

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Intrinsa 300 μικρογραμμάρια/24 ώρες διαδερμικό έμπλαστρο

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε έμπλαστρο 28 cm² περιέχει 8,4 mg τεστοστερόνης και παρέχει 300 μικρογραμμάρια τεστοστερόνης ανά 24 ώρες.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διαδερμικό έμπλαστρο.

Λεπτό, διαφανές, ωοειδές διαδερμικό έμπλαστρο τύπου μήτρας, το οποίο αποτελείται από τρία στρώματα: μια διαφανής ταινία στήριξης, ένα αυτοκόλλητο στρώμα τύπου μήτρας που περιέχει το φάρμακο και μία προστατευτική ταινία, η οποία αφαιρείται πριν από την εφαρμογή. Η επιφάνεια του κάθε έμπλάστρου είναι σφραγισμένη με T001.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Intrinsa ενδείκνυται για τη θεραπεία της διαταραχής μειωμένης σεξουαλικής επιθυμίας (*hypoactive sexual desire disorder, HSDD*) σε γυναίκες που έχουν υποστεί αμφοτερόπλευρη ωοθηκεκτομή και υστερεκτομή (χειρουργικά προκαλούμενη εμμηνόπαυση), που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με οιστρογόνα.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη ημερήσια δόση τεστοστερόνης είναι 300 μικρογραμμάρια. Αυτή επιτυγχάνεται με την εφαρμογή του έμπλάστρου δυο φορές την εβδομάδα σε συνεχή βάση. Το έμπλαστρο πρέπει να αντικαθίσταται με ένα νέο έμπλαστρο κάθε 3 έως 4 ημέρες. Μόνο ένα έμπλαστρο πρέπει να εφαρμόζεται κάθε φορά.

Ταυτόχρονη θεραπεία με οιστρογόνα

Η κατάλληλη χρήση και οι περιορισμοί που συνδέονται με τη θεραπεία με οιστρογόνα πρέπει να εξετάζονται πριν από την έναρξη της θεραπείας με Intrinsa και να επαναξιολογούνται σταθερά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Η συνεχής χρήση του Intrinsa συνιστάται μόνο εάν θεωρείται κατάλληλη η ταυτόχρονη χρήση οιστρογόνων (δηλ. η ελάχιστη αποτελεσματική δόση για τη συντομότερη δυνατή διάρκεια).

Σε ασθενείς που θεραπεύονται με το συζευγμένο οιστρογόνο αλόγου (*conjugated equine estrogen, CEE*) δε συνιστάται να χρησιμοποιούν το Intrinsa, δεδομένου ότι δεν έχει αποδειχθεί η αποτελεσματικότητά (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Διάρκεια της θεραπείας

Η απάντηση στη θεραπεία με Intrinsa πρέπει να αξιολογηθεί μέσα σε 3-6 μήνες από την έναρξη, για να καθοριστεί εάν είναι κατάλληλη η συνεχής θεραπεία. Ασθενείς οι οποίοι δεν αντιλαμβάνονται σημαντικό όφελος πρέπει να επαναξιολογούνται και να εξετάζεται η περίπτωση διακοπής της θεραπείας.

Λόγω του ότι η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του Intrinsa δεν έχουν αξιολογηθεί σε μελέτες μεγαλύτερης διάρκειας από 1 έτος, συνιστάται να διεξάγεται αξιολόγηση της θεραπείας κάθε 6 μήνες.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική ανεπάρκεια

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Ηπατική ανεπάρκεια

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια.

Ηλικιωμένοι

Το Intrinsa συνιστάται για τη χρήση σε χειρουργικά εμμηνοπαυσιακές γυναίκες έως την ηλικία των 60 ετών. Σύμφωνα με την εμφάνιση του HSDD, υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία για ηλικίες άνω των 60 ετών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Intrinsa στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Τρόπος χορήγησης

Η αυτοκόλλητη πλευρά του έμπλαστρου πρέπει να εφαρμόζεται σε μια καθαρή, στεγνή περιοχή του δέρματος στο κάτω μέρος της κοιλίας κάτω από τη μέση. Μια συγκεκριμένη περιοχή εφαρμογής πρέπει να εναλλάσσεται σε διάστημα τουλάχιστον 7 ημερών μεταξύ των εφαρμογών. Τα έμπλαστρα δεν πρέπει να εφαρμόζονται στους μαστούς ή σε άλλες περιοχές του σώματος. Συνιστάται μια περιοχή δέρματος με ελάχιστες πτυχές (ρυτίδες) και μη καλυμμένη από σφιχτό ιματισμό. Η περιοχή δεν πρέπει να είναι λιπαρή, τραυματισμένη ή ερεθισμένη. Για να αποφευχθούν παρεμβολές στις αυτοκόλλητες ιδιότητες του Intrinsa, δεν πρέπει να εφαρμόζεται στο δέρμα όπου πρόκειται να εφαρμοστεί το έμπλαστρο καμία κρέμα, λοσιόν ή πούδρα.

Το έμπλαστρο πρέπει να εφαρμόζεται αμέσως μετά από το άνοιγμα του φακελλίσκου και την αφαίρεση των δύο μερών της προστατευτικής ταινίας. Το έμπλαστρο πρέπει να πιέζεται σταθερά στη θέση του για περίπου 10 δευτερόλεπτα, για να επιβεβαιωθεί ότι υπάρχει καλή επαφή με το δέρμα, ειδικά στις άκρες. Εάν μια περιοχή του έμπλαστρου ανυψωθεί, πρέπει να ασκηθεί πίεση σε εκείνη την περιοχή. Εάν το έμπλαστρο αποσυνδεθεί πρόωρα, μπορεί να επανεφαρμοστεί. Εάν το ίδιο έμπλαστρο δεν μπορεί να επανεφαρμοστεί, πρέπει να εφαρμοστεί ένα νέο έμπλαστρο σε μια άλλη θέση. Σε κάθε περίπτωση, πρέπει να διατηρείται η αρχική θεραπευτική αγωγή. Το έμπλαστρο σχεδιάστηκε έτσι ώστε να παραμένει στη θέση του κατά τη διάρκεια του λουτρού, μπάνιου, της κολύμβησης ή της άσκησης.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Γνωστό, πιθανό ή προηγούμενο ιστορικό καρκίνου του μαστού ή γνωστή ή πιθανή οιστρογόνο-εξαρτώμενη νεοπλασία, ή κάθε άλλη κατάσταση σύμφωνα με τις αντενδείξεις για τη χρήση οιστρογόνων.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ειδικές προειδοποιήσεις

Ανδρογόνες αντιδράσεις

Σε τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας, οι γιατροί πρέπει να παρακολουθούν τους ασθενείς ως προς ενδεχόμενες ανδρογόνες ανεπιθύμητες αντιδράσεις (π.χ. ακμή, μεταβολές της τριχοφυΐας ή τριχόπτωση). Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ώστε να αξιολογούν αυτόνομα τις όποιες ανδρογόνες ανεπιθύμητες ενέργειες. Σημάδια αρρενοποίησης, όπως η βραχνάδα της φωνής, η υπερτρίχωση, η κλειτοριδομεγαλία, μπορεί να είναι μη αντιστρέψιμα και πρέπει να εξετάζεται η

διακοπή της θεραπείας. Σε κλινικές δοκιμές αυτές οι αντιδράσεις ήταν αντιστρέψιμες στην πλειοψηφία των ασθενών (βλ. παράγραφο 4.8).

