

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uudet turvallisuutta koskevat tiedot. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan mahdollisista epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Intrarosa 6,5 mg -emätinpuikko

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄ

Yksi emätinpuikko sisältää 6,5 mg prasteronia (prasteron.).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Emätinpuikko.

Valkoinen tai luonnonvalkoinen luodinmuotoinen emätinpuikko, jonka pituus on noin 28 mm ja läpimitta 9 mm leveämmässä päässä.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Intrarosa on tarkoitettu vaihdevuodet ohittaneiden naisten ulkosynnyttimien ja emättimen atrofian hoitoon, kun oireet ovat keskivaikeat tai vaikeat.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suosittelun annos on 6,5 mg prasteronia (yksi emätinpuikko) kerran päivässä nukkumaanmenon yhteydessä.

Vaihdevuosien jälkeisten oireiden hoidossa Intrarosan käytön saa aloittaa vain elämänlaatua heikentävien oireiden yhteydessä. Kaikissa tapauksissa riskit ja hyödyt on arvioitava huolellisesti uudestaan vähintään kuuden kuukauden välein, ja Intrarosa-hoitoa tulee jatkaa vain niin kauan kuin hyöty on riskejä suurempi.

Mikäli annos on jäänyt ottamatta, se on otettava heti muistettaessa. Jos seuraava annos on määrää ottaa alle kahdeksan tunnin kuluttua, unohtunut emätinpuikko on jätettävä käyttämättä. Unohtunutta annosta ei saa korvata kahdella emätinpuikolla yhdellä kertaa.

Erityispopulaatioryhmät

Iäkkäät potilaat

Iäkkäiden naisten annosta ei tarvitse muuttaa.

Munuaisten ja/tai maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Koska Intrarosa vaikuttaa paikallisesti emättimessä, annosta ei tarvitse muuttaa vaihdevuodet ohittaneilla naisilla, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta tai jokin muu systeeminen anomalia tai sairaus.

Pediatriset potilaat

Intrarosalla ei ole käyttötarvetta minkään ikäryhmän tytöillä vaihdevuosista johtuva ulkosynnyttimien ja emättimen atrofinen tulehdus -käyttöaiheessa.

Antotapa

Emättimeen.

Intrarosa voidaan asettaa emättimeen sormella tai pakkauksessa olevalla asettimella.

Emätinpuikko on työnnettävä niin pitkälle emättimeen kuin se helposti menee voimaa käyttämättä.

Jos se asetetaan paikalleen asettimella, on toimittava seuraavasti:

1. Asetin aktivoidaan (vetämällä asettimen mäntää taaksepäin) ennen käyttöä.
2. Emätinpuikon tasainen pää asetetaan aktivoidun asettimen avoimeen päähän.
3. Asetin työnnetään niin pitkälle emättimeen kuin se helposti menee voimaa käyttämättä.
4. Seuraavaksi emätinpuikko vapautetaan asettimesta painamalla asettimen mäntää.
5. Sen jälkeen asetin vedetään pois emättimestä ja puretaan. Asettimen kahta osaa huuhdellaan juoksevan veden alla 30 sekuntia. Lopuksi osat kuivataan paperipyyhkeellä ja liitetään taas yhteen. Asetin on säilytettävä puhtaassa paikassa ennen seuraavaa käyttöä.
6. Asetin on hävitettävä, kun sitä on käytetty viikko (pakkauksessa on kaksi lisäasetinta).

4.3 Vasta-aiheet

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- selittämättömästä syystä johtuva emätinverenvuoto
- diagnosoitu, sairastettu tai epäilty rintasyöpä
- diagnosoidut tai epäillyt estrogeeniriippuvaiset pahanlaatuiset kasvaimet (esimerkiksi kohdun limakalvon syöpä)
- hoitamaton kohdun limakalvon liikakasvu
- akuutti maksasairaus tai sairastettu maksasairaus niin kauan kuin maksan toimintakokeiden tulokset eivät ole palautuneet normaaleiksi
- aiemmin sairastettu tai parhaillaan hoidettava laskimotromboembolia (syvä laskimotukos, keuhkoembolia)
- diagnosoidut trombofiiliset häiriöt (esimerkiksi proteiini C:n, proteiini S:n tai antitrombiinin puutos, ks. kohta 4.4)
- aktiivinen tai äskettäin sairastettu valtimon tromboembolinen sairaus (esimerkiksi angina pectoris, sydäninfarkti)
- porfyria.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Vaihdevuosien jälkeisten oireiden hoidossa Intrarosin käytön saa aloittaa vain elämänlaatua heikentävien oireiden yhteydessä. Kaikissa tapauksissa riskit ja hyöty on arvioitava huolellisesti uudestaan vähintään kuuden kuukauden välein, ja Intrarosa-hoitoa tulee jatkaa vain niin kauan kuin hyöty on riskejä suurempi potilaan ja lääkärin käymän keskustelun perusteella.

Ennen Intrarosa-hoidon aloittamista potilaan henkilökohtainen ja potilaan suvun sairaushistoria on selvitettävä perin pohjin. Tämän sekä vasta-aiheiden ja käyttöä koskevien erityisvaroitusten ja -varotoimien perusteella on tehtävä kliininen (myös lantion alueen ja rintojen) tutkimus lääkärin harkinnan mukaan. Hoidon aikana suositellaan tehtävän säännöllisiä tarkastuksia, joiden tiheys ja laajuus määräytyvät potilaan yksilöllisen tilanteen mukaan. Naisille on kerrottava, millaisista muutoksista rinnoissa on ilmoitettava lääkärille tai sairaanhoitajalle (ks. jäljempänä oleva kohta ”Rintasyöpä”). Tutkimukset, kuten papakoe ja verenpaineen mittaukset, on tehtävä nykyisten hyväksytyjen seulontakäytäntöjen mukaisesti yksilöllisiin klinisiin tarpeisiin mukautettuna.

Seuranta edellyttävät sairaudet

- Jos potilaalla on tai on ollut jokin seuraavista sairauksista ja/tai jos se on pahentunut raskauden tai aiempien hormonihoitojen aikana, potilasta on seurattava tiiviisti. Lisäksi on muistettava, että nämä sairaudet voivat uusiutua tai pahentua Intrarosa-hoidon aikana. Tämä koskee etenkin seuraavia sairauksia:
 - leiomyooma (kohdun fibroidit) tai endometrioosi
 - tromboembolisten häiriöiden riskitekijät (ks. jäljempänä)
 - estrogeeniriippuvaisten kasvainten riskitekijät, esimerkiksi ensimmäisen asteen perinnöllisyys rintasyövän osalta
 - hypertensio
 - maksan toimintahäiriöt (esimerkiksi maksan adenooma)
 - diabetes mellitus, johon liittyy tai ei liity verisuoniperäisiä ongelmia
 - sappikivitauti
 - migreeni tai (vaikea) päänsärky
 - systeeminen lupus erythematosus
 - aiemmin sairastettu kohdun limakalvon liikakasvu (ks. jäljempänä)
 - epilepsia
 - astma
 - otoskleroosi.

Hoidon välittömän keskeyttämisen syyt

Hoito on keskeytettävä, jos havaitaan jokin vasta-aihe, ja seuraavissa tilanteissa:

- keltaisuus tai maksan toiminnan heikkeneminen
- verenpaineen merkitsevä kohoaminen
- migreenityyppisen päänsärlyn ilmaantuminen ensimmäisen kerran
- raskaus.

Kohdun limakalvon liikakasvu ja karsinooma

- Estrogeeni on prasteronin metaboliitti. Naisilla, joilla on terve kohtu, kohdun limakalvon liikakasvun ja karsinooman riski suurenee, kun ulkoisia estrogeenivalmisteita käytetään pidempiä aikoja. Kohdun limakalvon liikakasvutapauksista ei ole ilmoitettu naisilta, joita on hoidettu 52 viikkoa kliinisten tutkimusten aikana. Intrarosaa ei ole tutkittu naisilla, jotka sairastavat kohdun limakalvon liikakasvua.
- Sellaisten emättimeen asetettavien valmisteiden yhteydessä, joita käytettäessä systeeminen altistuminen estrogeenille pysyy normaalin vaihdevuosien jälkeisen vaihtelun rajoissa, ei suositella lisättäväksi keltarauhashormonia.
- Paikallisesti emättimeen annostellun prasteronin pitkäaikaista turvallisuutta kohdun limakalvon osalta ei ole tutkittu vuotta pidemmältä ajalta. Sen vuoksi hoito on arvioitava uudelleen vähintään kerran vuodessa.
- Jos missä tahansa hoidon vaiheessa ilmaantuu verenvuotoa tai tiputteluvuotoa, sen syy on selvitettävä, ja kohdun limakalvolta on tarvittaessa otettava kudospäyte, jotta limakalvoon liittyvät pahanlaatuiset muutokset voidaan sulkea pois.
- Pelkkä estrogeenistimulaatio voi johtaa endometrioosin jäännöspesäkkeiden premaligneihin tai pahanlaatuisiin muutoksiin. Sen vuoksi on syytä noudattaa varovaisuutta, kun valmiste on sellaisten naisten käytössä, joilta on poistettu kohtu endometrioosin vuoksi, etenkin, jos heillä tiedetään olevan jäännös endometrioosia, sillä emättimensisäisesti käytettävää prasteronia ei ole tutkittu endometrioosia sairastavilla naisilla.

