

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Intrinsa 300 mikrogrammaa/24 tuntia depotlaastari

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi laastari sisältää 8,4 mg testosteronia ja vapauttaa 300 mikrogrammaa testosteronia 24 tunnissa. Laastarin pinta-ala on 28 cm².

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depotlaastari.

Ohut, läpikuultava ja ovaalinmuotoinen matriksityyppinen depotlaastari koostuu kolmesta kerroksesta: läpikuultavasta suojakalvosta, tarrapintaisesta matriksilääkekerroksesta ja tarrasuojasta, joka poistetaan ennen käyttöä. Jokaisen laastarin pinnalla on T001-leima.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Intrinsa on tarkoitettu hypoaktiivisen sukupuolisen halukkuuden häiriön (*hypoactive sexual desire disorder, HSDD*) hoitoon naisille, joilta on poistettu molemmat munasarjat ja kohtu (kirurgisesti aiheutettu menopaussi) ja jotka saavat samanaikaisesti estrogeenihoitoa.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Testosteronin suositeltu vuorokausiannos on 300 mikrogrammaa. Tämä saavutetaan kiinnittämällä laastari säännöllisesti kahdesti viikossa. Laastari tulee vaihtaa 3-4 päivän välein. Samanaikaisesti käytetään ainoastaan yhtä laastaria.

Samanaikainen estrogeenihoito

Asianmukainen käyttö ja estrogeenihoitoon liittyvät rajoitukset on otettava huomioon ennen Intrinsa-hoidon aloittamista ja hoidon rutiininomaisen uudelleenarvioinnin yhteydessä. Intrinsan käytön jatkamista suositellaan ainoastaan silloin, kun samanaikaista estrogeenin käyttöä pidetään sopivana (eli pienin vaikuttava annos mahdollisimman lyhyen ajan).

Intrinsan käyttöä ei suositella konjugoituneilla hevosen estrogeeneilla (*conjugated equine estrogen, CEE*) hoidetuille potilaille, sillä sen tehoa ei ole osoitettu (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Hoidon kesto aika

Intrinsa-hoidon jatkamisen sopivuus tulee määrittää arvioimalla hoidon vaste 3–6 kuukauden kuluttua hoidon aloittamisesta. Jos hoidosta ei ole potilaalle merkittävää hyötyä, hoidon tarve heidän osaltaan tulee määrittää uudelleen ja hoidon lopettamista tulee harkita.

Koska Intrinsan tehoa ja turvallisuutta ei ole arvioitu yli vuoden kestäneissä tutkimuksissa, on suositeltavaa suorittaa hoidon arviointi aina kuuden kuukauden välein.

Erityisryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla henkilöillä ei ole suoritettu tutkimuksia.

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavilla henkilöillä ei ole suoritettu tutkimuksia.

Iäkkäät henkilöt

Intrinsaa suositellaan korkeintaan 60-vuotiaille kirurgisesti menopausaalisille naisille. Laastarin käytöstä yli 60-vuotiailla potilailla, joilla on hypoaktiivisen sukupuolisen halukkuuden häiriö, on rajoitetusti tietoa.

Pediatriset potilaat

Intrinsaa ei ole tarkoitettu käytettäväksi pediatrialle potilaille.

Antotapa

Laastarin tarrapintainen puoli kiinnitetään puhtaalle ja kuivalle iholle alavatsan alueella vyötärön alapuolella. Laastarin kiinnittämiskohtaa tulee vaihdella niin, että samaa ihoaluetta käytetään uudelleen vasta seitsemän päivän kuluttua. Laastareita ei tule kiinnittää rintaan tai muihin kehon osiin. Laastarin kiinnityskohdaksi suositellaan aluetta, jossa on mahdollisimman vähän ihopoimuja ja jossa tiukat vaatteet eivät hankaa. Kiinnityskohta ei saa olla rasvainen, vaurioitunut tai ärtynyt. Laastarin kiinnityskohdan iholle ei saa levittää rasvoja, voiteita eikä jauheita, jotta Intrinsa-laastarin tarrapinnan kiinnittyminen ei heikentyisi.