Υπερευαισθησία

Είναι δυνατό να εμφανιστούν βαριάς μορφής δερματικό ερύθημα, τοπικό οίδημα και φλύκταινες λόγω υπερευαισθησίας στο έμπλαστρο στην περιοχή εφαρμογής του. Πρέπει να διακόπτεται η χρήση του εμπλάστρου σε περίπτωση που αυτά εμφανιστούν.

Μακροχρόνια ασφάλεια, συμπεριλαμβανομένου καρκίνου του μαστού

Η ασφάλεια του Intrinsa δεν έχει αξιολογηθεί σε διπλές τυφλές ελεγχόμενες μελέτες με εικονικό φάρμακο για διάρκεια μεγαλύτερη από 1 έτος. Υπάρχουν λίγες πληροφορίες για τη μακροχρόνια ασφάλεια, συμπεριλαμβανομένων και των δράσεων στον μαστικό ιστό, το καρδιαγγειακό σύστημα και την αύξηση της αντοχής στην ινσουλίνη. Τα στοιχεία στη βιβλιογραφία σχετικά με την επίδραση της τεστοστερόνης στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού στις γυναίκες είναι περιορισμένα, δεν επιτρέπουν ξεκάθαρα συμπεράσματα και είναι συγκρουόμενα. Η μακροχρόνια δράση της θεραπείας με τεστοστερόνη στο μαστό είναι επί του παρόντος άγνωστη, επομένως, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά όσον αφορά τον καρκίνο του μαστού σύμφωνα με τις τωρινές αποδεκτές πρακτικές πληθυσμιακού ελέγχου και τις ιδιαίτερες ανάγκες των ασθενών.

Καρδιαγγειακή πάθηση

Δεν έχουν μελετηθεί ασθενείς με γνωστή καρδιαγγειακή πάθηση. Ασθενείς με καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, ειδικότερα υπέρταση, και ασθενείς με γνωστή καρδιαγγειακή πάθηση πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά, συγκεκριμένα σχετικά με τις μεταβολές της αρτηριακής πίεσης και του βάρους του σώματος.

Διαβητικοί ασθενείς

Σε διαβητικούς ασθενείς οι μεταβολικές δράσεις της τεστοστερόνης μπορούν να μειώσουν τη γλυκόζη αίματος και επομένως τις απαιτήσεις ινσουλίνης. Δεν έχουν μελετηθεί ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη.

Δράσεις στο ενδομήτριο

Λίγες πληροφορίες είναι διαθέσιμες για τις δράσεις της τεστοστερόνης στο ενδομήτριο. Τα περιορισμένα στοιχεία που αξιολογούν την επίδραση της τεστοστερόνης στο ενδομήτριο δεν επιτρέπουν συμπεράσματα ούτε επιβεβαιώνουν την εμφάνιση καρκίνου του ενδομητρίου.

Οίδημα

Το οίδημα (με ή χωρίς συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια) μπορεί να είναι μια σοβαρή επιπλοκή από τις υψηλές δόσεις τεστοστερόνης ή άλλων αναβολικών στεροειδών σε ασθενείς με προϋπάρχουσα καρδιακή, νεφρική, ή ηπατική νόσο. Εντούτοις, αυτό δεν αναμένεται από τις χαμηλές δόσεις τεστοστερόνης που παρέχονται από το έμπλαστρο Intrinsa.

Προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το Intrinsa δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε φυσικά εμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Intrinsa στις φυσικά εμμηνοπαυσιακές γυναίκες με HSDD και ταυτόχρονη λήψη οιστρογόνων με ή χωρίς προγεσταγόνα δεν έχουν αξιολογηθεί. Το Intrinsa δεν συνιστάται στις φυσικά εμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Το Intrinsa δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε γυναίκες που λαμβάνουν ταυτόχρονα CEE

Ενώ το Intrinsa ενδείκνυται για ταυτόχρονη θεραπεία με οιστρογόνα, η υποομάδα ασθενών που λαμβάνουν συζευγμένα οιστρογόνα αλόγου από το στόμα (*conjugated equine estrogen, CEE*) δεν εμφάνισε σημαντική βελτίωση στη σεξουαλική λειτουργία. Επομένως, το Intrinsa δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα από γυναίκες που λαμβάνουν CEE (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.1).

Επίπεδα θυρεοειδικής ορμόνης

Τα ανδρογόνα μπορούν να μειώσουν τα επίπεδα της σφαιρίνης που δεσμεύει τη θυροξίνη, με αποτέλεσμα τα μειωμένα συνολικά επίπεδα ορού T4 και την αυξανόμενη πρόσληψη σε ρητίνη των T3

και T4. Τα ελεύθερα επίπεδα ορμονών του θυρεοειδούς παραμένουν αμετάβλητα, εντούτοις, και δεν υπάρχει κανένα κλινικό στοιχείο δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων. Όταν η τεστοστερόνη χορηγείται ταυτόχρονα με αντιπηκτικά, η δράση των αντιπηκτικών μπορεί να αυξηθεί. Ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτικά από το στόμα απαιτούν συχνή παρακολούθηση, ειδικά όταν αρχίζει ή λήγει η θεραπεία με την τεστοστερόνη.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Το Intrinsa δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε γυναίκες που είναι ή μπορεί να μείνουν έγκυες.

Η τεστοστερόνη μπορεί να προκαλέσει δράσεις αρρενοποίησης στο θηλυκό έμβρυο όταν χορηγείται σε μια έγκυο γυναίκα. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Σε περίπτωση αμελούς έκθεσης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η χρήση του Intrinsa πρέπει να διακόπτεται.

Θηλασμός

Το Intrinsa δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε γυναίκες που θηλάζουν.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την επίδραση του Intrinsa στη γονιμότητα.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το Intrinsa δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Ωστόσο, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι έχουν αναφερθεί ημικρανία, αυπνία, διαταραχές στην προσοχή και διπλωπία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Intrinsa.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Η συχνότερα αναφερόμενη ανεπιθύμητη αντίδραση (30,4%) ήταν οι αντιδράσεις στην θέση εφαρμογής. Η πλειοψηφία αυτών των ανεπιθύμητων αντιδράσεων αποτελούνταν από ήπιο ερύθημα και κνησμό και δεν οδήγησαν στη διακοπή της θεραπείας των ασθενών.

Υπερτρίχωση αναφέρθηκε επίσης πολύ συχνά. Οι περισσότερες αναφορές αφορούσαν το πηγούνι και το άνω χείλος, ήταν ήπιες ($\geq 90\%$) και λιγότερο από 1% όλων των ασθενών αποσύρθηκαν από τις μελέτες λόγω υπερτρίχωσης. Η υπερτρίχωση ήταν αναστρέψιμη στην πλειοψηφία των ασθενών.

Άλλες ανδρογόνες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν συχνά ήταν ακμή, βραχνάδα φωνής και αλωπεκία. Πάνω από 90% αυτών των αναφορών ήταν σχετικά ήπιες. Αυτές οι αντιδράσεις ήταν αναστρέψιμες στην πλειοψηφία των ασθενών. Λιγότερο από 1% των ασθενών αποσύρθηκαν από τις μελέτες λόγω οποιασδήποτε από αυτές τις αντιδράσεις. Όλες οι άλλες συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες επιλύθηκαν στην πλειοψηφία των ασθενών.