Prasteroni metaboloituu estrogeenin kaltaisiksi yhdisteiksi. Systeemiseen hormonikorvaushoitoon on yhdistetty seuraavat riskit, jotka koskevat vähemmän emättimensisäisesti käytettäviä estrogeenivalmisteita, koska niiden yhteydessä systeeminen altistuminen estrogeenille pysyy vaihdevuosien jälkeisen normaalin vaihteluvälin rajoissa. Ne on kuitenkin muistettava ottaa huomioon, jos tätä valmistetta käytetään pitkäaikaisesti tai toistuvasti.

Rintasyöpä

Kokonaisnäyttö viittaa siihen, että rintasyövän riski on suurentunut estrogeenin ja keltarauhashormonin yhdistelmää käyttävillä naisilla ja mahdollisesti myös naisilla, jotka saavat pelkästään estrogeenia sisältävää systeemistä hormonikorvaushoitoa, mutta tällöin riskiin vaikuttaa se, kauanko nainen on saanut hormonikorvaushoitoa. Riskin suureneminen ilmenee muutaman vuoden käytön jälkeen mutta se palautuu perustasolle muutaman (enintään viiden vuoden) kuluttua hoidon lopettamisesta.

Intrarosaa ei ole tutkittu naisilla, joilla on aktiivinen rintasyöpä tai jotka ovat sairastaneet sen. Tutkimuksesta, johon osallistui 1 196 naista, jotka altistuiivat 6,5 mg:n annokselle, ilmoitettiin yksi rintasyöpätapaus viikolta 52, mikä on vähemmän kuin normaalissa samanikäisessä populaatiossa havaittu ilmaantuminen.

Munasarjasyöpä

Munasarjasyöpä on huomattavasti harvinaisempi kuin rintasyöpä.

Laajasta meta-analyysistä saatu epidemiologinen näyttö viittaa siihen, että pelkästään estrogeenia sisältävää hormonikorvaushoitoa saavilla naisilla on hieman suurentunut riski, joka ilmenee viiden vuoden käytön aikana ja pienenee vähitellen käytön lopettamisen jälkeen.

Intrarosaa ei ole tutkittu naisilla, joilla on aktiivinen munasarjasyöpä tai jotka ovat sairastaneet sen. Tutkimuksesta, johon osallistui 1 196 naista, jotka altistuiivat 6,5 mg:n annokselle, ilmoitettiin yksi munasarjasyöpätapaus, mikä on enemmän kuin normaalissa samanikäisessä populaatiossa havaittu ilmaantuminen. Tämä tapaus oli kuitenkin tiedossa ennen hoidon aloittamista, ja siihen liittyi BRCA1-mutaatio.

Poikkeava papakokeen tulos

Intrarosaa ei ole tutkittu naisilla, joiden papakoevastauksen luokitus on ollut poikkeava (ASCUS (levyepiteelin merkitykseltään määrittämätön atypia)) tai sitä vakavampi. Naisilta, joita on hoidettu 6,5 mg:n annoksella, on ilmoitettu tapauksia, joissa poikkeava papakoevastaus vastaa luokituksia ASCUS tai LSIL (lievä epiteelivaurio) (esiintymisen yleisyys ”yleinen”).

Laskimotromboembolia

Intrarosaa ei ole tutkittu naisilla, joilla on tai on ollut laskimotromboembolinen sairaus.

- Systeemiseen hormonikorvaushoitoon liittyy laskimotromboemبولian eli syvän laskimotukoksen tai keuhkoembolian kehittymisen 1,3–3-kertainen riski. Tällaisen tapahtuman ilmaantuminen on todennäköisempää hormonikorvaushoidon ensimmäisenä vuotena kuin myöhemmin (ks. kohta 4.8).
- Potilailla, joilla tiedetään olevan tromboembolisia häiriöitä, on suurentunut laskimotromboemبولian riski, jota hormonikorvaushoito voi lisätä. Sen vuoksi hormonikorvaushoito on vasta-aiheinen näillä potilailla (ks. kohta 4.3).
- Yleisesti tiedettyjä laskimotromboemبولian riskitekijöitä ovat estrogeenien käyttö, ikääntyminen, suuret leikkaukset, pidempiaikainen immobilisaatio, lihavuus (painoindeksi > 30 kg/m²), raskaus/postpartaalivaihe, systeeminen lupus erythematosus (SLE) ja syöpä. Suonikohjujen mahdollisesta osuudesta laskimotromboemبولian kehittämisessä ei ole yksimielisyyttä. Kuten kaikkien leikkauksen läpikäyneiden potilaiden kanssa, leikkauksen jälkeen on ryhdyttävä laskimotromboemبولiaa ehkäiseviin toimiin. Jos elektiivisen leikkauksen jälkeen seuraa pidempi immobilisaatio, hormonikorvaushoito on suositeltavaa keskeyttää tilapäisesti 4–6 viikkoa aikaisemmin. Hoitoa ei saa aloittaa uudelleen, ennen kuin potilas on taas täysin liikuntakykyinen.
- Naisille, jotka eivät ole itse sairastaneet laskimotromboemبولiaa mutta joiden lähisukulaisella on ollut se nuorella iällä, voidaan tarjota seulontaa sen jälkeen, kun seulonnan rajoitukset on selvitetty perusteellisesti (seulonnassa löydetään vain pieni osuus trombofiilisistä häiriöistä). Jos todetaan sellainen trombofiilinen häiriö, joka eroaa perheenjäsenillä olleista trombooseista tai jos häiriö on vakava (esimerkiksi antitrombiinin, proteiini S:n tai proteiini C:n puutokset tai puutosten yhdistelmä), hormonikorvaushoito on vasta-aiheista.
- Niiden naisten osalta, joilla on krooninen antikoagulanttihoito, hormonikorvaushoidon käytön hyöty ja riskit on punnittava huolellisesti.

- Jos laskimotromboembolia kehittyy tällä lääkkeellä annettavan hoidon aloittamisen jälkeen, hoito on keskeytettävä. Potilaita on kehoitettava ottamaan yhteyttä lääkäriin välittömästi, jos he havaitsevat mahdollisen tromboembolisen oireen (esimerkiksi säären kivulias turvotus, äkillinen rintakipu, hengenahdistus).

Kliinisten tutkimusten aikana on ilmoitettu yksi keuhkoemboliatapaus 6,5 mg:n ryhmästä ja yksi lumelääkeryhmästä.

Sepelvaltimotauti/hypertensio

Intrarasaa ei ole tutkittu naisilla, joilla on hoitamaton hypertensio (verenpaine yli 140/90 mmHg) ja kardiovaskulaarinen sairaus. Kliinisistä tutkimuksista on ilmoitettu hypertensiotapauksia, jotka ovat kuitenkin harvinaisia, ja niitä esiintyi yhtä paljon kummassakin ryhmässä (6,5 mg prasteronia saanut ryhmä ja lumelääkeryhmä). Kliinisten tutkimusten aikana ei ole ilmoitettu yhtään sepelvaltimotautitapausta.

Iskeeminen aivohalvaus

Systeemiseen pelkästään estrogeenilla annettavaan hoitoon liittyy noin 1,5 kertaa suurentunut iskeemisen aivohalvauksen riski. Suhteellinen riski ei muutu iän tai ajan myötä vaihdevuosien jälkeen. Koska ikä kuitenkin vaikuttaa aivohalvauksen perusrisktiin, hormonikorvaushoitoa saavien naisten kokonaisriski suurenee iän myötä (ks. kohta 4.8).

Intrarasaa ei ole tutkittu naisilla, joilla on tai on ollut valtimotromboembolinen sairaus. Kliinisten tutkimusten aikana ei ole ilmoitettu yhtään valtimotromboembolista sairaustapausta.

Muut hormonikorvaushoidon yhteydessä havaitut sairaudet

- Estrogeenit voivat aiheuttaa nesteen kertymistä, ja sen vuoksi sydämen tai munuaisten vajaatoiminnasta kärsiviä potilaita on seurattava tarkoin.
- Naisia, joilla on hypertriglyseridemia, on seurattava tiiviisti estrogeeni- tai hormonikorvaushoidon aikana, koska tämän sairauden ja estrogeenikorvaushoidon yhteydessä on ilmoitettu harvinaisia tapauksia, joissa plasman triglyseridipitoisuus suurenee niin paljon, että seurauksena on haimatulehdus.
- Estrogeenit kasvattavat tyroksiinia sitovan globuliinin (TBG:n) pitoisuutta, mikä johtaa verenkierrossa olevan kilpirauhashormonin kokonaispitoisuuden suurenemiseen valkuaisaineeseen sitoutuneen jodin (PBI:n), T4-hormonin (pylväskromatografian tai radioimmunoanalyysin perusteella) tai T3-hormonin (radioimmunoanalyysin perusteella) pitoisuuksilla mitattuna. T3-resiinin takaisinotto pienenee, mikä viittaa kohonneeseen TBG-arvoon. Vapaan T4:n ja T3:n pitoisuudet eivät muutu. Muiden sitovien proteiinien, kuten kortikoidia sitovan globuliinin (CBG:n) ja sukupuolihormonia sitovan globuliinin (SHBG:n), pitoisuus seerumissa voi suurentua, jolloin myös verenkierrossa olevien kortikosteroidien ja sukupuolisteroidien pitoisuus lisääntyy. Vapaan tai biologisesti aktiivisen hormonin pitoisuudet eivät muutu. Muut plasman proteiinipitoisuudet voivat suurentua (angiotensinogeeni/reniinin substraatti, alfa-I-antitrypsiini, keruloplasmiini).
- Hormonikorvaushoidon käyttö ei paranna kognitiivisia toimintoja. Jonkin verran näyttöä on todennäköisen dementian riskin suurenemisesta jatkuvan yhdistelmähormonikorvaushoidon tai pelkästään estrogeenilla annettavan hormonikorvaushoidon yli 65-vuotiaana aloittavilla naisilla.