Laastari tulee kiinnittää välittömästi annospussin avaamisen ja tarrasuojan kummankin puolen irrottamisen jälkeen. Laastari kiinnitetään iholle painamalla sitä voimakkaasti noin 10 sekuntia. Laastarin ja ihon välinen hyvä kontakti on varmistettava erityisesti laastarin reunoilla. Jos jokin laastarin osa kohoa iholta, sitä tulee painaa ihoa vasten. Jos laastari irtoaa iholta ennen aikaisesta, se voidaan kiinnittää takaisin iholle. Jos samaa laastaria ei voi kiinnittää uudelleen, uusi laastari tulee kiinnittää toiseen kohtaan. Molemmissa tapauksissa tulee noudattaa alkuperäistä hoitoannosta. Laastari on suunniteltu pysymään paikoillaan suun, kylvyn, uinnin tai liikunnan aikana.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

Todettu, epäilty tai sairastettu rintasyöpä tai todettu tai epäilty estrogeenistä riippuva neoplasia tai muu sairaus, jolle estrogeenin käyttö on kontraindisoitu.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varoitukset

Androgeeniset vaikutukset

Lääkäriin tulee tarkkailla potilasta säännöllisesti hoidon aikana mahdollisten androgeenisten haittavaikutusten varalta (esim. akne, muutokset karvankasvussa tai hiustenlähtö). Potilasta tulee pyytää itse tarkkailemaan androgeenisten haittavaikutusten esiintymistä. Virilisaation oireet, kuten esimerkiksi äänen madaltuminen, runsaskarvaisuus tai klitoriksen suureneminen, voivat olla irreversiibeileitä ja hoidon lopettamista tulee harkita. Kliinisissä tutkimuksissa nämä reaktiot olivat reversiibeileitä useimmilla potilailla (ks. kohta 4.8).

Yliherkkyys

Ihon yliherkkyys laastarille voi aiheuttaa vaikeaa eryteemaa, paikallista ödeemaa ja rakkuloita laastarin kiinnityskohdassa. Laastarin käyttö tulee lopettaa näiden oireiden esiintyessä.

Pitkäaikaisen käytön turvallisuus, mukaan lukien rintasyöpä

Intrinsan turvallisuutta ei ole arvioitu yli vuoden kestäneissä kaksoissokeutetuissa lumelääkekontrolloiduissa tutkimuksissa. Pitkäaikaisen käytön turvallisuudesta on vain vähän tietoja, mukaan lukien vaikutukset rintarauhashudokseen, sydän-verisuonijärjestelmään ja insuliiniresistenssin lisääntymiseen. Kirjallisuuden tiedot testosteronin vaikutuksista naisten rintasyöpään ovat rajallisia, moniselitteisiä ja ristiriitaisia. Testosteronihoidon pitkäaikaista vaikutusta rintoihin ei tällä hetkellä tiedetä, minkä vuoksi potilaita tulisi tarkkailla huolellisesti rintasyöpää silmällä pitäen tällä hetkellä hyväksytyjen seurantamenetelmien ja potilaan yksilöllisten tarpeiden mukaan.

Sydän-verisuonisairaus

Potilaita, joilla on todettu sydän-verisuonisairaus, ei ole tutkittu. Potilaita, joilla on kardiovaskulaarisia riskitekijöitä ja erityisesti korkea verenpaine, sekä sydän- ja verisuonitautia sairastavia potilaita tulee tarkkailla huolellisesti varsinkin verenpaineen ja painon muutosten osalta.

Diabetesta sairastavat potilaat

Diabetesta sairastavilla potilailla testosteronin metaboliset vaikutukset voivat alentaa verensokeria ja siten insuliinin tarvetta. Diabetes mellitusta sairastavia potilaita ei ole tutkittu.

Vaikutukset endometriumiin

Testosteronin vaikutuksista endometriumiin on vain vähän tietoja. Rajalliset tiedot testosteronin vaikutuksista endometriumiin eivät mahdollista päätelmiä eikä varmuutta endometriumien syövän todennäköisyydestä.

Ödeema

Ödeema (sydämen vajaatoiminnan kanssa tai ilman sitä) voi olla vakava korkean testosteronin tai muun anabolisen steroidin annoksen aiheuttama komplikaatio potilailla, joilla on diagnosoitu sydän-, munuais- tai maksasairaus. Intrinsa-laastarin vapauttaman alhaisen testosteroniannoksen ei kuitenkaan odoteta aiheuttavan tätä vaikutusta.

Käyttöön liittyvät varotoimet

Intrinsaa ei tule käyttää luonnollisen menopausaalisille naisille.

Intrinsa-valmisteen tehoa ja turvallisuutta ei ole arvioitu luonnollisen menopausaalisilla naisilla, joilla on hypoaktiivinen sukupuolisen halukkuuden häiriö ja jotka saavat samanaikaista estrogeenihoitoa progestageenin kanssa tai ilman sitä. Intrinsa-valmisteen käyttöä ei suositella luonnollisen menopausaalisille naisille.

Intrinsaa ei tule käyttää naisille, jotka saavat samanaikaista CEE-hoitoa

Vaikka Intrinsa on indikoitu samanaikaiseen estrogeenihoitoon, suun kautta otettavia konjugoituneita hevosen estrogeeneja (*conjugated equine estrogen, CEE*) käyttävien potilaiden alaryhmässä ei todettu sukupuolitoiminnan merkittävää parantumista. Sen vuoksi Intrinsaa ei tule käyttää naisille, jotka saavat samanaikaista CEE-hoitoa (ks. kohdat 4.2 ja 5.1).