Κατάλογος ανεπιθύμητων αντιδράσεων σε μορφή πίνακα

Κατά τη διάρκεια εξάμηνης διπλής τυφλής έκθεσης εμφανίστηκαν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες στην ομάδα θεραπείας (n=549) με μεγαλύτερη συχνότητα από το εικονικό φάρμακο (n=545) και αξιολογήθηκαν από τους εξεταστές ως ενδεχομένως ή πιθανώς σχετιζόμενες με την θεραπεία με το Intrinsa. Εάν μια ανεπιθύμητη ενέργεια εμφανίστηκε σε υψηλότερη συχνότητα στις ενσωματωμένες μελέτες φάσης III (ασθενείς Intrinsa n=1.498, ασθενείς εικονικού φαρμάκου n=1.297), αυτή η συχνότητα αναφέρεται στον πίνακα. Οι συχνότητες καθορίζονται ως πολύ συχνές

($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) ή πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις			Παραρρινοκολπίτιδα
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος			Μη φυσιολογικός παράγοντας πήξης
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Υπερευαισθησία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης			Αυξημένη όρεξη
Ψυχιατρικές διαταραχές		Αϋπνία	Διέγερση, άγχος
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Ημικρανία	Διαταραχές στην προσοχή, δυσγευσία, διαταραχή ισορροπίας, υπεραίσθησία, στοματική παραισθησία, παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο
Οφθαλμικές διαταραχές			Διπλοπία, ερυθρότητα οφθαλμών
Καρδιακές διαταραχές			Αίσθημα παλμών
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Βραχνάδα φωνής	Ρινική συμφόρηση, συσφιγκτικό αίσθημα λαιμού
Διαταραχές του γαστρεντερικού		Κοιλιακός πόνος	Διάρροια, ξηροστομία, ναυτία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Υπερτρίχωση	Ακμή, αλωπεκία	Έκζεμα, αυξημένη εφίδρωση, ροδόχρους ακμή
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού			Αρθρίτιδα
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού		Μαστοδυνία	Κύστη μαστού, διόγκωση κλειτορίδας, μεγέθυνση κλειτορίδας, κνησμός γεννητικών οργάνων, αίσθηση κολλικού καύσου
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Αντιδράσεις στην θέση εφαρμογής (ερύθημα, κνησμός)		Οίδημα ανά σάρκα, εξασθένιση, αίσθημα σύσφιγξης του θώρακα, θωρακική δυσφορία
Παρακλινικές εξετάσεις		Αύξηση σωματικού βάρους	Μη φυσιολογικό ινωδογόνο αίματος, αυξημένη καρδιακή συχνότητα, αύξηση αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης, αύξηση ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης, αυξημένη χολερυθρίνη αίματος, μη φυσιολογική δοκιμασία ηπατικής λειτουργίας, αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος

4.9 Υπερδοσολογία

Ο τρόπος χορήγησης του Intrinsa καθιστά απίθανη την υπερδοσολογία. Η αφαίρεση του εμπλάστρου οδηγεί σε γρήγορη μείωση των επιπέδων τεστοστερόνης ορού (βλ. παράγραφο 5.2).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ορμόνες του φύλου και ρυθμιστές του γεννητικού συστήματος, ανδρογόνα, κωδικός ATC: G03BA03

Μηχανισμός δράσης

Η τεστοστερόνη, το κύριο ανδρογόνο το οποίο βρίσκεται στην κυκλοφορία των γυναικών, είναι ένα φυσιολογικό στεροειδές, που εκκρίνεται από τις ωοθήκες και τα επινεφρίδια. Στις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ο ρυθμός παραγωγής τεστοστερόνης είναι 100 έως 400 μικρογραμμάρια/24 ώρες, εκ των οποίων το μισό παρέχεται από την ωοθήκη είτε ως τεστοστερόνη ή ως πρόδρομη ουσία. Τα επίπεδα ανδρογόνων στον ορό μειώνονται καθώς αυξάνεται η ηλικία των γυναικών. Στις γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε αμφοτερόπλευρη ωοθηκεκτομή τα επίπεδα ορού της τεστοστερόνης μειώνονται κατά περίπου 50% εντός ημερών μετά από τη χειρουργική επέμβαση.

Το Intrinsa είναι μια διαδερμική θεραπεία για το HSDD, που προάγει τη σεξουαλική επιθυμία επιτυγχάνοντας συγκεντρώσεις τεστοστερόνης συμβατές με τα προεμμηνοπαυσιακά επίπεδα.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Για να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Intrinsa χρησιμοποιήθηκαν δύο πολυκεντρικές, διπλές τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες διάρκειας έξι μηνών σε 562 (INTIMATE SM1) και 533 (INTIMATE SM2) γυναίκες ηλικίας 20 έως 70 ετών, με HSDD και ταυτόχρονη λήψη οιστρογόνων, οι οποίες είχαν υποστεί ωοθηκεκτομή και υστερεκτομή (χειρουργικά προκαλούμενη εμμηνόπαυση). Το σύνολο ικανοποιητικών σεξουαλικών δραστηριοτήτων (πρωταρχικό τελικό σημείο), η σεξουαλική επιθυμία, και η δυσφορία που συνδέεται με τη χαμηλή σεξουαλική επιθυμία (δευτερεύοντα τελικά σημεία) αξιολογήθηκαν με επικυρωμένα όργανα.

Στην ανάλυση της συνδυασμένη μελέτης μετά από 24 εβδομάδες, η διαφορά στη μέση συχνότητα του συνόλου ικανοποιητικών σεξουαλικών δραστηριοτήτων μεταξύ Intrinsa και εικονικού φαρμάκου ήταν 1,07 ανά 4 εβδομάδες.

Ένα σημαντικό υψηλότερο ποσοστό των γυναικών που έλαβαν Intrinsa ανέφερε όφελος στα τρία τελικά σημεία, τα οποία θεωρήθηκαν κλινικά σημαντικά έναντι των γυναικών που έλαβαν το εικονικό φάρμακο. Στα συνδυασμένα στοιχεία της φάσης III, αποκλείοντας τους ασθενείς που λαμβάνουν CEE από το στόμα, στις οποίες δεν παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση της σεξουαλικής λειτουργίας, 50,7% των γυναικών (n=274) που θεραπεύθηκαν με το Intrinsa και 29,4% αυτών που έλαβαν το εικονικό φάρμακο (n=269) ανταποκρίθηκαν σχετικά με το σύνολο ικανοποιητικών σεξουαλικών δραστηριοτήτων (πρωταρχικό τελικό σημείο), όταν η ανταπόκριση προκαθορίστηκε ως η εμφάνιση αύξησης της συχνότητας των ικανοποιητικών δραστηριοτήτων > 1, μέσα σε 4 εβδομάδες.

Οι επιδράσεις του Intrinsa παρατηρήθηκαν 4 εβδομάδες μετά από την έναρξη της θεραπείας (το πρώτο μετρημένο χρονικό σημείο) και σε όλα τα μηνιαία χρονικά σημεία αποτελεσματικότητας έκτοτε.

Η αποτελεσματικότητα έναντι του εικονικού φαρμάκου ήταν σημαντική πέρα από μια σειρά υποομάδων που περιελάμβανε ασθενείς που χωρίστηκαν κατά τα ακόλουθα χαρακτηριστικά γραμμής αναφοράς: ηλικία (όλες οι υποομάδες μέχρι ηλικία 65 ετών), σωματικό βάρος (μέχρι 80 κιλά) και ωοθηκεκτομή (εώς και 15 έτη πριν).