Kliinisissä tutkimuksissa yhtäkään näistä sairauksista ei kuitenkaan ole todettu Intrarasaa käytettäessä. Jos naisella on emätininfektio, se on hoidettava asianmukaisella mikrobilääkehoidolla ennen Intrarosa-hoidon aloittamista.

Hoidon odotetaan lisäävän valkovuodon määrää. Lisäksi emätinpuikon kovarasvasta valmistettu ydin sulaa, joten valkovuotoa voi esiintyä, joskaan se ei vaadi lääkityksen lopettamista (ks. kohta 4.8).

Intrarosa-hoidon aikana lateksista valmistettujen kondomien sekä emätin- tai kohdunkaulapessaarien käyttöä on vältettävä, koska valmiste voi vaurioittaa kumia.

Intrarasaa ei ole tutkittu naisilla, jotka parhaillaan käyttävät hormonihoitoa, joko hormonikorvaushoitoa (pelkästään estrogeeneja tai niiden ja keltarauhashormonien yhdistelmää) tai androgeenihoitoa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Samanaikaista käyttöä systeemisen hormonikorvaushoidon (pelkästään estrogeenien, estrogeeni-keltarauhashormoniyhdistelmän tai androgeenihoidon) tai emättimen kautta käytettävien estrogeenivalmisteiden kanssa ei ole tutkittu, eikä sitä siksi suositella.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Intrarasaa ei ole tarkoitettu annettavaksi premenopausaalisisessa siirtymävaiheessa oleville naisille, jotka voivat saada lapsia, eikä raskaana oleville.

Jos nainen tulee raskaaksi Intrarosa-hoidon aikana, hoito on lopetettava välittömästi. Tietoja Intrarosan käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole.

Eläimillä ei ole tehty lisääntymismyrkyllisyyteen liittyviä tutkimuksia (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta.

Imetys

Intrarasaa ei saa käyttää imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Intrarasaa ei ole tarkoitettu käytettäväksi hedelmällisessä iässä olevilla naisilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Intrarasalla ei ole vaikutusta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisin havaittu haittavaikutus oli valkovuoto. Tämä johtuu emätinpuikossa kantaja-aineena käytetyn kovaraskan sulamisesta, jolloin emätineritteen määrä lisääntyy hoidon aikana. Intrarosa-hoitoa ei tarvitse lopettaa, jos valkovuotoa esiintyy (ks. kohta 4.4).

Taulukko haittavaikutuksista

Kliinisistä tutkimuksista 6,5 mg:n prasteroniemätinpuikkojen käytön yhteydessä havaitut haittavaikutukset on esitetty seuraavassa taulukossa.

MedDRAn elinjärjestelmä	Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Erite asetuspaikasta	
Sukupuolielimet ja rinnat	Poikkeava papanäytteen tulos (useimmiten ASCUS tai LGSIL)	Kohdunkaulan/kohdun runko-osan polyyppit Rintakyhmy (hyvänlaatuinen)
Tutkimukset	Painon vaihtelu	

Rintasyövän riski

- Naisilta, jotka ovat käyttäneet estrogeeni-keltarauhashormoniyhdistelmähoitoa yli viiden vuoden ajan, on ilmoitettu jopa kaksi kertaa suurentuneesta riskistä saada rintasyöpä.

- Pelkästään estrogeenia sisältävän hoidon käyttäjillä mahdollinen suurentunut riski on merkittävästi pienempi kuin estrogeenin ja keltarauhashormonin yhdistelmien käyttäjillä.
- Riskin suuruus määräytyy käytön pituuden mukaan (ks. kohta 4.4).
- Seuraavaksi esitellään tulokset suurimmasta satunnaistetusta lumelääkekontrolloidusta tutkimuksesta (WHI-tutkimus) ja suurimmasta epidemiologisesta tutkimuksesta (MWS).

Million Women -tutkimus – arvioitu rintasyöpään liittyvä lisäriski viiden vuoden käytön jälkeen

Ikäryhmä (vuotta)	Lisätapaukset tuhatta sellaista naista kohti, jotka eivät ole koskaan käyttäneet hormonikorvaushoitoa viiden vuoden ajanjaksolla*1	Riskisuhde ja 95 prosentin luottamusväli#	Lisätapaukset tuhatta hormonikorvaushoidon käyttäjää kohti viiden vuoden aikana (95 prosentin luottamusväli)
Pelkkää estrogeenia sisältävä hormonikorvaushoito			
50-65	9-12	1,2	1-2 (0-3)

#Kokonaisriskisuhde. Riskisuhde ei ole vakio, vaan se suurenee lääkkeiden käytön keston pidentyessä

Huomautus: Koska rintasyöpän perusilmaantuvuus vaihtelee EU-maittain, myös rintasyöpään liittyvien lisätapausten määrä vaihtelee suhteellisesti.

US WHI -tutkimukset – rintasyöpään liittyvä lisäriski viiden vuoden käytön jälkeen

Ikäryhmä (vuotta)	Ilmaantuvuus tuhatta naista kohti lumelääkeryhmässä viiden vuoden aikana	Riskisuhde ja 95 prosentin luottamusväli	Lisätapaukset tuhatta hormonikorvaushoidon käyttäjää kohti viiden vuoden aikana (95 prosentin luottamusväli)
Pelkkä konjugoitu hevosestrogeeni			
50-79	21	0,8 (0,7-1,0)	-4 (-6-0)*2

Munasarjasyöpä

Pelkkää estrogeenia sisältävän tai estrogeenin ja keltarauhashormonin yhdistelmää sisältävän hormonikorvaushoidon käyttöön on liitetty pieni munasarjasyöpän riskin suureneminen (ks. kohta 4.4).

52 epidemiologisen tutkimuksen meta-analyysissä havaittiin, että hormonikorvaushoitoa käyttävillä naisilla oli suurempi munasarjasyöpän riski kuin naisilla, jotka eivät olleet koskaan saaneet hormonikorvaushoitoa (riskisuhde 1,43, 95 prosentin luottamusväli 1,31-1,56). Naisilla, joiden ikä on 50-54 vuotta ja jotka saavat hormonikorvaushoitoa viisi vuotta, tämä aiheuttaa noin yhden lisätapausten 2 000:ta käyttäjää kohden. Naisilla, joiden ikä on 50-54 vuotta ja jotka eivät saa hormonikorvaushoitoa, munasarjasyöpä todetaan viiden vuoden aikana noin kahdella naisella 2 000:sta.

Laskimotromboemolian riski

Hormonikorvaushoitoon liittyy laskimotromboemolian eli syvän laskimotukoksen tai keuhkoemolian kehittymisen 1,3-3 kertaa suurempi suhteellinen riski. Tällaisen tapahtuman ilmaantuminen on todennäköisempää hormonihoidon ensimmäisenä vuotena kuin myöhemmin (ks. kohta 4.4). Seuraavassa esitetään WHI-tutkimusten tulokset:

WHI-tutkimukset – laskimotromboemboliaan liittyvä lisäriski viiden vuoden käytön jälkeen

Ikäryhmä (vuotta)	Ilmaantuvuus tuhatta naista kohti lumelääkeryhmässä viiden vuoden aikana	Riskisuhde ja 95 prosentin luottamusväli	Lisätapaukset tuhatta hormonikorvaushoidon käyttäjää kohti
Vain suun kautta otettava estrogeeni*3			
50-59	7	1,2 (0,6-2,4)	1 (-3-10)

Sepelvaltimotaudin riski

- Sepelvaltimotaudin riski on hieman suurentunut estrogeenin ja keltarauhashormonin yhdistelmällä annettavan hormonikorvaushoidon käyttäjillä, jotka ovat yli 60-vuotiaita (ks. kohta 4.4).

Iskeemisen aivohalvauksen riski

- Pelkästään estrogeenilla sekä estrogeenin ja keltarauhashormonin yhdistelmällä annettavaan hoitoon liittyy noin 1,5 kertaa suurentunut iskeemisen aivohalvauksen suhteellinen riski. Aivoverenvuodon aiheuttaman halvauksen riski ei ole suurentunut hormonikorvaushoidon käytön aikana.
- Ikä ja lääkityksen käytön pituus eivät vaikuta tähän suhteelliseen riskiin, mutta koska ikä vaikuttaa perusriskiin voimakkaasti, aivohalvauksen kokonaisriski hormonikorvaushoitoa käyttävillä naisilla suurenee iän myötä (ks. kohta 4.4).