Kilpirauhashormonien tasot

Androgeenit voivat alentaa tyroksiinia sitovan globuliinin tasoa, mikä johtaa T4-seerumin kokonaistason alenemiseen sekä T3:n ja T4:n lisääntyneeseen resiinikertymään. Vapaiden kilpirauhashormonien tasot eivät kuitenkaan muutu eikä kilpirauhasen vajaatoiminnasta ole klinisiä todisteita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. Kun testosterooneja annetaan samanaikaisesti antikoagulanttien kanssa, antikoagulanttien vaikutus voi kasvaa. Potilaita, jotka saavat suun kautta otettavia antikoagulantteja, tulee tarkkailla huolellisesti, erityisesti testosteronihoidon aloittamisen ja lopettamisen jälkeen.

4.6 Fertilititeetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Naisten, jotka ovat raskaana tai voivat tulla raskaaksi, ei tule käyttää Intrinsaa.

Raskauden aikana otettu testosteroni voi aiheuttaa naispuoliselle sikiölle virilisoivia vaikutuksia. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kappale 5.3).

Mikäli raskauden aikana tapahtuu tahatonta altistumista, Intrinsan käyttö on lopetettava.

Imetys

Naisten, jotka imettävät, ei tule käyttää Intrinsaa.

Hedelmällisyys

Intrinsan vaikutuksista hedelmällisyyteen ei ole tietoja.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Intrinsalla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn. Potilaalle on kuitenkin kerrottava, että Intrinsa-hoidon aikana on raportoitu migreeniä, unettomuutta, keskittymiskyvyn heikentymistä ja diplopiiaa.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Useimmin raportoidut haittavaikutukset (30,4%) olivat kiinnityskohdan reaktiot. Suurin osan näistä haittavaikutuksista oli lievää eryteemaa ja kutinaa, eivätkä ne johtaneet laastarin käytön lopettamiseen potilaalla.

Runsaskarvaisuutta raportoitiin myös erittäin usein. Useimmat raportit koskivat leukaa ja ylähuulta, olivat lieviä ($\geq 90\%$), ja alle 1% kaikista potilaista keskeytti tutkimuksen runsaskarvaisuuden vuoksi. Useimmilla potilailla runsaskarvaisuus oli korjautuvaa.

Muita usein raportoituja androgeenisia reaktioita olivat akne, äänen madaltumisen ja hiustenlähtö. Yli 90%:a näistä raporteista pidettiin lievinä. Useimmilla potilailla nämä reaktiot olivat korjautuvia. Alle 1% potilaista keskeytti tutkimuksen näiden reaktioiden vuoksi. Kaikki muut yleiset haittavaikutukset korjautuivat useimmilla potilailla.

Haittavaikutukset taulukon muodossa

Seuraavia haittavaikutuksia esiintyi kuusi kuukautta kestäneessä kaksoissokeutetussa tutkimuksessa useammin hoitoryhmässä (n=549) kuin lumelääkeryhmässä (n=545), ja tutkijat arvioivat niiden mahdollisesti tai todennäköisesti liittyvän Intrinsa-hoittoon. Jos haittavaikutusta esiintyi tiheämmin integroidussa vaiheen III tutkimuksissa (Intrinsa-potilaat n=1 498, lumelääkepotilaat n=1 297), tämä tiheys on raportoitu taulukossa. Esiintyvyydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen
Infektiot			Sinuiitti
Veri ja imukudos			Poikkeava hyytymistekijä
Immuunijärjestelmä			Yliherkkyys
Aineenvaihdunta ja ravitsemus			Ruokahalun lisääntyminen
Psyykkiset häiriöt		Unettomuus	Agitaatio, pelkotila

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen
Hermosto		Migreeni	Keskittymisvaikeudet, makuhäiriö, heikentynyt tasapaino, herkkätuntoisuus, suun tuntuhäiriö, ohimenevä aivojen verenkiertohäiriö
Silmät			Diplopia, silmien punoitus
Sydän			Sydämentykytys
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Äänen madaltuminen	Nasaalinen kongestio, kurkun ahta
Ruoansulatuselimistö		Vatsakipu	Ripuli, suun kuivuus, pahoinvointi
Ihon ja ihonalainen kudos	Runsaskarvaisuus	Akne, hiustenlähtö	Ihottuma, hikoilun lisääntyminen, rosacea
Luusto, lihakset ja sidekudos			Niveltulehdus
Sukupuolielimet ja rinnat		Rintakipu	Rintakysta, klitoriksen turvotus, klitoriksen suurenenminen, sukupuolielinten kutina, polttava tunne vaginassa
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Kiinnityskohdan reaktio (eryteema, kutina)		Anasarka, heikkous, puristava tunne rinnassa, epämiellyttävä tunne rinnassa
Tutkimukset		Painonnousu	Poikkeava veren fibrinogeeni, sydämen syketiheyden nousu, alaniiniaminotransferaasion lisääntyminen, aspartaattiaminotransferaasion lisääntyminen, veren bilirubiinien lisääntyminen, poikkeava maksantoimintokoe, veren triglyseridien lisääntyminen