Οι αναλύσεις υποομάδων εισηγούνται ότι η οδός και ο τύπος ταυτόχρονου οιστρογόνου (διαδερμική οιστραδιόλη, συζευγμένο οιστρογόνου αλόγου από του στόματος (CEE), μη CEE από του στόματος) είναι δυνατό να επηρεάζουν την απάντηση των ασθενών. Μια ανάλυση της απάντησης των βασικών μελετών φάσης II και III παρουσίασε σημαντικές βελτιώσεις και στα τρία κύρια κλινικά τελικά σημεία έναντι του εικονικού φαρμάκου στις ασθενείς με ταυτόχρονη διαδερμική και από του στόματος λήψη οιστρογόνων μη CEE. Εντούτοις, η υποομάδα ασθενών που έλαβαν από του στόματος CEE, δεν κατέδειξε σημαντική βελτίωση στη σεξουαλική δραστηριότητα έναντι του εικονικού φαρμάκου (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η τεστοστερόνη του Intrinsa μεταφέρεται δια μέσω του άθικτου δέρματος με παθητική διαδικασία διάχυσης που ελέγχεται πρωτίστως από τη διείσδυση μέσω της κερατώδους επιδερμικής στιβάδας. Το Intrinsa έχει σχεδιαστεί ώστε να παρέχει συστηματικά 300 μικρογραμμάρια/ημέρα. Μετά από την εφαρμογή του εμπλάστρου στο κοιλιακό δέρμα, επιτυγχάνονται μέγιστες συγκεντρώσεις ορού τεστοστερόνης εντός 24-36 ωρών, με ευρεία μεταβλητότητα μεταξύ των ατόμων. Οι συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης ορού τεστοστερόνης επιτυγχάνονται με την εφαρμογή του δεύτερου εμπλάστρου όταν εφαρμόζεται πρόγραμμα αγωγής δύο φορές την εβδομάδα. Το Intrinsa δεν επηρέασε τις συγκεντρώσεις ορού της σφαιρίνης που δεσμεύει τις γεννητικές ορμόνες (*sex hormone binding globulin, SHBG*), των οιστρογόνων ή των ορμονών επινεφριδίων.

Συγκεντρώσεις ορού τεστοστερόνης και SHBG σε ασθενείς που λαμβάνουν Intrinsa σε κλινικές μελέτες ασφάλειας και αποτελεσματικότητας						
Ορμόνη	Γραμμή αναφοράς		Εβδομάδα 24		Εβδομάδα 52	
	N	Μέση τιμή (SEM)	N	Μέση τιμή (SEM)	N	Μέση τιμή (SEM)
Ελεύθερη τεστοστερόνη (pg/ml)	544	0,92 (0,03)	412	4,36 (0,16)	287	4,44 (0,31)
Ολική τεστοστερόνη (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 = διϋδροτεστοστερόνη, SHBG = σφαιρίνη που δεσμεύει τις γεννητικές ορμόνες SEM = τυπικό σφάλμα της μέσης τιμής						

Κατανομή

Στις γυναίκες, η τεστοστερόνη που βρίσκεται στην κυκλοφορία είναι στον ορό πρωτίστως συνδεδεμένη στην SHBG (65-80%) και στη λευκωματίνη (20-30%) και παραμένει ως ελεύθερο μέρος μόνο περίπου 0,5-2%. Η συγγένεια δέσμευσης στο SHBG ορού είναι σχετικά υψηλή και το συνδεδεμένο SHBG μέρος θεωρείται ότι δε συμβάλλει στη βιολογική δραστηριότητα. Η δέσμευση στη λευκωματίνη είναι σχετικά χαμηλής συγγένειας και είναι αντιστρέψιμη. Το συνδεδεμένο στη λευκωματίνη μέρος και το μη συνδεδεμένο μέρος αποκαλούνται συνολικά «βιοδιαθέσιμη» τεστοστερόνη. Το ποσό του SHBG και της λευκωματίνης στον ορό και η ολική συγκέντρωση τεστοστερόνης καθορίζουν τη διανομή της ελεύθερης και βιοδιαθέσιμης τεστοστερόνης. Η συγκέντρωση ορού SHBG επηρεάζεται από την οδό χορήγησης της ταυτόχρονης θεραπείας με οιστρογόνα.

Βιομετατροπή

Η τεστοστερόνη μεταβολίζεται πρωτίστως στο ήπαρ. Η τεστοστερόνη μεταβολίζεται σε διάφορα 17-κετοστεροειδή και περαιτέρω μεταβολισμός έχει ως αποτέλεσμα ανενεργά γλυκουρονίδια και άλλες συζεύξεις. Οι ενεργοί μεταβολίτες της τεστοστερόνης είναι η οιστραδιόλη και η διϋδροτεστοστερόνη (*dihydrotestosterone, DHT*). Το DHT έχει μεγαλύτερη συγγένεια στο SHBG απ' ό,τι η τεστοστερόνη. Οι συγκεντρώσεις DHT αυξάνονται παράλληλα με τις συγκεντρώσεις τεστοστερόνης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Intrinsa. Δεν υπήρξε καμία σημαντική διαφορά στα επίπεδα οιστραδιόλης και οιστρονών στον ορό των ασθενών που έλαβαν Intrinsa μέχρι και 52 εβδομάδες έναντι της γραμμής αναφοράς.

Μετά την αφαίρεση ενός εμφλάστρου Intrinsa, οι συγκεντρώσεις ορού τεστοστερόνης επιστρέφουν κοντά στις τιμές γραμμής αναφοράς εντός 12 ωρών λόγω της σύντομης τελικής εκθετικής ημιζωής της (περίπου 2 ώρες). Δεν υπήρξε κανένα στοιχείο συσσώρευσης της τεστοστερόνης κατά τη διάρκεια των 52 εβδομάδων θεραπείας.

Αποβολή

Η τεστοστερόνη εκκρίνεται κυρίως στα ούρα ως σύζευξη γλυκουρονικού και θειικού οξέος της τεστοστερόνης και των μεταβολιτών της.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τοξικολογικές μελέτες τεστοστερόνης έχουν παρουσιάσει μόνο αποτελέσματα που μπορούν να εξηγηθούν με βάση το σχεδιάγραμμα ορμονών.

Η τεστοστερόνη έχει βρεθεί να είναι μη γονοτοξική. Μη-κλινικές μελέτες συσχετισμού μεταξύ της θεραπείας τεστοστερόνης και του καρκίνου εισηγούνται ότι υψηλές δόσεις είναι δυνατό να επάγουν την ανάπτυξη όγκων στα γεννητικά όργανα, στους μαστικούς αδένες και στο ήπαρ σε πειραματόζωα. Η σημασία αυτών των στοιχείων για τη χρήση του Intrinsa στους ασθενείς δεν είναι γνωστή.

Η τεστοστερόνη έχει μια ανδρογονική δράση στα θηλυκά έμβρυα αρουραίων όταν χορηγείται ως υποδόρια δόση 0,5 ή 1 mg/ημέρα (ως προπιονικός εστέρας) σε εγκύους αρουραίους κατά τη διάρκεια της οργανογένεσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Στρώμα στήριξης

Διαφανής ταινία στήριξης πολυαιθυλενίου

Εκτυπωτικό μελάνι

Sunset κίτρινο FCF (E110)

latolrubine BK (E180)

χαλκού φθαλοκυανίνης μπλε χρωστική.

Αυτοκόλλητο στρώμα τύπου μήτρας που περιέχει το φάρμακο

Σορβιτάνης ελαϊκός εστέρας

Συμπολυμερές ακρυλικού οξέος αυτοκόλλητο που περιέχει 2-αιθυλεξυακρυλικό-1-βινυλ-2-πυρρολιδόνης συμπολυμερές.