Yhdistetyt WHI-tutkimukset – iskeemiseen aivohalvaukseen^{*4} liittyvä lisäriski viiden vuoden käytön jälkeen

Ikä (vuotta)	Ilmaantuvuus tuhatta naista kohti lumelääkeryhmässä viiden vuoden aikana	Riskisuhde ja 95 prosentin luottamusväli	Lisätapaukset tuhatta hormonikorvaushoidon käyttäjää kohti viiden vuoden aikana
50-59	8	1,3 (1,1–1,6)	3 (1–5)

Muita haittavaikutuksia on ilmoitettu estrogeeni-keltarauhashormonihoidon yhteydessä:

- *Sappirakon sairaus.*
- *Ihon ja ihonalaiset häiriöt: maksaläiskät, erythema multiforme, erythema nodosum, verisuonisyntyinen purppura.*
- *Mahdollinen dementia yli 65-vuotiaana (ks. kohta 4.4).*

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-riskisuhteen jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksesta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen yhteydessä suositellaan emätinhuuhtelua.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut sukupuolihormonit, ATC-koodi: G03XX01.

Vaikutusmekanismi

Intrarosa sisältää vaikuttavana aineena prasteronia eli dehydroepiandrosteronia (DHEA:ta). Se on biokemiallisesti ja biologisesti samanlainen kuin endogeeninen ihmisen DHEA, joka on steroidien

1 *Tiedot perustuvat kehittyneiden maiden peruselmaantuvuuteen

2 *WHI-tutkimukseen osallistuneet naiset, joilta oli poistettu kohtu ja joilla ei havaittu rintasyövän riskin suurenemista

3 *Tutkimus naisilla, joilta on poistettu kohtu

4*Iskeemistä ja aivoverenvuodosta johtuvaa aivohalvausta ei eroteltu.

prekursori; se on sinänsä inaktiivinen ja muuntuu kehossa estrogeeneiksi ja androgeeneiksi. Intrarosa siis eroaa muista estrogeenivalmisteista siinä, että se tuottaa myös androgeenien metaboliitteja.

Estrogeenivälitteistä emättimen limakalvon pinta- ja välisolujen määrän lisääntymistä ja parabasaalisolujen määrän vähenemistä on todettu. Myös emättimen pH-arvo pieneni normaaliarvon vaihteluväliin nähden, mikä edistää normaalin bakteeriflooran kasvua.

Kliininen teho

Fysiologiset vasteet (objektiiviset mittaukset)

Tehoa koskevia tietoja saatiin kahdesta yhdysvaltalaisesta ja kanadalaisesta tutkimuksesta, jotka olivat kaksoissokkoutettuja, lumelääkevertailuja vaiheen III keskeisiä monikeskustutkimuksia (ERC-231 / tutkimus 1 ja ERC-238 / tutkimus 2). Nämä tutkimukset tehtiin vaihdevuodet ohittaneilla naisilla, joiden ikä oli 40–80 vuotta (keski-ikä = 58,6 vuotta tutkimuksessa 1 ja 59,5 vuotta tutkimuksessa 2) ja joilla oli ulkosynnyttimien ja emättimen atrofia. Tutkimuksen alkaessa pintasolujen määrä naisten emätinnäytteissä oli $\leq 5,0$ prosenttia, emättimen pH-arvo oli $> 5,0$, ja naiset olivat nimenneet (keskivaikeat tai vaikeat) yhdyntäkivut ulkosynnyttimien ja emättimen atrofian haitallisimmaksi oireeksi. Kun päivittäinen prasteronihoito 6,5 mg:n vahvuisella emätinpuikolla (n=81 tutkimuksessa 1 ja n=325 tutkimuksessa 2) oli kestänyt 12 viikkoa, muutos lähtötilanteesta lumelääkehoitoon (n=77 tutkimuksessa 1 ja n=157 tutkimuksessa 2) verrattuna osoitti merkitsevää parantumista kolmessa yhdistetyssä -päätetapahtumassa lumelääkkeeseen verrattuna kummassakin tutkimuksessa: pintasolujen määrä oli lisääntynyt (p<0,0001), parabasaalisolujen määrä oli vähentynyt (p<0,0001) ja emättimen pH-arvo oli pienentynyt (p<0,0001).

Oireet (subjektiiviset mittaukset)

Haitallisinta oiretta, yhdyntäkipuja (yhdistetty päätetapahtuma), arvioitiin tutkimuksen alussa ja 12 viikon kuluttua, ja oireen vaikeusaste pisteytettiin seuraavasti: ei oireita = 0, lievä = 1, keskivaikea = 2 ja vaikea = 3. Taulukossa 1 esitetään vaikeuspisteiden keskimääräinen muutos haitallisimman oireen eli yhdyntäkipujen osalta 12 viikon kuluttua sekä tähän liittyvä tilastollinen testaus lumelääkkeeseen liittyvän eron osalta tutkimuksessa 1 (ERC-231) ja tutkimuksessa 2 (ERC-238).

Taulukko 1: Ensisijainen tehokkuusanalyysi – haitallisimmassa oireessa eli yhdyntäkipuissa tapahtunut muutos lähtötilanteesta viikolle 12 (ITT; LOCF)

Tutkimus	Yhdyntäkivut		
	Intrarosa 6,5 mg	Lumelääke	p-arvo
Tutkimus 1	-1,27	-0,87	0,0132
Tutkimus 2	-1,42	-1,06	0,0002

Taulukossa 2 esitetään niiden tutkimuspotilaiden määrä, jotka ilmoittivat haitallisimmassa oireessa eli yhdyntäkipuissa tapahtuneesta muutoksesta lähtötilanteesta viikolle 12 mentäessä. ”Lieventymiseksi” määriteltiin vaikeusasteasteiden väheneminen vähintään yhdellä pisteellä. ”Parantumiseksi” määriteltiin se, jos viikolla 12 ei ollut lainkaan oireita tai jos ne olivat vain lieviä. ”Huomattava lieventyminen” rajattiin potilaisiin, joiden haitallisin oire oli lähtötilanteessa keskivaikea tai vaikea ja joka muuttui vaikeasta lieväksi tai vaikeasta tai keskivaikeasta olemattomaksi.

Taulukko 2: Niiden potilaiden määrä, joiden haitallisin oire eli yhdyntäkivut lievittyi, parani tai lievittyi huomattavasti viikon Intrarosa-hoidon jälkeen lumelääkkeeseen verrattuna (ITT, LOCF)

	Lieventyminen		Paraneminen		Huomattava lieventyminen	
	Intrarosa	Lumelääke	Intrarosa	Lumelääke	Intrarosa	Lumelääke
Tutkimus 1 (Intrarosa: n=81) Lumelääke (n=77)	72,8 % (p=0,0565)	58,4 %	58,0 % (p=0,0813)	44,2 %	43,2 % (p=0,0821)	29,9 %
Tutkimus 2 (Intrarosa: n=325) (Lumelääke: n= 157)	80,3 % (p=0,0003)	65,0 %	68,6 % (p=0,0003)	51,6 %	47,1 % (p=0,0179)	35,7 %

Kliininen turvallisuus

Kahden 12 viikkoa kestäneen vaiheen III kliinisen päätutkimuksen lisäksi Intrarosan turvallisuutta koskevia tietoja on saatu myös yhdestä vertailuryhmättömästä avoimesta turvallisuustutkimuksesta, joka kesti vuoden.

Naisilta, joita on hoidettu 6,5 mg:n prasteroniannoksella 52 viikkoa, on ilmoitettu rinta- ja munasarjasyöpätapauksia (ks. kohta 4.4).

Naisilta, joita on hoidettu Intrarosalla 52 viikkoa, on ilmoitettu tapauksia, joissa papakokeen tulos on ollut poikkeava (joko levyepiteelin merkitykseltään määrittämätön atypia, ASCUS, tai lievä epiteelivaurio LSIL) ja jonka esiintyminen on ollut yleistä (ks. kohta 4.4).