4.9 Yliannostus

Yliannostus on epätodennäköistä Intrinsan annostelutavan vuoksi. Seerumin testosteronitaso laskee nopeasti laastarin poistamisen jälkeen (ks. kohta 5.2).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Sukupuolihormonit ja genitaalijärjestelmään vaikuttavat aineet, androgeenit, ATC-koodi: G03BA03

Vaikutusmekanismi

Testosteroni on tärkein munasarjojen ja lisämunuaisten erittämä miessukupuolihormoni ja luonnollinen steroidi naisen verenkierrossa. Premenopausaalisten naisten testosteronituotantonopeus on 100–400 mikrogrammaa/24 tuntia. Puolet siitä tuotetaan munasarjoissa joko testosteronina tai prekursorina. Androgeenien seerumitaso laskee iän myötä. Naisilla, joille on suoritettu bilateraalinen ooforektomia, testosteronin seerumitaso laskee noin 50 % muutaman päivän kuluessa leikkauksen jälkeen.

Intrinsa on hypoaktiivisen sukupuolisen halukkuuden häiriön transdermaalinen hoitomenetelmä. Se parantaa seksuaalista halukkuutta nostamalla testosteronipitoisuuden premenopausaaliselle tasolle.

Kliininen teho ja turvallisuus

Intrinsan tehoa ja turvallisuutta arvioitiin kahdessa kuusi kuukautta kestäneessä kaksoissokeutetussa lumelääkekontrolloidussa monikeskustutkimuksessa tutkimalla 562 (INTIMATE SM1) ja 533 (INTIMATE SM2) 20–70-vuotiasta naista, joille oli suoritettu munasarjojen ja kohdun poisto (kirurgisesti aiheutettu menopausi) ja joilla oli hypoaktiivisen sukupuolisen halukkuuden häiriö ja jotka saivat samanaikaisesti estrogeeniä. Tyydyttävää sukupuolista kokonaistoimintaa (ensisijainen päätepiste) sekä sukupuolista halukkuutta ja alhaiseen sukupuoliseen halukkuuteen liittyvää ahdistusta (toissijaiset päätepiisteet) arvioitiin vahvistetuilla tutkimuskriteereillä.

Yhdistetyssä 24 viikon tutkimusanalyysissä täysin tyydyttävien jaksojen keskimääräisen esiintyvyyden ero Intrinsan ja lumelääkkeen välillä oli 1,07 neljän viikon jaksolla.

Huomattavan suuri prosenttiosuus Intrinsaa käyttäneistä naisista katsoi saaneensa kolmen päätepisteen osalta kliinisesti merkittävää hyötyä verrattuna lumelääkettä saaneisiin naisiin. Yhdistetyssä III-vaiheen tiedoissa oraalista CEE-hoitoa saaneita potilaita lukuun ottamatta, joiden seksuaalisessa toiminnassa ei ollut merkittävää parantumista, 50,7 % Intrinsalla hoidetuista naisista (n=274) ja 29,4 % lumelääkkeellä hoidetuista naisista (n=269) reagoi hoitoon täysin tyydyttävän sukupuolisen toiminnan osalta (ensisijainen päätepiste). Hoitoon reagointi määritettiin ennalta siten, että 4 viikon aikaisten tyydyttävien toimintojen määrä lisääntyi > 1.

Intrinsan vaikutuksia tarkkailtiin 4 viikon kuluttua hoidon aloittamisesta (ensimmäinen mitattu ajankohta) ja sen jälkeen kuukausittaisina tehokkuuden seurausajankohtina.

Tehokkuus verrattuna lumelääkkeeseen oli merkittävä eri alaryhmissä, joihin kuului seuraavilla perustason ominaisuuksilla luokiteltuja potilaita: ikä (kaikki alaryhmät enintään 65-vuotta); paino (korkeintaan 80 kg) ja ooforektomia (enintään 15 vuotta sitten).