Προστατευτική ταινία

Σιλικονιωμένου πολυεστέρα ταινία

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Μην ψύχετε ή καταψύχετε.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κάθε έμπλαστρο συσκευάζεται σε έναν σφραγισμένο τοποθετημένο σε στρώματα φακελλίσκο. Το υλικό του φακελλίσκου περιλαμβάνει στον επιτρεπόμενο βαθμό τροφίμων χαρτί/LDPE/φύλλο αλουμινίου/συμπολυμερές αιθυλενίου μεθακρυλικού οξέος (από το εξωτερικό στο εσωτερικό στρώμα). Το συμπολυμερές αιθυλενίου μεθακρυλικού οξέος (Surlyn) είναι το θερμομονωτικό στρώμα που επιτρέπει στα δύο αποθηκευτικά φύλλα του φακελλίσκου να συγκολλούνται ώστε να διαμορφώνεται ο φακελλίσκος.

Κουτιά των 2, 8 και 24 εμπλάστρων.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Το διαδερμικό έμπλαστρο δεν πρέπει να απορρίπτεται στην τουαλέτα.

Το χρησιμοποιημένο έμπλαστρο πρέπει να διπλωθεί στα δύο, να κολληθεί με τον εαυτό του και να απορριφθεί με ασφαλή τρόπο μακριά από παιδιά (π.χ. σε κάδο σκουπιδιών).

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Warner Chilcott UK Limited
Old Belfast Road
Millbrook, Larne
County Antrim
BT40 2SH
Ηνωμένο Βασίλειο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/06/352/001-003

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 28 Ιουλίου 2006

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 28 Ιουλίου 2011

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΚΑΤΟΧΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ, ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΙ ΟΡΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

A. ΚΑΤΟΧ(ΟΙ) ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ, ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παραγωγού(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

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

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσεως του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΙ ΟΡΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **ΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΠΟΥ ΒΑΡΥΝΟΥΝ ΤΟΝ ΚΑΤΟΧΟ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

- **ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ**

Δεν εφαρμόζεται.

- **ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ**

Σύστημα Φαρμακοεπαγρύπνησης

Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας πρέπει να διασφαλίσει ότι το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης, που παρουσιάζεται στην Ενότητα 1.8.1. της Αδείας Κυκλοφορίας, έχει εγκατασταθεί και λειτουργεί πριν και κατά τη διάρκεια κυκλοφορίας του προϊόντος στην αγορά. Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας θα συνεχίσει να καταθέτει 6-μηνιαίες ΕΠΠΑ εκτός εάν ορίζεται διαφορετικά από την CHMP.

Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου

Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας δεσμεύεται να διεξάγει τις μελέτες και τις πρόσθετες δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο Σχέδιο Φαρμακοεπαγρύπνησης, έτσι όπως συμφωνήθηκε στο Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ) με ημερομηνία 19 Σεπτεμβρίου 2010, που παρουσιάζεται στην Ενότητα 1.8.2. της Αδείας Κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ όπως συμφωνήθηκαν από την Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP).

Σύμφωνα με την Κατευθυντήρια γραμμή της CHMP για τα Συστήματα Διαχείρισης Κινδύνου για φαρμακευτικά προϊόντα ανθρώπινης χρήσης, κάθε επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατίθεται ταυτόχρονα με την επόμενη Έκθεση Περιοδικής Παρακολούθησης Ασφάλειας (ΕΠΠΑ).

Επιπρόσθετα, το επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Όταν λαμβάνονται νέες πληροφορίες που μπορεί να έχουν επίδραση στην τρέχουσα Προδιαγραφή Ασφάλειας, στο Σχέδιο Φαρμακοεπαγρύπνησης ή στις δραστηριότητες ελαχιστοποίησης κινδύνου
- Εντός 60 ημερών από τη λήψη ενός σημαντικού ορόσημου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου)
- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (Κουτί των 2, 8 ή 24 εμπλάστρων)****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Intrinsa 300 μικρογραμμάρια/24 ώρες διαδερμικό έμπλαστρο
Τεστοστερόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 έμπλαστρο 28 cm² περιέχει 8,4 mg τεστοστερόνης και παρέχει 300 μικρογραμμάρια ανά 24 ώρες.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: Σορβιτάνης ελαϊκός εστέρας, συμπολυμερές 2-αιθυλεξυακρυλικό-1-βινυλ-2-πυρρολιδόνης, E110, E180, χαλκού φθαλοκυανίνης μπλε χρωστική, πολυαιθυλένιο, μεμβράνη σιλικονιωμένου πολυεστέρα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

2 διαδερμικά έμπλαστρα
8 διαδερμικά έμπλαστρα
24 διαδερμικά έμπλαστρα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Εφαρμόζεται άμεσα μετά από την αφαίρεση από τον φακελλίσκο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

Διαδερμική χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Μην ψύχετε ή καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Warner Chilcott UK Limited
Old Belfast Road
Millbrook, Larne
County Antrim
BT40 2SH
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/06/352/001-003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Intrinsa

Τοποθετήστε εδώ το άκρο για κλείσιμο.

Πληροφορίες που εμφανίζονται στο άκρο της συσκευασίας
--

Πότε εφαρμόζεται το έμπλαστρο:

Το έμπλαστρο πρέπει να αντικαθιστάται δύο φορές την εβδομάδα. Επιλέξτε τις δύο ημέρες σας και σημειώστε το κουτί. Αντικαταστήστε το έμπλαστρο μόνο αυτές τις δύο ημέρες.

- ☐ Κυριακή + Τετάρτη
- ☐ Δευτέρα + Πέμπτη
- ☐ Τρίτη + Παρασκευή
- ☐ Τετάρτη + Σάββατο
- ☐ Πέμπτη + Κυριακή
- ☐ Παρασκευή + Δευτέρα
- ☐ Σάββατο + Τρίτη

Συνεχίστε τη χρήση για όσο χρονικό διάστημα το ορίζει ο γιατρός σας.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΑΚΕΛΛΙΣΚΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Intrinsa 300 μικρογραμμάρια/24 ώρες διαδερμικό έμπλαστρο
Τεστοστερόνη
Διαδερμική χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 διαδερμικό έμπλαστρο

1 έμπλαστρο 28 cm² περιέχει 8,4 mg τεστοστερόνης και παρέχει 300 μικρογραμμάρια τεστοστερόνης
ανά 24 ώρες.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Intrinsa 300 μικρογραμμάρια/24 ώρες διαδερμικό έμπλαστρο Τεστοστερόνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το Intrinsa και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Intrinsa
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Intrinsa
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Intrinsa
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ INTRINSA ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το Intrinsa είναι ένα διαδερμικό έμπλαστρο που αποδεσμεύει συνεχώς μικρά ποσά τεστοστερόνης, η οποία απορροφάται μέσω του δέρματός σας στην κυκλοφορία του αίματος. Η τεστοστερόνη στο Intrinsa είναι η ίδια ορμόνη με αυτήν που παράγεται φυσιολογικά στους άνδρες και τις γυναίκες.

Μετά από την αφαίρεση των ωοθηκών, η τεστοστερόνη μειώνεται κατά το ήμισυ σε σχέση με πριν από την εγχείρηση. Η μείωση της τεστοστερόνης έχει συνδεθεί με χαμηλή σεξουαλική επιθυμία, μειωμένες σεξουαλικές σκέψεις και μειωμένη σεξουαλική διέγερση. Όλα ή οποιαδήποτε από αυτά τα προβλήματα μπορούν να προκαλέσουν προσωπική δυσφορία ή δυσκολίες στην ερωτική σχέση. Ο ιατρικός όρος για αυτήν την κατάσταση είναι: διαταραχή μειωμένης σεξουαλικής επιθυμίας, επίσης γνωστή ως HSDD.

Το Intrinsa χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του HSDD.