Kohdun limakalvoon liittyvä turvallisuus

Niistä 389 arviointikelpoisesta limakalvobiopsiasta, jotka otettiin tutkimuksen päätteeksi 52 viikon pituisen Intrarosa-hoidon jälkeen, ei ilmoitettu histologisia poikkeavuuksia.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Intrarosan käytöstä kaikkien pediatristen potilasryhmien hoidossa.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

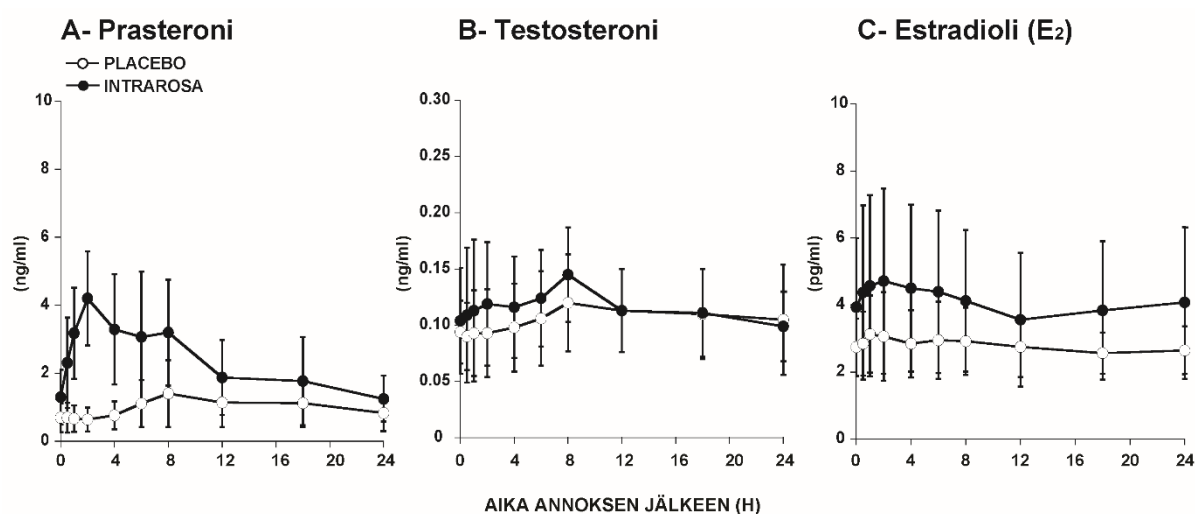
Prasteroni asetetaan emättimeen inaktiivisena prekursorina, joka siirtyy emättimen soluihin ja muuttuu solunsisäisesti sekä estrogeeneiksi että androgeeneiksi, joiden solukohtaiset määrät ovat pieniä, kunkin solutyypin entsyymimäärästä riippuen. Ulkosynnyttimien ja emättimen atrofiaan liittyviin oireisiin ja merkkeihin kohdistuvat suotuisat vaikutukset aiheutuvat emättimen estrogeeni- ja androgeenireseptoreiden aktivoinnista.

Vaihdevuodet ohittaneilla naisilla tehdyssä tutkimuksessa, jossa käytettiin yksi Intrarosa-emätinpuikko kerran päivässä seitsemän päivän ajan, prasteronin keskimääräinen C_{max} -arvo ja käyrän alla oleva pinta-ala nollan ja 24 tunnin välillä (AUC_{0-24}) päivänä 7 oli 4,4 ng/ml ja 56,2 ng h/ml. Nämä arvot olivat merkittävästi suuremmat kuin lumelääkettä saaneiden ryhmässä (taulukko 3, kuva 1). Myös testosteroni- ja estradiolimetaboliittien C_{max} - ja AUC_{0-24} -arvot olivat hieman suuremmat Intrarosa-emätinpuikolla hoidetuilla naisilla lumelääkettä saaneisiin verrattuna, mutta kaikki arvot olivat kuitenkin vaihdevuodet ohittaneiden naisten normaalien arvojen mukaisia (< 10 pg estradiolia/ml; < 0,26 ng testosteronia/ml). Sekä tutkimuksen näytteet että viitearvot mitattiin validoiduilla massaspektrometriamäärityksillä.

Taulukko 3: Prasteronin, testosteronin ja estradiolin C_{max} ja AUC₀₋₂₄ päivänä 7 lumelääkkeen tai Intrarosan päivittäisen käytön jälkeen (keskiarvo ± keskihajonta)

		Lumelääke (n=9)	INTRAROSA (n=10)
Prasteroni	C _{max} (ng/ml)	1,60 (±0,95)	4,42 (±1,49)
	AUC ₀₋₂₄ (ng·h/ml)	24,82 (±14,31)	56,17 (±28,27)
Testosteroni	C _{max} (ng/ml)	0,12 (±0,04) ¹	0,15 (±0,05)
	AUC ₀₋₂₄ (ng·h/ml)	2,58 (±0,94) ¹	2,79 (±0,94)
Estradioli	C _{max} (pg/ml)	3,33 (±1,31)	5,04 (±2,68)
	AUC ₀₋₂₄ (pg·h/ml)	66,49 (±20,70)	96,93 (±52,06)

¹: N=8



Kuva 1: Prasteronin (A), testosteronin (B) ja estradiolin (C) seerumipitoisuudet mitattuna 24 tunnin ajanjaksolta päivänä 7 lumelääkkeen tai Intrarosan päivittäisen käytön jälkeen (keskiarvo ± keskihajonta)

Jakautuminen

Emättimensisäinen (eksogeeninen) prasteroni jakautuu pääasiassa paikallisesti. Systeemisen altistumisen pientä suurenemista on havaittu etenkin metaboliittien osalta, mutta se on kuitenkin normaaliarvojen mukaista.

Biotransformaatio

Eksogeeninen prasteroni metaboloituu samalla tavalla kuin endogeeninen prasteroni. Systeemistä metabolismia ei ole tutkittu tämän hakemuksen yhteydessä.

Eliminaatio

Systeemistä eliminaatiota ei ole varsinaisesti tutkittu tämän hakemuksen yhteydessä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prasteroni ei ollut mutageeninen tai klastogeeninen *in vitro*- ja *in vivo* -vakiotutkimusten sarjassa.

Karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevia tutkimuksia ei ole tehty.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kova rasva (adeps solidus).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Säilytä alle 30 °C.

Ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisältö

Läpispainopakkaus, jonka ulkokerros on valmistettu PVC:stä ja sisäkerros LDPE:stä.

Asetin on valmistettu LDPE:stä ja 1-prosenttisestä väriaineesta (titaanidioksidi).

Pakkauksessa on 28 emätinpuikkoa ja kuusi asetinta.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Endoceutics S.A.
Rue Belliard 40
1040 Bryssel
Belgia

8. MYYNTILUPIEN NUMERO(T)

EU/1/17/1255/001

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä 08 tammikuu 2018

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

<{KK/VVVV}>

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Basic Pharma Manufacturing B.V.
Burgemeester Lemmensstraat 352
6163 JT Geleen
HOLLANTI

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) sisältävässä luettelossa, josta on säädetty direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskinhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkitsevään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

• Velvoite toteuttaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä toimenpiteitä

Myyntiluvan haltijan on toteutettava seuraavat toimenpiteet esitetyn aikataulun mukaisesti:

Kuvaus	Määräaika
Markkinoille tulon jälkeinen noninterventionaalinen turvallisuustutkimus – lääkkeidenkäyttötutkimus, jossa kuvataan lähtötilanteen piirteitä ja niiden EU:ssa asuvien vaihdevuodet ohittaneiden naisten käyttömalleja, jotka aloittavat Intrarosa-hoidon, ja arvioidaan, noudattavatko lääkkeen määrääjät EU:ssa EU:n valmisteyhteenvedossa ilmoitettuja vasta-aiheita.	Lopullinen tutkimusraportti on toimitettava viimeistään vuoden 2021 viimeisellä vuosineljänneksellä.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Intrarosa 6,5 mg -emätinpuikko
prasteron.

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi emätinpuikko sisältää 6,5 mg prasteronia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Kova rasva (adeps solidus)

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Emätinpuikko

28 emätinpuikkoa ja 6 asetinta.

5. ANTOTAPA JA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Emättimeen.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C.

Ei saa jäätyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Endoceutics S.A.
Rue Belliard 40
1040 Bryssel
Belgia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1255/001

13. ERÄNUMERO<, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT>

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Intrarosa

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUKSET

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Intrarosa 6,5 mg -emätinpuikko
prasteron.

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Endoceutics

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO<, LUOVUTUS- JA TUOTEKODIT>

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

SISÄPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Intrarosa 6,5 mg -emätinpuikko
prasteron.

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi emätinpuikko sisältää 6,5 mg prasteronia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Kova rasva (adeps solidus)

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Emätinpuikko.

28 emätinpuikkoa.

5. ANTOTAPA JA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Emättimeen.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C.

Ei saa jäätyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Endoceutics S.A.
Rue Belliard 40
1040 Bryssel
Belgia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1255/001

13. ERÄNUMERO<, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT>

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Intrarosa 6,5 mg -emätinpuikko prasteroni (prasteron.)

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uudet turvallisuutta koskevat tiedot. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Intrarosa on ja mihin sitä käytetään?
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Intrarosaa?
3. Miten Intrarosaa käytetään?
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Intrarosan säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Intrarosa on ja mihin sitä käytetään?

Intrarosan vaikuttava aine on prasteroni.

Mihin Intrarosaa käytetään?

Intrarosalla hoidetaan vaihdevuodet ohittaneita naisia, joilla on ulkosynnyttimien ja emättimen atrofiasta johtuvia keskivaikeita tai vaikeita oireita. Sillä lievitetään vaihdevuosiin liittyviä emätinoireita, kuten emättimen kuivuutta tai ärsytystä. Nämä oireet johtuvat siitä, että estrogeenin määrä kehossa vähenee. Tämä on luonnollista vaihdevuosien jälkeen.

Miten Intrarosa toimii?