Alaryhmien analyysissä todettiin, että samanaikaisen estrogeenihoidon antotapa ja tyyppi (transdermaalinen estradioli, oraalinen konjugoitunut hevosen estrogeeni, oraalinen konjugoitumaton hevosen estrogeeni) voi vaikuttaa potilaan vasteeseen. Ratkaisevan vaiheen II ja III tutkimusten vasteanalyysi osoitti kaikkien tärkeitä kliinisten päätepiisteiden huomattavaa edistymistä lumelääkkeeseen verrattuna potilailla, jotka käyttivät samanaikaisesti transdermaalisia ja oraalisia konjugoitumattomia hevosen estrogeenejä. Oraalisia konjugoituneita hevosen estrogeenejä saaneiden naisten alaryhmässä ei kuitenkaan huomattu merkittävää edistymistä lumelääkkeeseen verrattuna (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Testosteroni kulkeutuu Intrinsa-laastarista vahingoittumattoman ihon läpi passiivisella diffuusioprosessilla, jota sarveiskerroksen pinta ensisijassa kontrolloi. Intrinsa on valmistettu vapauttamaan systemaattisesti 300 mikrogrammaa/vuorokausi. Kun laastari on asetettu vatsan alueen iholle, testosteronin maksimi seerumipitoisuus saavutetaan 24–36 tunnissa, mikä vaihtelee laajasti yksittäisten tapausten välillä. Testosteronin seerumipitoisuudet saavuttavat vakaan tilan toisen laastarin kiinnittämisen jälkeen viikkokohtaisen hoito-ohjelman ollessa kaksi laastaria. Intrinsa ei vaikuttanut sukupuolihormoneja sitovan globuliinin (*sex hormone binding globulin, SHBG*), estrogeenien tai adrenaliinihormonien seerumipitoisuuksiin.

Testosteronien ja SHBG:n seerumipitoisuudet Intrinsaa käyttävillä potilailla kliinisissä turvallisuus- ja tehokkuustutkimuksissa						
Hormoni	Perustaso		Viikko 24		Viikko 52	
	N	Keskiarvo (SEM)	N	Keskiarvo (SEM)	N	Keskiarvo (SEM)

Testosteronien ja SHBG:n seerumipitoisuudet Intrinsaa käyttävillä potilailla kliinisissä turvallisuus- ja tehokkuustutkimuksissa						
Vapaa testosteroni (pg/ml)	544	0,92 (0,03)	412	4,36 (0,16)	287	4,44 (0,31)
Kokonaistestosteroni (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 = dihydrotestosteroni, SHBG = sukupuolihormoneja sitova globuliini SEM = keskiarvon keskivirhe (standard error of the mean)						

Jakautuminen

Naisilla veren testosteroni sitoutuu ensisijassa seerumissa sukupuolihormoneja sitovaan globuliiniin (SHBG) (65-80%) ja albumiiniin (20-30%) jättäen ainoastaan noin 0,5-2% vapaaksi fraktioksi. Taipumus sitoutua seerumin SHBG:iin on suhteellisen korkea ja SHBG:iin sitoutunutta fraktiota ei pidetä merkittävänä biologiselle toiminnalle. Sitoutuminen albumiiniin on suhteellisen vähäistä, ja se on palautuvaa. Albumiinin sitoutuvaa fraktiota ja sitoutumatonta fraktiota kutsutaan yhdessä ”biokäytettäviksi” testosterooneiksi. Vapaiden ja biokäytettävien testosteronien jakautuminen riippuu SHBG:n ja albumiinin määrästä seerumissa sekä kokonaistestosteronin pitoisuudesta. SHBG:n seerumipitoisuuteen vaikuttaa samanaikaisen estrogeenihoidon antoreitti.

Biotransformaatio

Testosteroni metaboloituu ensisijassa maksassa. Testosteroni metaboloituu eri 17-ketosteroideiksi. Lisäksi metaboloitumista tapahtuu inaktiivisiin glukuronideihin ja muihin konjugaatteihin. Testosteronin aktiiviset metaboliitit ovat estradioli ja dihydrotestosteroni (DHT). DHT:n taipumus SHBG:iin on suurempi kuin testosteronilla. DHT-pitoisuudet kasvoivat rinnakkain testosteronipitoisuuksien kanssa Intrinsa-hoidon aikana. Intrinsalla hoidettujen potilaiden seerumin estradioli- ja estronitasoissa ei ollut merkittäviä muutoksia 52 hoitoviikon aikana verrattuna perustasoon.

Intrinsa-laastarin poistamisen jälkeen testosteronin seerumipitoisuus palaa lähes perustason arvoihin 12 tunnin kuluessa lyhyen terminaalisen eksponentiaalisen puoliintumisajan vuoksi (noin 2 tuntia). Testosteronin akkumulaatiosta ei ollut todisteita 52 viikon hoitajakson aikana.