Το Intrinsa προορίζεται προς χρήση από γυναίκες μέχρι την ηλικία των 60 ετών που:

- παρουσιάζουν χαμηλή σεξουαλική επιθυμία που προκαλεί δυσφορία ή ανησυχία, και
- έχουν υποστεί αφαίρεση και των δύο ωοθηκών και
- έχουν υποστεί αφαίρεση μήτρας (υστερεκτομή) και
- λαμβάνουν θεραπεία με οιστρογόνα.

Είναι δυνατό να χρειαστεί περισσότερο από ένα μήνα, ώστε να παρατηρήσετε βελτίωση. Εάν δεν διαπιστώσετε θετική επίδραση του Intrinsa εντός 3-6 μηνών, πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας, ο οποίος θα προτείνει να διακοπεί η θεραπεία.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ INTRINSA

Μην χρησιμοποιήσετε το Intrinsa

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στην τεστοστερόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Intrinsa (βλ. παράγραφο "Λοιπές πληροφορίες" στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών).

- σε περίπτωση που ξέρετε ότι είχατε στο παρελθόν, έχετε τώρα ή πιστεύετε ότι ίσως έχετε καρκίνο του μαστού ή οποιοδήποτε άλλο καρκίνο που ο γιατρός σας έχει διαπιστώσει ότι προκαλείται ή υποκινείται από τη θηλυκή ορμόνη το οιστρογόνο, αποκαλούμενοι επίσης «οιστρογονοεξαρτώμενοι» καρκίνοι.
- εάν παρουσιάζετε άλλες καταστάσεις που ο γιατρός σας μπορεί να θεωρήσει ακατάλληλες για χρήση οιστρογόνου ή/και τεστοστερόνης.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Intrinsa

- εάν έχετε ιστορικό καρδιακής, ηπατικής ή νεφρικής νόσου. Το οίδημα μπορεί να είναι μια σοβαρή επιπλοκή από υψηλές δόσεις τεστοστερόνης. Ωστόσο, κάτι τέτοιο δεν αναμένεται από τη χαμηλή δόση τεστοστερόνης που παρέχεται από το έμπλαστρο Intrinsa.
- εάν έχετε καρκίνο της επένδυσης της μήτρας (καρκίνος του ενδομητρίου), λάβετε υπόψη ότι υπάρχουν λίγες διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τις επιδράσεις της τεστοστερόνης στην επένδυση της μήτρας (ενδομήτριο).
- εάν είστε διαβητικοί, διότι η τεστοστερόνη είναι δυνατό να μειώσει τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα.
- εάν έχετε ιστορικό έντονης ακμής ενηλίκων, τριχοφυΐα σώματος ή προσώπου, τριχόπτωση, μεγέθυνση της κλειτορίδας ή βραχνάδα φωνής.

Εάν έχετε οτιδήποτε από τα ανωτέρω, ενημερώστε τον γιατρό σας πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε το Intrinsa. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλέψει για αυτό που πρέπει να κάνετε.

Η αποτελεσματικότητα του Intrinsa μειώνεται εάν η θεραπεία οιστρογόνου σας είναι ενός ορισμένου τύπου (“συζευγμένο οιστρογόνο αλόγου”). Επομένως, πρέπει να συζητήσετε τον τύπο οιστρογόνου σας με το γιατρό σας, ο οποίος θα μπορούσε να σας συμβουλέψει ποιος τύπος οιστρογόνου είναι κατάλληλος ταυτόχρονα με το Intrinsa.

Εάν διακόψετε τη θεραπεία με οιστρογόνα πρέπει να διακόψετε επίσης και τη χρήση του Intrinsa. Λάβετε υπόψη ότι τα οιστρογόνα πρέπει να χορηγούνται για το μικρότερο δυνατό χρονικό διάστημα.

Χρησιμοποιείτε το Intrinsa μόνο για όσο χρονικό διάστημα αντιλαμβάνεστε θετική επίδραση της θεραπείας. Δεν υπάρχουν πληροφορίες για την ασφάλεια του Intrinsa πέρα των 12 μηνών.

Τα στοιχεία για τη χρήση σε γυναίκες ηλικίας άνω των 60 ετών είναι περιορισμένα. Το Intrinsa προορίζεται για χρήση από γυναίκες ηλικίας μέχρι 60 ετών οι οποίες έχουν υποβληθεί σε αφαίρεση των ωοθηκών και της μήτρας τους.

Δεν είναι γνωστό εάν το Intrinsa αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού και καρκίνου του ενδομητρίου. Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί προσεκτικά όσον αφορά τον καρκίνο του μαστού και καρκίνου του ενδομητρίου.

Παιδιά και έφηβοι

Το Intrinsa δεν προβλέπεται για χρήση σε παιδιά και εφήβους.

Λήψη άλλων φαρμάκων

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε θεραπεία αραιώσης του αίματος (αντιπηκτικό).

Κύηση και θηλασμός

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο. Το Intrinsa ενδείκνυται μόνο για γυναίκες στην εμμηνόπαυση των οποίων έχουν αφαιρεθεί οι ωοθήκες και η μήτρα. Μην χρησιμοποιείτε το Intrinsa εάν είστε, ή υποψιάζεστε ότι μπορεί να είστε έγκυες ή εάν είναι δυνατό να μείνετε έγκυες, διότι είναι δυνατό να προκαλέσει βλάβη στο αγέννητο παιδί. Μην χρησιμοποιείτε το Intrinsa σε περίπτωση που θηλάζετε διότι μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο παιδί.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

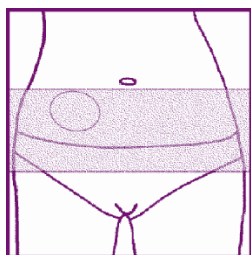
Μπορείτε να οδηγείτε και να χρησιμοποιείτε μηχανές κατά τη διάρκεια χρήσης του Intrinsa.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ INTRINSA

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το Intrinsa αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες ή εάν θέλετε και άλλες πληροφορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Η συνήθης δόση είναι ένα έμπλαστρο δύο φορές την εβδομάδα (κάθε 3 έως 4 ημέρες), βλ. παρακάτω "Πώς και πότε να αντικαταστήσετε το έμπλαστρό σας". Η δραστική ουσία απελευθερώνεται από το έμπλαστρο συνεχώς για 3 έως 4 ημέρες (που αντιστοιχεί σε 300 μικρογραμμάρια ανά 24 ώρες) και απορροφάται μέσω του δέρματός σας.

Πού να κολληθεί το έμπλαστρο

- Κολλήστε το έμπλαστρο στην **κάτω κοιλιακή χώρα**, κάτω από τη μέση σας. **Μην** κολλάτε το έμπλαστρο στα στήθη ή στα οπίσθια.



Βεβαιωθείτε ότι το δέρμα σας στην περιοχή εφαρμογής είναι:

- ✓ καθαρό και ξηρό (χωρίς λοσιόν, ενυδατικές κρέμες και πούδρες)
 - ✓ όσο το δυνατόν πιο λείο (χωρίς μεγάλες ρυτίδες ή δερματικές πτυχές)
 - ✓ να μην έχει κοψίματα και ερεθισμούς (χωρίς αναφυλαξία ή άλλα δερματικά προβλήματα)
 - ✓ απίθανο να τριφτεί υπερβολικά από τα ρούχα
 - ✓ κατά προτίμηση ελεύθερο από τρίχες.
- Όταν αντικαθιστάται το έμπλαστρό σας, κολλήστε το νέο έμπλαστρο σε μια **διαφορετική περιοχή** του δέρματος **της κοιλιακής χώρας**, αλλιώς είναι πιο πιθανό να προκληθεί ερεθισμός του δέρματος.
 - Μόνο **ένα** έμπλαστρο πρέπει να εφαρμόζεται κάθε φορά.
 - Εάν χρησιμοποιείτε και έμπλαστρα οιστρογόνων, βεβαιωθείτε ότι το έμπλαστρο Intrinsa και το έμπλαστρο οιστρογόνου δεν επικαλύπτονται.
 - Για τουλάχιστον μια εβδομάδα μετά από την αφαίρεση ενός εμπλάστρου, μην τοποθετείτε νέο έμπλαστρο στην ίδια περιοχή.