Prasteroni lievittää ulkosynnyttimien ja emättimen atrofiasta johtuvia oireita ja merkkejä korvaamalla estrogeenit, joita munasarjat tuottavat normaalisti ennen vaihdevuotia. Prasteronia sisältävä emätinpuikko asetetaan emättimeen, ja hormoni vapautuu siis siellä, missä sitä tarvitaan. Tämä voi lievittää emätinvaivoja.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Intrarosaa?

Hormonikorvaushoidon käyttöön liittyy riskejä, jotka on otettava huomioon, kun pohditaan korvaushoidon käyttämisen aloittamista tai jatkamista.

Kokemusta Intrarosan käytöstä (esimerkiksi munasarjojen vajaatoiminnasta tai leikkauksesta johtuvista) ennaikaisista vaihdevuosista kärsivillä naisilla on vähän. Jos sinulla on ennaikaiset vaihdevuodet, hormonikorvaushoidon käyttämiseen liittyvät riskit voivat olla erilaiset. Keskustele asiasta lääkärin kanssa.

Ennen kuin aloitat hormonikorvaushoidon (tai jatkat sitä), lääkäri kysyy sinulta sekä omaan että sukusi sairaushistoriaan liittyviä kysymyksiä. Lääkäri tekee tarvittaessa myös fyysisen tutkimuksen. Siihen voi sisältyä tarvittaessa rintojen tutkimus ja/tai gynekologinen sisätutkimus.

Kun olet aloittanut Intrarosa-hoidon, sinun täytyy käydä säännöllisissä tarkastuksissa (vähintään kuuden kuukauden välein). Keskustele näissä tarkastuksissa lääkärin kanssa Intrarosa-hoidon jatkamisen hyödyistä ja riskeistä.

Käy myös säännöllisesti rintasyöpäseulonnassa sen mukaan, mitä lääkäri suosittelee.

Älä käytä Intrarosaa,

jos jokin seuraavista koskee sinua. Jos et ole varma, koskeeko jokin seuraavista sinua, keskustele lääkärin kanssa ennen Intrarosa-hoidon aloittamista.

- jos sinulla on tai on ollut **rintasyöpä** tai jos sinulla epäillään olevan se
- jos sinulla on **estrogeneille herkkä syöpä**, kuten kohdun limakalvon syöpä, tai jos sinulla epäillään olevan se
- jos sinulla on **selittämättömästä syystä johtuvaa verenvuotoa emättimestä**
- jos sinulla on **kohdun limakalvon liiallista paksuuntumista** (limakalvon liikakasvu), jota ei hoideta
- jos sinulla on tai on ollut verisuonitukos (tromboosi), esimerkiksi säärissä (syvä laskimotromboosi) tai keuhkoissa (keuhkoembolia)
- jos sinulla on veren hyytymishäiriö (kuten proteiini C:n, proteiini S:n tai antitrombiinin puutos)
- jos sinulla on tai on äskettäin ollut valtimotukoksista johtuva sairaus, kuten sydänkohtaus, aivohalvaus tai angina pectoris
- jos sinulla on tai on ollut **maksasairaus** eivätkä maksan toimintaa mittaavien kokeiden arvot ole palautuneet normaaleiksi
- jos sinulla on porfyria-niminen harvinainen verisairaus, joka on perinnöllinen
- jos olet **allerginen** (yliherkkä) **prasteronille** tai jollekin muulle Intrarosan sisältämälle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos jokin edellä mainituista tiloista ilmaantuu sinulle ensimmäisen kerran Intrarosa-hoidon aikana, lopeta sen käyttäminen heti ja ota yhteyttä lääkäriin välittömästi.

Varoitukset ja varotoimet

Milloin on syytä erityiseen varovaisuuteen Intrarosa-hoidon yhteydessä

Kerro lääkärille, jos sinulla on joskus ollut jokin seuraavista sairauksista, ennen kuin aloitat hoidon, koska ne voivat uusiutua tai pahentua Intrarosa-hoidon aikana. Jos niin tapahtuu, sinun täytyy käydä lääkärillä useammin seurantatarkastuksissa.

- kohdun myooma (hyvänlaatuiset lihaskasvaimet)
- kohdun limakalvon kasvaminen kohdun ulkopuolella (endometriooosi) tai sairastettu kohdun limakalvon liikakasvu (kohdun limakalvon hyperplasia)
- verisuonitukosten kehittymisen suurentunut riski (ks. kohta ”Verisuonitukokset (tromboosi)”)
- estrogeenille herkän syövän kehittymisen suurentunut riski (esimerkiksi rintasyövän sairastanut äiti, sisko tai isoäiti)
- korkea verenpaine
- maksasairaus, kuten hyvänlaatuinen maksakasvain
- diabetes
- sappikivet
- migreeni tai vaikea päänsärky
- kehon moniin elimiin vaikuttava immuunijärjestelmän sairaus (systeminen lupus erythematosus, SLE (eli punahukka))
- epilepsia
- astma
- tärykalvoon ja kuuloon vaikuttava sairaus (otoskleroosi)

- veren suuri rasvapitoisuus (korkea triglyseridiarvo)
- sydän- tai munuaisongelmista johtuva nesteiden kertyminen.

Lopeta Intrarosaa käyttöö välistämättä ja kerro lääkäriillesi heti,

jos huomaat jonkin seuraavista hormonikorvaushoidon aikana:

- mikä tahansa ”ÄLÄ KÄYTÄ Intrarosaa” -kohdassa mainittu sairaus
- ihon tai silmänvalkuaisten kellertyminen (keltatauti). Ne voivat olla maksasairauden merkkejä.
- jos tulet raskaaksi
- verenpaineen huomattava kohoaminen (oireita voivat olla esimerkiksi päänsärky, väsymys ja huimaus)
- migreenikalaiset päänsäryt, joita ilmaantuu ensimmäisen kerran
- jos huomaat merkkejä verisuonitukoksista, joita ovat esimerkiksi
 - säärtien kivulias turvotus ja punoitus
 - äkillinen rintakipu
 - hengitysvaikeudet.

Katso lisätietoja kohdasta ”Verisuonitukokset (tromboosi)”.

Huomautus: Intrarosa ei ole ehkäisyvalmiste. Jos viimeisistä kuukautisistasi on alle 12 kuukautta tai jos olet alle 50-vuotias, sinun täytyy kenties yhä käyttää lisäehkäisyä raskauden ehkäisemiseksi. Kysy lääkäriltä neuvoa.

Hormonikorvaushoito ja syöpä

Intrarosaa ei ole tutkittu naisilla, joilla on tai on ollut syöpiä.

Kohdun limakalvon liiallinen paksuuntuminen (kohdun limakalvon hyperplasia) ja kohdun limakalvon syöpä

Vain estrogeenia sisältävien hormonikorvaustablettien käyttö pitkän aikaa voi suurentaa kohdun limakalvon syövän kehittymisen riskiä. Intrarosa ei stimuloi kohdun limakalvon kasvua, sillä kaikkien Intrarosalla vuoden ajan kliinisissä tutkimuksissa hoidettujen naisten kohdun limakalvo pysyi atrofisena.

On epäselvää, onko kohdun limakalvon paksuuntumisen riskiä olemassa myös pitkäaikaisten (yli vuoden kestävien) Intrarosa-hoitojen yhteydessä. Intrarosaa on kuitenkin osoitettu imeytyvän verenkiertoon hyvin vähäisessä määrin, joten keltarauhashormonin lisääminen hoitoon ei ole tarpeen.

Jos sinulle ilmaantuu verenvuotoa tai tiputteluvuotoa, syytä huoleen ei yleensä ole, mutta varaa silti vastaanottoaika lääkärille ja käy tarkastuksessa. Vuoto voi olla merkki kohdun limakalvon paksuuntumisesta.

Seuraavat riskit koskevat hormonikorvauslääkkeitä, jotka vaikuttavat verenkierron. Intrarosa on kuitenkin emättimen paikallishoitovalmiste, ja sen imeytyminen verenkiertoon on hyvin vähäistä. Ei ole kovin todennäköistä, että jäljempänä mainitut tilat pahenevat tai uusiutuvat Intrarosa-hoidon aikana, mutta jos sinulle ilmaantuu niitä, käy lääkärissä.

Rintasyöpä

On näyttöä siitä, että estrogeenin ja keltarauhashormonin yhdistelmän ja mahdollisesti myös pelkkää estrogeenia sisältävän hormonikorvaushoidon käyttö suurentaa rintasyövän riskiä. Lisäriskiin vaikuttaa se, miten kauan käytät hormonikorvaushoitoa. Lisäriski ilmaantuu muutaman vuoden aikana. Se kuitenkin palautuu normaaliksi muutaman vuoden (enintään viiden vuoden) kuluessa hoidon lopettamisesta.

- **Tutki rintasi säännöllisesti. Mene lääkäriin, jos huomaat jonkin seuraavista muutoksista:**
 - kuoppia ihossa
 - muutoksia nännissä
 - kyhmyjä, jotka voit nähdä tai tuntea.

Lisäksi sinun kannattaa käydä rintasyövän joukkoseulonnoissa (mammografioissa), kun saat kutsun kunnalliseen seulontaan.