Eliminaatio

Testosteroni erittyy pääasiassa virtsaan testosteronin ja sen metaboliittien glukuroni- ja rikkihapon konjugaatteina.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toksikologisissa ja testosteronitutkimuksissa on todettu ainoastaan hormoniprofiilin perusteella selitettäviä vaikutuksia.

Testosteronin ei ole todettu olevan genotoksinen. Testosteronihoidon ja syövän välisestä yhteydestä suoritetut ei-kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että korkeat annokset voivat edistää kasvainten kasvua koe-eläinten sukupuolielimissä, maitorauhasissa ja maksassa. Näiden tietojen merkittävyyttä Intrinsan käytölle potilailla ei tiedetä.

Testosteronilla on virilisoiva vaikutus naarasrottien sikiöihin annettaessa tiineille rotille subkutaanisesti 0,5 tai 1 mg/vuorokausi (propionaattiesterinä) organogeneesin aikana.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Suojakerros

Läpikuultava polyetyleenistä valmistettu suojakalvo

Painomuste

Paraoranssi FCF (E110)

Litolirubiini BK (E180)

Kupariftalosyaniinisinen

Tarrapintainen matriksilääkekerros

Sorbitaanioleaatti

Akryylikopolymeerilaastari, joka sisältää 2-etyyliheksyyliakrylaatti – 1-vinyyli-2-pyrrolidonikopolymeeria.

Tarrasuoja

Silikonisoitu polyesterikalvo.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30°C.

Älä säilytä kylmässä tai ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Jokainen laastari on pakattu saumattuun ja laminoituun annospussiin. Annospussin materiaali koostuu elintarvikepaperista, LDPE:stä, alumiinifoliosta ja etyleenimetakryylihapokopolymeeristä (ulkokerroksesta sisäkerrokseen). Etyleenimetakryylihapokopolymeeri (Surlyn) on kuumasaumattu kerros, jonka avulla kaksi laminaattiannospussipaperia voidaan kuumasaumata yhdeksi annospussiksi. Pakkaukset sisältävät 2, 8 ja 24 laastaria.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käytettyjä depotlaastareita ei saa huuhdella WC:n viemäriin.

Käytetty laastari tulee taittaa kahtia niin, että tarrapuolet tarttuvat toisiinsa, ja hävittää turvallisesti (esim. roska-astia), jotta se ei joutuisi lasten käsiin.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Warner Chilcott UK Limited
Old Belfast Road
Millbrook, Larne
County Antrim
BT40 2SH
Iso-Britannia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/06/352/001-003

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 28. heinäkuuta 2006
Myyntiluvan uudistamispäivämäärä: 28. heinäkuuta 2011

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTUSLUVAN
(VALMISTUSLUPIEN) HALTIJA(T)**
- B. MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT**

**A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTUSLUVAN
(VALMISTUSLUPIEN) HALTIJA(T)**

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

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

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT

- **MYYNTELUVAN HALTIJAA KOSKEVAT TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN
LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke.

- **EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT KYSEISEN LÄÄKKEEN
TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

Ei oleellinen.

- **MUUT EHDOT**

Lääketurvajärjestelmä

Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että myyntiluvan modulissa 1.8.1. kuvattu lääketurvajärjestelmä on olemassa ja toiminnassa ennen valmisteen markkinoille tuloa ja niin kauan kuin valmiste on markkinoilla. Myyntiluvan haltija jatkaa määräaikaisten turvallisuuskatsauksien (PSUR) toimittamista 6 kuukauden välein, ellei CHMP ole määrittänyt muuta.

Riskinhallintasuunnitelma

Myyntiluvan haltija sitoutuu tekemään lääketurvasuunnitelmassa kuvatut tutkimukset ja lääketurvatoimet kuten myyntilupahakemuksen modulissa 1.8.2. esitetystä riskinhallintasuunnitelmasta (RMP), versio 19. syyskuuta 2010, sekä kaikissa myöhemmissä CHMP:n hyväksymissä RMP:n päivityksissä on esitetty.

CHMP:n ihmislääkevalmisteiden riskinhallintajärjestelmiä koskevan ohjeen mukaisesti päivitetty RMP:t tulee toimittaa samanaikaisesti seuraavan määräaikaisen turvallisuuskatsauksen (PSUR) kanssa.

Lisäksi päivitetty RMP tulee toimittaa

- Kun saadaan uutta tietoa, jolla saattaa olla vaikutusta nykyiseen turvallisuusselosteeseen (Safety Specification), lääketurvasuunnitelmaan tai riskin minimointitoimiin
- 60 päivän kuluessa merkittävän (lääketurvatoimintaan tai riskin minimointiin liittyvän) tavoitteen saavuttamisesta
- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS (2, 8 tai 24 laastarin rasia)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Intrinsa 300 mikrogrammaa/24 tuntia depotlaastari
Testosteroni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi laastari sisältää 8,4 mg testosteronia ja vapauttaa 300 mikrogrammaa 24 tunnissa. Laastarin pinta-ala on 28 cm².

