranu náplasti na zvolenou plochu kůže a přibližně na 10 sekund ji pevně přitlačte.



Krok 4 Přeložte náplast zpět a opatrně odstraňte druhou polovinu ochranné folie. Pevně přitiskněte celou náplast dlaní asi 10 sekund. Prsty zajistěte, aby byly okraje náplasti dobře nalepeny. Jestliže se část náplasti odlepuje, je třeba na ni zatlačit.



Jak a kdy se náplast vyměňuje

- Náplast musíte měnit jednou za 3 až 4 dny, což znamená, že **každý týden použijete dvě náplasti**. To znamená, že jednu náplast budete nosit 3 dny a druhou 4 dny. Rozhodněte se, které dva dny budete náplast měnit a měňte ji v tyto dny každý týden.

Například: Jestliže se rozhodnete zahájit léčbu v pondělí, musíte náplast měnit vždy ve čtvrtek a v pondělí.

- ☐ neděle a středa
- ☒ pondělí a čtvrtek
- ☐ úterý a pátek
- ☐ středa a sobota
- ☐ čtvrtek a neděle
- ☐ pátek a pondělí
- ☐ sobota a úterý

Jako upomínku si vyznačte na krabičku Vámi zvolené dny pro výměnu náplasti.

- V den výměny náplasti odstraňte použitou náplast a hned poté nalepte náplast novou na **jiné místo na břiše**. Pokračujte v léčbě po dobu určenou Vaším lékařem.
- Použitou náplast přeložte na polovinu lepicími stranami k sobě a odhod'te ji na bezpečné místo mimo dosah dětí (např. do nádoby na odpadky). Léčivé přípravky se nesmí odhazovat do odpadních vod (nesplachujte je na toaletě). Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

Jak je to při sprchování, koupání a cvičení?

Když nosíte náplast, můžete se sprchovat, koupat a cvičit jako obvykle. Náplast je navržena tak, aby během těchto činností zůstala na svém místě. Nesmíte však místo, kde je náplast nalepena, příliš silně drhnout.

Jak je to s opalováním?

Vždy dbejte na to, aby byla náplast zakrytá oblečením.

Jak postupovat, když se náplast uvolní, odlepi se okraje nebo náplast odpadne?

Jestliže se náplast začne odlepovat, může se Vám podařit ji znovu silným přitlačením přilepit. Pokud se Vám to nepodaří, uvolněnou náplast odstraňte a použijte náplast novou. Poté pokračujte ve svém

pravidelném rozvrhu výměny náplasti, i když to bude znamenat, že náplast vyhodíte dříve než za 3 až 4 dny nošení.

Jestliže jste použila více náplastí, než jste měla

Jestliže jste si najednou nalepila více než jednu náplast

Odstraňte **všechny** nalepené **náplasti** a poraďte se se svým lékařem či lékárníkem o tom, jak pokračovat v léčbě Intrinsou. Předávkování Intrinsou je nepravděpodobné, když se používá podle pokynů, protože jakmile se náplast odstraní, testosteron se z těla rychle vyloučí.

Jestliže jste zapomněla použít náplast

Jestliže jste si zapomněla náplast vyměnit

Vyměňte si náplast, jakmile si na to vzpomenete a poté pokračujte ve svém rozvrhu výměny náplasti, i když to bude znamenat, že náplast vyhodíte dříve než za 3 až 4 dny nošení.

Tím, že se vrátíte ke svému pravidelnému rozvrhu, budete si lépe pamatovat, kdy náplasti měnit.

Máte-li jakékoliv další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i Intrinsa nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Okamžitě se spojte se svým lékařem:

- jestliže zaznamenáte ztrátu vlasů (častý nežádoucí účinek, který se může vyskytnout až u 1 osoby z 10), zvětšení klitorisu (méně častý nežádoucí účinek, který se může vyskytnout až u 1 osoby ze 100), zvýšení množství chloupků na bradě či horním rtu (velmi častý nežádoucí účinek, který se může vyskytnout u více než 1 osoby z 10), prohloubení hlasu či chrapot (častý nežádoucí účinek) a to i v případě, že by tyto nežádoucí účinky byly mírné. Tyto nežádoucí účinky jsou obvykle vratné, pokud se léčba Intrinsou přeruší.

Sama na sobě byste měla sledovat příznaky zhoršení akné (častý nežádoucí účinek), zvýšeného růstu chloupků na obličeji, ztráty vlasů, prohloubení hlasu nebo zvětšení klitorisu které mohou být příznaky nežádoucích účinků testosteronu, léčivé látky Intrinsy.

- jestliže zaznamenáte jakékoliv kožní reakce v místě nalepení náplasti (velmi častý nežádoucí účinek), jako jsou zarudnutí, otok nebo puchýře. V případě závažných reakcí v místě nalepení náplasti je nutno léčbu přerušit.