Munasarjasyöpä

Munasarjasyöpä on harvinainen – huomattavasti harvinaisempi kuin rintasyöpä. Pelkkää estrogeenia sisältävän hormonikorvaushoidon käyttöön on yhdistetty hieman suurentunut munasarjasyövän riski.

Munasarjasyövän riski vaihtelee iän mukaan. Naisilla, joiden ikä on 50–54 vuotta ja jotka eivät saa hormonikorvaushoitoa, noin kahdella naisella 2 000:sta todetaan munasarjasyöpä viiden vuoden aikana. Naisilla, jotka ovat saaneet hormonikorvaushoitoa viiden vuoden ajan, todetaan noin 3 tapausta 2 000:ta käyttäjää kohden (eli noin yksi lisätapaus).

Naisilta, joita on hoidettu 6,5 mg:n prasteroniannoksella 52 viikkoa, on ilmoitettu harvoja rinta- ja munasarjasyöpätapauksia.

Hormonikorvaushoidon vaikutus sydämeen ja verenkiertoon

Intrarosaa ei ole tutkittu naisilla, joilla on ollut tromboembolisia sairauksia, hoitamaton verenpainetta tai sydänsairaus.

Verisuonitukokset (tromboosi)

Verisuonitukosten kehittymisen riski on hormonikorvaushoidon käyttäjillä noin 1,3–3 kertaa suurempi kuin niillä, jotka eivät käytä korvaushoitoa, etenkin hoidon ensimmäisen vuoden aikana.

Verisuonitukokset voivat olla vakavia, ja jos tukos kulkeutuu keuhkoihin, se voi aiheuttaa rintakipua, hengenahdistusta, pyörtymistä tai jopa kuoleman.

Verisuonitukosten kehittymisen todennäköisyys suurenee iän myötä ja silloin, jos jokin seuraavista koskee sinua. Ilmoita lääkärille, jos jokin näistä tilanteista koskee sinua:

- jos et pysty kävelemään pitkään aikaan ison leikkauksen, vamman tai sairauden vuoksi (ks. myös kohta 3, jos sinulle tehdään leikkaus)
- jos olet vakavasti ylipainoinen (BMI >30 kg/m²)
- jos sinulla on veren hyytymiseen liittyvä ongelma, jota pitää hoitaa pitkän aikaa veren hyytymistä estävällä lääkkeellä
- jos lähisukulaisellasi on ollut verisuonitukos sääressä, keuhkoissa tai muussa elimessä
- jos sinulla on systeeminen lupus erythematosus (SLE)
- jos sinulla on syöpä.

Katso tietoja verisuonitukoksen merkeistä kohdasta ”Lopeta Intrarosaa käyttäminen ja mene lääkäriin välittömästi”.

Kliinisissä tutkimuksissa ei ole todettu syviä laskimotrombooseja emättimensisäisesti käytettävän prasteronin yhteydessä. Sen sijaan yksi keuhkoemboliatapaus todettiin, mutta sen ilmaantuvuus oli pienempi Intrarosa-ryhmässä kuin lumelääkeryhmässä.

Vertailu

Kun tarkastellaan noin 50-vuotiaita naisia, jotka eivät käytä hormonikorvaushoitoa, viiden vuoden aikana keskimäärin 4–7 naiselle tuhannesta oletetaan kehittyvän verisuonitukos.

Sydänsairaus (sydänkohtaus) / korkea verenpaine

Pelkästään estrogeenia sisältävää hoitoa käyttävien naisten riski sydänsairauden kehittymisestä ei ole suurentunut.

Aivohalvaus

Aivohalvauksen saamisen riski on hormonikorvaushoidon käyttäjillä noin 1,5 kertaa suurempi kuin niillä, jotka eivät käytä sitä. Hormonikorvaushoidosta johtuvan aivohalvauksen lisätapausten määrä suurenee iän myötä.

Kliinisissä tutkimuksissa ei todettu yhtään Intrarosaa liittyvää aivohalvaustapausta.

Vertailu

Kun tarkastellaan noin 50-vuotiaita naisia, jotka eivät käytä hormonikorvaushoitoa, keskimäärin kahdeksan naisen tuhannesta odotetaan saavan aivohalvauksen viiden vuoden aikana. Kun tarkastellaan noin 50-vuotiaita naisia, jotka käyttävät hormonikorvaushoitoa, näitä tapauksia on 11 tuhatta naista kohti viiden vuoden aikana (eli kolme lisätapausta).

Muut sairaudet

- Hormonikorvaushoito ei ehkäise muistinmenetystä. Jonkin verran näyttöä on muistinmenetyksen riskin suurenemisesta hormonikorvaushoidon yli 65-vuotiaana aloittavilla naisilla. Kysy lääkäriltä neuvoa.
- Hoidosta johtuvan emätineritteen lisääntymisen ohella sinulla voi esiintyä emätinvuotoa, joka johtuu emätinpuikon kovarasvaytimen sulamisesta. Jos emätinvuotoa esiintyy, Intrarosa-hoitoa ei tarvitse lopettaa.
- Intrarosa voi haurastuttaa lateksista valmistettuja kondomeja sekä emätin- ja kohdunkaulapessaareja.
- Jos sinulla on emätininfektio, se pitää hoitaa antibiooteilla ennen Intrarosa-hoidon aloittamista.

Lapset ja nuoret

Intrarosaa käytetään vain aikuisilla naisilla.

Muut lääkevalmisteet ja Intrarosa

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet hiljattain käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Saatavilla ei ole tehoa ja turvallisuutta koskevia tietoja naisista, jotka saavat parhaillaan hormonihoitoa esimerkiksi androgeeneilla tai pelkästään estrogeenia sisältävää tai sen ja keltarauhashormonien yhdistelmällä annettavaa hormonikorvaushoitoa.

Intrarosan käyttöä hormonikorvaushoitoon (pelkästään estrogeenia sisältävään tai estrogeenin ja keltarauhashormonin yhdistelmään tai androgeenihoitoon) tai emättimeen annosteltaviin estrogeeneihin yhdistettynä ei suositella.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Raskaus ja imetys

Intrarosaa käytetään ainoastaan vaihdevuodet ohittaneilla naisilla. Jos tulet raskaaksi, lopeta Intrarosan käyttö ja ota yhteyttä lääkäriin.

Hedelmällisyys

Intrarosaa ei ole tarkoitettu käytettäväksi naisilla, jotka voivat saada lapsia. Ei tiedetä, vaikuttaako tämä lääke hedelmällisyyteen.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Intrarosa ei vaikuta kykyysi ajaa ja käyttää koneita.

3. Miten Intrarosaa käytetään?

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut.

Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Lääkäri pyrkii määräämään pienimmän annoksen, joka tehoaa oireisiisi, ja lääkettä on tarkoitus käyttää mahdollisimman lyhyen aikaa. Kerro lääkärille, jos koet, että tämä annos on liian suuri tai liian pieni.

Miten paljon tätä lääkettä otetaan?

Käytä yksi emätinpuikko päivässä, nukkumaanmenon yhteydessä.

Miten Intrarosaa käytetään?

Työnnä emätinpuikko emättimeen sormella tai pakkauksessa olevalla asettimella.

Lue tämän pakkausselosteen lopussa olevat ohjeet Intrarosan käytöstä, ennen kuin käytät tätä lääkettä.

Kauanko tätä lääkettä käytetään?

Kun olet aloittanut lääkkeen käytön, käy lääkärissä vähintään kuuden kuukauden välein tarkastuksessa, jotta tiedetään, onko Intrarosa-hoitoa tarpeen jatkaa.

Jos käytät enemmän Intrarosaa kuin sinun pitäisi

Emätinhuuhtelu on suositeltavaa.

Jos unohdat ottaa Intrarosaa

Jos unohdat käyttää emätinpuikon, laita yksi puikko paikalleen heti, kun muistat. Jos seuraava annos on otettava alle kahdeksan tunnin kuluessa, jätä unohtunut annos käyttämättä.

Älä käytä kahta emätinpuikkoa korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos olet menossa leikkaukseen

Jos olet menossa leikkaukseen, kerro kirurgille, että käytät Intrarosaa. Voi olla, että sinun täytyy lopettaa Intrarosan käyttäminen noin 4–6 viikkoa ennen toimenpidettä. Näin pienennetään verihyytymän muodostumisen riskiä (ks. kohta 2 Verisuonitukokset). Kysy lääkäriltä, milloin voit taas alkaa käyttää Intrarosaa.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Seuraavista sairauksista on ilmoitettu useammin verenkierrossa kulkevia hormonikorvaushoitolääkkeitä käyttäviltä naisilta kuin naisilta, jotka eivät käytä hormonikorvauslääkkeitä. Nämä riskit koskevat emättimeen annosteltavia estrogeenilääkkeitä vähemmän:

- rintasyöpä
- munasarjasyöpä
- verisuonitukokset säärissä tai keuhkoissa (laskimotromboembolia)
- aivohalvaus
- mahdollinen muistinmenetys, jos hormonikorvaushoito aloitetaan yli 65-vuotiaana.

Katso kohdasta 2 lisätietoja näistä haittavaikutuksista.