Πώς να κολληθεί το έμπλαστρο

Βήμα 1 Ανοίξτε το φακελλίσκο. Μην χρησιμοποιείτε ψαλίδι, δεδομένου ότι μπορεί τυχαία να προκαλέσετε βλάβη στο έμπλαστρο. Αφαιρέστε το έμπλαστρο. Εφαρμόστε το έμπλαστρο αμέσως αφού το αφαιρέσετε από το φακελλίσκο.



Βήμα 2 Κρατώντας το έμπλαστρο, αφαιρέστε τη μισή προστατευτική ταινία που καλύπτει το αυτοκόλλητο μέρος του εμπλάστρου. Αποφύγετε την επαφή των δακτύλων σας με την αυτοκόλλητη πλευρά του εμπλάστρου.



Βήμα 3 Εφαρμόστε την αυτοκόλλητη πλευρά του εμπλάστρου στην επιλεγμένη περιοχή επάνω στο δέρμα σας. Πιέστε την αυτοκόλλητη πλευρά του εμπλάστρου σταθερά στη θέση αυτή για περίπου 10 δευτερόλεπτα.



Βήμα 4 Διπλώστε το έμπλαστρο προς τα πίσω και αφαιρέστε προσεκτικά το άλλο μισό της προστατευτικής ταινίας. Πιέστε σταθερά ολόκληρο το έμπλαστρο στο δέρμα σας με την παλάμη του χεριού σας για περίπου 10 δευτερόλεπτα. Χρησιμοποιείτε τα δάχτυλά σας για να βεβαιωθείτε ότι τα άκρα του εμπλάστρου έχουν κολλήσει στο δέρμα. Εάν μια περιοχή του εμπλάστρου έχει ανασηκωθεί, εφαρμόστε πίεση σε εκείνη την περιοχή.



Πώς και πότε να αντικαταστήσετε το έμπλαστρό σας

- Πρέπει να αντικαθιστάτε το έμπλαστρό σας κάθε 3 έως 4 ημέρες, πράγμα το οποίο σημαίνει **δύο έμπλαστρα κάθε εβδομάδα**. Αυτό σημαίνει ότι φοράτε ένα έμπλαστρο για 3 ημέρες και ένα άλλο για 4 ημέρες. Αποφασίστε ποιες δύο ημέρες κάθε εβδομάδα πρόκειται να αντικαθιστάτε το έμπλαστρό σας, και να αντικαθιστάτε το έμπλαστρο τις ίδιες δύο ημέρες κάθε εβδομάδα.

Παραδείγματος χάριν: Εάν αποφασίσετε να αρχίσετε τη θεραπεία τη Δευτέρα, κατόπιν πρέπει να αντικαθιστάτε το έμπλαστρό σας πάντα Πέμπτη και Δευτέρα.

- ☐ Κυριακή + Τετάρτη
- ☒ Δευτέρα + Πέμπτη
- ☐ Τρίτη + Παρασκευή
- ☐ Τετάρτη + Σάββατο
- ☐ Πέμπτη + Κυριακή
- ☐ Παρασκευή + Δευτέρα
- ☐ Σάββατο + Τρίτη

Για υπενθύμιση, σημειώστε στην εξωτερική συσκευασία τις επιλεγμένες ημέρες αντικατάστασης του εμπλάστρου σας.

- Την ημέρα αντικατάστασης του εμπλάστρου, αφαιρέστε το χρησιμοποιημένο έμπλαστρο και κολλήστε αμέσως το νέο έμπλαστρο σε μια **διαφορετική περιοχή** του δέρματος **της κοιλιακής χώρας**. Συνεχίστε τη θεραπεία σας για όσο χρονικό διάστημα συμβουλεύει ο γιατρός σας.
- Διπλώστε το χρησιμοποιημένο έμπλαστρο στη μέση, κολλώντας τα δύο μέρη του εμπλάστρου μεταξύ τους, και απορρίψτε το με έναν ασφαλή τρόπο κρατώντας το μακριά από παιδιά (π.χ. σε ένα δοχείο απορριμμάτων). Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της

αποχέτευσης (μην το ρίχνετε στη λεκάνη της τουαλέτας). Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

Τι συμβαίνει με το πλύσιμο, το λούσιμο και την άσκηση;

Μπορείτε να πλένεστε, να κάνετε μπάνιο, να κολυμπάτε και να ασκήσετε κανονικό φορώντας το έμπλαστρο. Το έμπλαστρο σχεδιάστηκε ώστε να παραμένει στη θέση του κατά τη διάρκεια αυτών των δραστηριοτήτων. Εντούτοις, μην τρίβετε πολύ δυνατά την περιοχή όπου έχει τοποθετηθεί το έμπλαστρο.

Τι συμβαίνει με την ηλιοθεραπεία;

Βεβαιωθείτε ότι το έμπλαστρό σας καλύπτεται πάντοτε από ρούχα.

Τι γίνεται εάν χαλαρώσει το έμπλαστρο, εάν ανασηκωθούν οι άκρες του ή εάν ξεκολλήσει;

Εάν ένα έμπλαστρο αρχίσει να ξεκολλάει, μπορείτε να προσπαθήσετε να το ξανακολλήσετε πιέζοντάς το σταθερά. Εάν δεν μπορείτε να ξανακολλήσετε το έμπλαστρο, αφαιρέστε το χαλαρό έμπλαστρο και χρησιμοποιήστε ένα νέο έμπλαστρο. Κατόπιν συνεχίστε με το κανονικό πρόγραμμα ημερών αντικατάστασης του εμπλάστρου, ακόμη κι αν αυτό σημαίνει την απόρριψη ενός εμπλάστρου το οποίο έχετε φορέσει λιγότερο από 3-4 ημέρες.

Εάν χρησιμοποιήσετε περισσότερα έμπλαστρα από ό,τι πρέπει

Εάν έχετε εφαρμόσει περισσότερα από ένα έμπλαστρα τη φορά

Αφαιρέστε **όλα τα έμπλαστρα** που βρίσκονται κολλημένα στο δέρμα σας και συμβουλευθείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας για περισσότερες πληροφορίες για το πώς θα συνεχίσει η θεραπεία με το Intrinsa. Υπερδοσολογία με Intrinsa είναι απίθανο να συμβεί όταν χρησιμοποιείται όπως συνιστάται, διότι μόλις αφαιρεθεί το έμπλαστρο η τεστοστερόνη απομακρύνεται γρήγορα από το σώμα.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε ένα έμπλαστρο

Εάν ξεχάσετε να αντικαταστήσετε το έμπλαστρό σας

Αντικαταστήστε το έμπλαστρό σας μόλις το θυμηθείτε, και συνεχιστείτε έπειτα με το κανονικό πρόγραμμα ημερών αντικατάστασης του εμπλάστρου, ακόμη κι αν αυτό σημαίνει την απόρριψη ενός εμπλάστρου το οποίο έχετε φορέσει λιγότερο από 3-4 ημέρες.