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös: Sorbitaani-oleaatti, 2-etyyliheksyyliakrylaatti – 1-vinyyli-2-pyrrolidonikopolymeeri, E110, E180, kupariftalosyaniini siniväriaine, polyetyleni, silikonisoitu polyesterikalvo.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

2 depotlaastaria
8 depotlaastaria
24 depotlaastaria

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kiinnitä välittömästi annospussista poiston jälkeen.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon läpi.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30°C.

Älä säilytä kylmässä tai ei saa jäätyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Warner Chilcott UK Limited
Old Belfast Road
Millbrook, Larne
County Antrim
BT40 2SH
Iso-Britannia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/06/352/001-003

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Intrinsa

Sulje työntämällä taite tähän.

Taitteen sisäpuolella olevat tiedot
--

Laastarin kiinnittäminen:

Laastari on vaihdettava kahdesti viikossa. Valitse kaksi viikonpäivää ja merkitse ne pakkaukseen.

Vaihda laastari ainoastaan näinä kahtena päivänä.

- ☐ Sunnuntai + Keskiviikko
- ☐ Maanantai + Torstai
- ☐ Tiistai + Perjantai
- ☐ Keskiviikko + Lauantai
- ☐ Torstai + Sunnuntai
- ☐ Perjantai + Maanantai
- ☐ Lauantai + Tiistai

Jatka käyttöä niin kauan, kun lääkärisi määrää.

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ANNOSPUSSI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Intrinsa 300 mikrogrammaa/24 tuntia depotlaastari
Testosteroni
Ihon läpi

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 depotlaastari

Yksi depotlaastari sisältää 8,4 mg testosteronia ja vapauttaa 300 mikrogrammaa 24 tunnissa.
Depotlaastarin pinta-ala on 28 cm²

B. PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

Intrinsa 300 mikrogrammaa/24 tuntia depotlaastari Testosteroni

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- 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 heidän oireensa olisivat samat kuin sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Tässä pakkausselosteessa esitetään:

1. Mitä Intrinsa on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin käytät Intrinsaa
3. Miten Intrinsaa käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Intrinsan säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ INTRINSA ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Intrinsa on depotlaastari, josta vapautuu jatkuvasti pieni määrä testosteronia, joka imeytyy ihosi läpi verenkiertoon. Intrinsasta vapautuva testosteroni on sama hormoni, jota miesten ja naisten elimistössä muodostuu luonnollisesti.

Munasarjojen poiston jälkeen testosteronitaso laskee puoleen leikkausta edeltäneestä tasostaan. Testosteronitason laskun on todettu liittyvän vähäiseen seksuaaliseen halukkuuteen, vähäisiin seksuaalisiin ajatuksiin ja vähäiseen seksuaaliseen kiihottumiseen. Nämä ongelmat voivat yhdessä tai erikseen aiheuttaa henkilökohtaista ahdistusta tai ihmissuhteisiin liittyviä vaikeuksia. Tämän häiriön lääketieteellinen termi on hypoaktiivisen seksuaalisen halukkuuden häiriö (HSDD).

Intrinsaa käytetään hoitamaan hypoaktiivisen seksuaalisen halukkuuden häiriötä (HSDD).

Intrinsa on tarkoitettu korkeintaan 60-vuotiaille naisille,

- joiden alhainen seksuaalinen halukkuus aiheuttaa ahdistusta tai huolta ja
- joilta on poistettu molemmat munasarjat ja
- joilta on poistettu kohtu (hysterektomia) ja
- jotka saavat estrogeenihoitoa.

Saattaa kestää yli kuukauden, ennen kuin huomaat parannusta. Jos et huomaa Intrinsan positiivista vaikutusta 3–6 kuukauden kuluessa, ota yhteyttä lääkäriisi. Hän suosittelee hoidon keskeyttämistä.

2. ENNEN KUIN KÄYTÄT INTRINSAA

Älä käytä Intrinsaa

- jos olet allerginen (yliherkkä) testosteronille tai Intrinsan jollekin muulle aineelle (lisätietoja, ks. kohta ”Muuta tietoa” tämän pakkausselosteen lopussa).
- jos sinulla on todettu, epäilty tai sairastettu rintasyöpä tai muu syöpä, joka lääkärisi mukaan aiheutuu tai stimuloituu estrogeenistä eli naishormonista ja joita kutsutaan myös estrogeenistä riippuviksi syöviksi.
- jos lääkärisi ei jostain muusta syystä suosittele sinulle estrogeenin ja/tai testosteronin käyttöä.