Yleisin kliinisistä tutkimuksista ilmoitettu haittavaikutus oli emätinvuoto. Tämä johtuu todennäköisesti emätinpuikossa käytetyn kovarasvan sulamisesta sekä emätineritteen määrän lisääntymisestä, joka on hoidon aikana odotuksenmukaista. Intrarosa-hoitoa ei tarvitse lopettaa emätinvuodon takia.

Myös seuraavia haittavaikutuksia on ilmoitettu:

- yleiset (voi esiintyä enintään yhdellä kymmenestä potilaasta): poikkeava papakoevastaus (pääasiassa ASCUS tai LGSIL), painonvaihtelu (joko painonnousu tai -lasku)
- harvinainen (voi esiintyä enintään yhdellä sadasta potilaasta): kohdunkaulan tai kohdun runko-osan hyvänlaatuiset polyyppit, hyvänlaatuiset rintakyyhmyt.

Seuraavia haittavaikutuksia on ilmoitettu estrogeeneja sisältävän hormonikorvaushoidon yhteydessä, mutta ei Intrarosasta kliinisissä tutkimuksissa:

- sappirakon sairaus
- erilaiset iho-ongelmat:
 - varsinkin kasvoissa tai kaulassa esiintyvät ihon värjäytymät, joita kutsutaan maksaläiskiksi
 - kivuliaat punoittavat ihokyyhmyt (erythema nodosum)
 - ihottuma, johon liittyy maalitaulun näköisiä punoittavia läiskiä tai haavaumia (erythema multiforme)

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V esitetyn kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Intrarosan säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä ulkopakkauksessa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeisellä käyttöpäivämäärällä tarkoitetaan kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 30 °C.

Ei saa jäätyä.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Intrarosa sisältää

- Vaikuttava aine on prasteroni. Yksi emätinpuikko sisältää 6,5 mg prasteronia.
- Ainoa muu ainesosa on kovarasva (adeps solidus).

Intrarosan kuvaus ja pakkauksen sisältö

Intrarosa on valkoinen tai luonnonvalkoinen luodinmuotoinen emätinpuikko, jonka pituus on noin 28 mm ja halkaisija 9 mm leveämmässä päässä.

Asetin on valmistettu LDPE:stä ja 1-prosenttisesta väriaineesta (titaanidioksidi).

Intrarosaa on saatavana läpipainopakkauksissa, joissa on 28 emätinpuikkoa ja kuusi asetinta.

Myyntiluvan haltija

Endoceutics S.A.
Rue Belliard 40
1040 Bryssel
Belgia

Valmistaja

Basic Pharma Manufacturing B.V.
Burgemeester Lemmensstraat 352
6163 JT Geleen
Hollanti

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg, Nederland

Theramex Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 (0) 28088080
INTRAROSA.Enquiries@theramex.com

Deutschland, Österreich

Theramex Germany GmbH
Tel: + 49 (0) 3088789684
INTRAROSA.Enquiries@theramex.com

España

Lacer S.A.
Tel: + 34 934 46 53 00

France

Theramex France S.A.S.
Tél: + 33 (0) 800100350
INTRAROSA.Enquiries@theramex.com

Italia

Theramex Italy S.r.l.
Tel: + 39 (0) 687500626
INTRAROSA.Enquiries@theramex.com

Polska

Theramex Poland sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0) 22 30 77 166
INTRAROSA.Enquiries@theramex.com

Portugal

Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.
Tel: + 351 210 414 100
dmed.fv@tecnimede.pt

United Kingdom, Ireland, Malta

Theramex UK Limited
Tel: + 44 (0) 3330096795
INTRAROSA.Enquiries@theramex.com

Danmark, Ísland, Norge, Suomi/Finland, Sverige

Avia Pharma AB
Sverige/Svíþjóð/Ruosti
Tlf/Sími/Tlf/Puh/Tel: + 46 (0) 8 544 900 22

България, Česká republika, Eesti, Ελλάδα, Hrvatska, Κύπρο, Latvija, Lietuva, Magyarország, România, Slovenija, Slovenská republika

Theramex Ireland Limited
Tel/Тел./Τηλ: + 353 (0) 15138855
INTRAROSA.Enquiries@theramex.com

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi KK/VVVV.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

Intrarosan käyttöohjeet

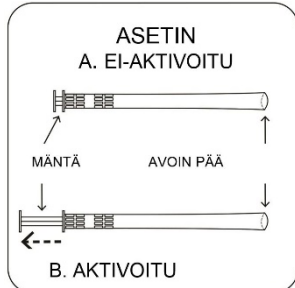
Miten Intrarosaa käytetään?

- Aseta yksi prasteroniemätinpuikko emättimesi kerran päivässä nukkumaanmenon yhteydessä asettimella tai sormellasi.

Ennen kuin aloitat

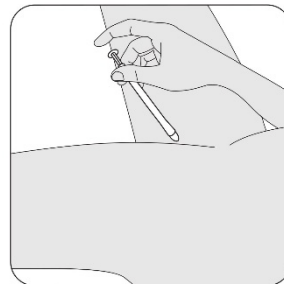
- Käy virtsaamassa ja pese kädet ennen emätinpuikon ja asettimen käsittelemistä.
- Irrota seitsemän puikon repäisyliuskasta yksi emätinpuikko muovikuorineen.

A. Asettimen käyttö



VAIHE 1

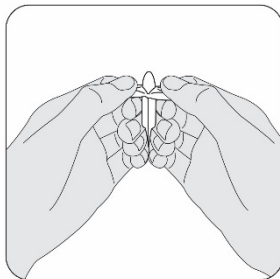
- 1A. Ota yksi asetin pakkauksesta.
- 1B. Aktivoi asetin vetämällä mäntää taaksepäin, kunnes se pysähtyy. Asetin on aktivoitava ennen käyttöä. Laita asetin puhtaalle pinnalle.



VAIHE 5

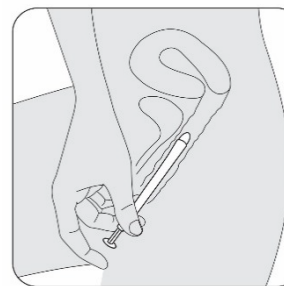
- Valitse emätinpuikon asettamiseen asento, joka on itsellesi sopivin.

5a. Makuuasento

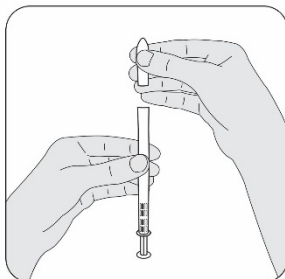


VAIHE 2

- Pidä emätinpuikkoa sormiesi välissä ja avaa sen muovikuori kuvan osoittamalla tavalla.
- Ota emätinpuikko varovasti pois muovikuoresta.
- Jos emätinpuikko putoaa epähygieeniselle pinnalle, vaihda se uuteen.

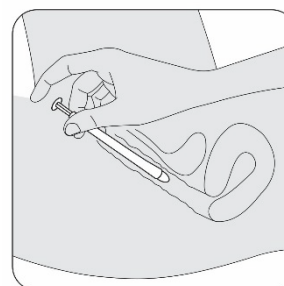


5b. Seisoma-asento



VAIHE 3

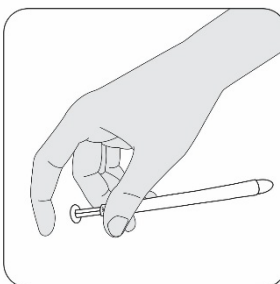
- Aseta emätinpuikon tasainen pää aktivoituneen asettimen avoimeen päähän kuvan osoittamalla tavalla. Nyt olet valmis asettamaan emätinpuikon emättimeen.



VAIHE 6

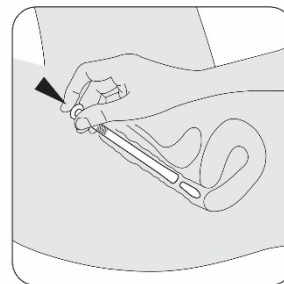
- Työnnä emätinpuikon sisältävä asettimen pää varovasti emättimesi niin pitkälle kuin se menee helposti.

Älä käytä voimaa.



VAIHE 4

- Pidä asetinta peukalon ja keskisormen välissä.
- Pidä etusormesi vapaana, jotta voit painaa sillä asettimen mäntää sen jälkeen, kun asetin on emättimessä.



VAIHE 7

- Vapauta emätinpuikko asettimesta painamalla asettimen mäntää etusormella.
- Vedä asetin pois emättimestä. Pese asetin tai hävitä se viikon käytön jälkeen (pakkauksessa on kaksi lisäasetinta).
- Asettimen pesu:
 - Pura asetin osiin;
 - Huuhtelee kumpaakin osaa 30 sekunnin ajan juoksevan veden alla;
 - Kuivaa paperipyyhkeellä ja kasaa asetin uudelleen.Säilytä asetin puhtaassa paikassa.

B. Sormen käyttäminen

Noudata edellä vaiheessa 2 annettuja ohjeita ja työnnä emätinpuikko emättimeen sormellasi niin pitkälle kuin se helposti menee. **Älä käytä voimaa.**