Další časté nežádoucí účinky

Většina z nich je mírné povahy a vratná.

- migréna
- nespavost/neschopnost řádně spát
- bolest prsou
- přírůstek tělesné hmotnosti
- bolest žaludku

Další méně časté nežádoucí účinky

Většina z nich je mírné povahy a vratná.

- sinusitis (zánět nosních dutin)
- abnormální hodnoty srážlivých faktorů
- hypersenzitivita (alergické reakce)
- zvýšená chuť k jídlu
- agitovanost
- úzkost
- porucha pozornosti

- dysgeusie (porušený smysl chuti)
- porucha rovnováhy
- hyperestesie (abnormální zvýšení senzitivity na smyslové podněty)
- orální paresthesie (pocit brnění nebo ztuhnutí v ústech)
- přechodný ischemický záchvat (malá mrtvice)
- diplopie (dvojité vidění)
- zarudnutí očí
- palpitace (rychlý a nepravidelný srdeční tep)
- nasální kongesce
- stažení hrdla
- průjem
- sucho v ústech
- nevolnost
- ekzém
- zvýšené pocení
- rosacea (zčervenání obličeje)
- zánět kloubů
- cysta v prsu
- otok klitorisu
- genitální pruritus (pocit svědění v genitálu)
- pocit pálení ve vagíně
- anasarka (rozsáhlé kožní otoky)
- astenie (nedostatek energie a síly)
- svírání na hrudníku
- hrudní diskomfort
- abnormální hodnoty krevního fibrinogenu (abnormální srážlivost krve)
- zvýšení srdeční frekvence
- zvýšení hladiny alaninaminotransferázy, zvýšení hladiny aspartátaminotransferázy, zvýšení hladiny bilirubinu v krvi, abnormální výsledky testu jaterních funkcí, zvýšení hladiny triglyceridů v krvi (všechno ukazatele funkce jater).

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, nebo nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

5. JAK INTRINSU UCHOVÁVAT

- Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.
- Intrinsu nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a na sáčku za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Uchovávejte při teplotě do 30 °C.
- Chraňte před chladem nebo mrazem.
- Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod (nesplachujte do toalety) nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co Intrinsa obsahuje

Léčivou látkou je testosteron. Jedna náplast obsahuje 8,4 mg testosteronum a uvolní 300 mikrogramů testosteronu za 24 hodin.

Pomocnými látkami jsou: Sorbitan oleát, kopolymer 2-ethylhexylakrylát-1-vinyl-2-pyrrolidonu.

Krycí vrstva

Průhledná polyetylenová krycí fólie potištěná barvivem obsahujícím oranžovou žlut' SY (E110), rubínový pigment (E180) a modrý pigment ftalokyanin měďnatý.

Ochranná folie

Silikonizovaná polyesterová fólie.

Jak Intrinsa vypadá a co obsahuje toto balení

Intrinsa je tenká, průhledná, oválná náplast s nápisem T001 vytištěným na vrchní straně.

Každá náplast je uzavřena v sáčku.

K dispozici jsou následující velikosti balení: 2, 8 a 24 náplastí. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Warner Chilcott UK Limited

Old Belfast Road

Millbrook, Larne

County Antrim

BT40 2SH

Velká Británie

Výrobce

Warner Chilcott Deutschland GmbH

Dr.-Otto-Röhm-Strasse 2-4

64331 Weiterstadt

Německo

Warner Chilcott France

Parc d'activité de la Grande Brèche

5 rue Désir Prévost

91070 Bondoufle

Francie

Tato příbalová informace byla naposledy schválena

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentura pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu/>.

PŘÍLOHA IV
DŮVODY PRO DALŠÍ PRODLOUŽENÍ

Důvody pro další prodloužení

Na základě údajů dostupných od doby udělení první registrace výbor CHMP považuje vzájemný poměr přínosů a rizik přípravku Intrinsa nadále za pozitivní, ale domnívá se, že profil bezpečnosti přípravku by měl být sledován podrobněji, a sice z následujících důvodů:

Použití *off label* představuje bezpečnostní riziko. Výbor CHMP znepokojuje, že údaje ze studie THIN (*The Health Improvement Database*) naznačují, že 70 % uživatelů je mimo dané indikace.

Výbor rozhodl, že držitel rozhodnutí o registraci bude pokračovat v předkládání 6 měsíčních periodicky aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR).

Na základě profilu bezpečnosti přípravku Intrinsa, který vyžaduje předkládání 6 měsíčních periodicky aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) výbor CHMP proto rozhodl, že držitel rozhodnutí o registraci musí předložit další žádost o prodloužení registrace v době 5 let.