Η επιστροφή στο κανονικό πρόγραμμά σας θα σας βοηθήσει να θυμηθείτε πότε πρέπει να αντικαταστήσετε το έμπλαστρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου ρωτήστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Intrinsa μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε τον γιατρό σας *άμεσα*:

εάν διαπιστώσετε τριχόπτωση (μια συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια η οποία μπορεί να επηρεάσει μέχρι 1 στα 10 άτομα), μεγέθυνση της κλειτορίδας (μια όχι συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια η οποία μπορεί να επηρεάσει μέχρι 1 στα 100 άτομα), αύξηση της τριχοφυΐας στο πηγούνι ή το άνω χείλος (μια πολύ συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια η οποία μπορεί να επηρεάσει περισσότερα από 1 στα 10 άτομα), βραχνάδα φωνής (μια συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια), αν και αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι ήπιες. Είναι συνήθως αντιστρέψιμες όταν διακόπτεται η θεραπεία με το Intrinsa.

Θα πρέπει να αξιολογείτε οι ίδιες τον εαυτό σας για αυξημένη ακμή (μια συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια), αύξηση τριχοφυΐας στο πρόσωπό σας, τριχόπτωση, βραχνάδα της φωνής σας ή

μεγέθυνση της κλειτορίδας σας, τα οποία μπορεί όλα να είναι σημεία ανεπιθύμητων ενεργειών της τεστοστερόνης, η οποία είναι η δραστική ουσία του Intrinsa.

- εάν παρατηρήσετε οποιεσδήποτε δερματικές αντιδράσεις στην περιοχή της εφαρμογής (μια πολύ συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια), όπως ερυθρότητα, οίδημα, ή τη δημιουργία φυσαλίδων. Σε περίπτωση έντονης αντίδρασης στην περιοχή της εφαρμογής, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί.

Άλλες συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι περισσότερες από αυτές είναι ήπιες μορφής και αντιστρέψιμες.

- ημικρανία
- αϋπνία/ανικανότητα για ικανοποιητικό ύπνο
- άλγος στα στήθη
- αύξηση σωματικού βάρους
- στομαχικός πόνος

Άλλες όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι περισσότερες από αυτές είναι ήπιες μορφής και αντιστρέψιμες.

- παραρρινοκολπίτιδα (φλεγμονή των παραρρίνιων κόλπων)
- μη φυσιολογικός παράγοντας πήξης
- υπερευαισθησία (αλλεργικές αντιδράσεις)
- αυξημένη όρεξη
- ανησυχία
- άγχος
- διαταραχές στην προσοχή
- δυσγευσία (αλλοιωμένη αίσθηση της γεύσης)
- διαταραχή ισορροπίας
- υπεραισθησία (μη φυσιολογική αύξηση της ευαισθησίας στα ερεθίσματα των αισθήσεων)
- στοματική παραισθησία (αίσθημα μυρμηκίασης ή μουδιάσματος στο στόμα)
- παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο ("μικρό εγκεφαλικό")
- διπλωπία (διπλή όραση)
- ερυθρότητα των οφθαλμών
- αίσθημα παλμών (γρήγορος και ακανόνιστος καρδιακός παλμός)
- ρινική συμφόρηση
- συσφιγκτικό αίσθημα του λαιμού
- διάρροια
- ξηροστομία
- ναυτία
- έκζεμα
- αυξημένη εφίδρωση
- ροδόχρους άκμη (ερυθρότητα του προσώπου)
- αρθρίτιδα
- κύστη μαστού
- διόγκωση κλειτορίδας
- κνησμός γεννητικών οργάνων (αίσθημα κνησμού στα γεννητικά όργανα)
- αίσθηση κολπικού καύσου
- οίδημα ανά σάρκα (εκτεταμένο οίδημα του δέρματος)
- εξασθένιση (έλλειψη ενέργειας και δύναμης)
- αίσθημα σύσφιξης του θώρακα
- θωρακική δυσφορία
- μη φυσιολογικό ινωδογόνο αίματος (μη φυσιολογική πήξη αίματος)
- αυξημένη καρδιακή συχνότητα
- αύξηση αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης, αύξηση ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης, αυξημένη χολερυθρίνη αίματος, μη φυσιολογική δοκιμασία ηπατικής λειτουργίας, αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος (όλα μέτρα της ηπατικής λειτουργίας).

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ INTRINSA

- Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε το Intrinsa μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και φακελλίσκο μετά τη ΛΗΞΗ (EXP). Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.
- Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
- Μην ψύχετε ή καταψύχετε.
- Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης (μην τα απορρίπτετε στην τουαλέτα) ή στα σκουπίδια. Ρωτείστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Intrinsa

Η δραστική ουσία είναι η τεστοστερόνη. Κάθε έμπλαστρο περιέχει 8,4 mg τεστοστερόνης και αποδεσμεύει 300 μικρογραμμάρια τεστοστερόνης ανά 24 ώρες.

Τα άλλα συστατικά είναι: Σορβιτάνης ελαϊκός εστέρας, συμπολυμερές 2-αιθυλεξυακρυλικό-1-βινυλ-2-πυρρολιδόνης.

Στρώμα στήριξης

Διαφανής ταινία στήριξης πολυαιθυλενίου η οποία τυπώνεται με μελάνι που περιέχει Sunset κίτρινο FCF (E110), latolrubine BK (E180) και χαλκού φθαλοκυανίνης μπλε χρωστική.

Προστατευτική ταινία

Σιλικονιωμένου πολυεστέρα ταινία.

Εμφάνιση του Intrinsa και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Intrinsa είναι ένα λεπτό, διαφανές, ωοειδές έμπλαστρο σφραγισμένο με T001 στο πίσω μέρος.

Κάθε έμπλαστρο είναι σφραγισμένο μέσα σε ένα φακελλίσκο.

Διατίθενται τα εξής μεγέθη συσκευασιών: 2, 8 και 24 έμπλαστρα. Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας

Warner Chilcott UK Limited
Old Belfast Road
Millbrook, Larne
County Antrim
BT40 2SH
Ηνωμένο Βασίλειο

Παραγωγός

Warner Chilcott Deutschland GmbH
Dr.-Otto-Röhm-Strasse 2-4
54331 Weiterstadt
Γερμανία

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV
ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΜΙΑ ΠΡΟΣΘΕΤΗ ΑΝΑΝΕΩΣΗ

Αιτιολογία για μία πρόσθετη ανανέωση

Με βάση τα δεδομένα που έχουν καταστεί διαθέσιμα από τη χορήγηση της αρχικής Αδείας Κυκλοφορίας, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) θεωρεί ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του Intrinsa παραμένει θετική, αλλά θεωρεί ότι το προφίλ ασφαλείας του πρέπει να τεθεί υπό στενή παρακολούθηση για τους ακόλουθους λόγους:

Η χρήση εκτός των ενδείξεων αποτελεί κίνδυνο ασφαλείας. Η CHMP ανησυχεί ότι τα δεδομένα από τη μελέτη THIN (The Health Improvement Database) υποδεικνύουν ότι περίπου 70% των χρηστών βρίσκονται εκτός ένδειξης.

Η CHMP αποφάσισε ότι ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας πρέπει να συνεχίσει να καταθέτει 6-μηνιαίες ΕΠΠΑ.

Συνεπώς, με βάση το προφίλ ασφαλείας στο Intrinsa, το οποίο απαιτεί την κατάθεση 6-μηνιαίων ΕΠΠΑ, η CHMP αποφάσισε ότι ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας πρέπει να καταθέσει μία πρόσθετη αίτηση ανανέωσης σε χρονικό διάστημα 5 ετών.