Ole erityisen varovainen Intrinsan suhteen

- jos sinulla on tai on ollut sydän-, maksa- tai munuaissairaus. Ödeema voi olla vakava korkean testosteroniannoksen aiheuttama komplikaatio, mutta Intrinsa-laastarin vapauttaman alhaisen testosteroniannoksen ei kuitenkaan odoteta aiheuttavan tätä vaikutusta.
- jos sairastat kohdun limakalvon (endometriumin) syöpää, huomioi, että testosteronin vaikutuksista kohdun limakalvoon (endometriumiin) on saatavana vain vähän tietoja.
- jos sairastat diabetesta, sillä testosteroni saattaa alentaa verensokeritasoa.
- jos sinulla on tai on ollut vakavaa aikuisiän aknea, liiallista ihon tai kasvojen karvoitusta tai jos sinulla on todettu suurentunut klitoris tai äänen madaltumista tai käheyttä.

Kerro lääkärillesi ennen Intrinsan käytön aloittamista, jos jokin yllämainituista koskee sinua. Lääkärisi antaa sinulle menettelyohjeet.

Intrinsan vaikutus alenee, jos saamasi estrogeenihoito on tietyn tyyppistä ('konjugoituneet hevosen estrogeenit'). Kysy sen vuoksi lääkäriltäsi, minkä tyyppistä estrogeenia hoitosi sisältää. Lääkärisi voi tällöin neuvoa sinulle, minkä tyyppinen estrogeeni sopii Intrinsan kanssa.

Jos keskeytät estrogeenihoidon, sinun on keskeytettävä myös Intrinsa-hoito. Muista, että estrogeenejä tulee käyttää mahdollisimman lyhyen ajan.

Käytä Intrinsaa ainoastaan niin kauan kuin koet hoidosta olevan sinulle hyötyä. Yli 12 kuukautta kestäneen Intrinsan käytön turvallisuudesta ei ole tietoa.

Käytöstä yli 60-vuotiaille naisille on rajoitetusti tietoa. Intrinsa on tarkoitettu korkeintaan 60-vuotiaille naisille, joilta on poistettu molemmat munasarjat ja kohtu.

Intrinsan vaikutusta rintasyövän ja endometriumin syövin riskin lisääntymiseen ei tiedetä. Lääkärisi tarkkailee sinua huolellisesti rintasyöpää ja endometriumin syöpää silmällä pitäen.

Lapset ja nuoret

Intrinsaa ei ole tarkoitettu käytettäväksi lapsille ja nuorille.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Kerro lääkärille, jos otat verenhennuslääkkeitä (antikoagulantteja).

Raskaus ja imetys

Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä raskauden tai imetyksen aikana. Intrinsa on tarkoitettu ainoastaan vaihdevuosi-ikäisille naisille munasarjojen ja kohdun poiston jälkeen. Älä käytä Intrinsaa, jos olet tai epäilet olevasi raskaana tai voit tulla raskaaksi, sillä se voi vahingoittaa sikiötä.

Älä käytä Intrinsaa, jos imetät, sillä se voi vahingoittaa lasta.

Ajaminen ja koneiden käyttö

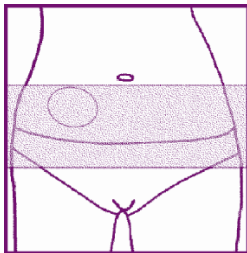
Voit ajaa ja käyttää koneita Intrinsan käytön aikana.

3. MITEN INTRINSAA KÄYTETÄÄN

Käytä Intrinsaa juuri sen verran kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista annostusohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma ohjeiden suhteen tai haluat lisätietoja. Intrinsa-laastari tulee vaihtaa kahdesti viikossa (3–4 vuorokauden välein) (ks. jäljempänä ”Laastarin vaihtaminen”). Vaikuttavaa ainetta vapautuu laastarista tasaisesti 3–4 vuorokauden ajan (vastaten 300 mikrogrammaa 24 tunnissa) ja imeytyy ihosi läpi.

Laastarin kiinnityskohta

- Kiinnitä laastari **alavatsasi** alueelle vyötärön alapuolelle. **Älä** kiinnitä laastaria rintoihin tai pakaroihin.



Varmista, että kiinnityskohdan iho

- ✓ on puhdas ja kuiva (ei rasvoja, kosteusvoiteita eikä jauheita)
 - ✓ on mahdollisimman tasainen (ei suuria ryppyjä tai ihopoimuja)
 - ✓ ei ole haavainen eikä ärtynyt (ei ihottumaa tai muita iho-ongelmia)
 - ✓ ei hankaannu liikaa vaatteista
 - ✓ ei mieluiten ole karvainen.
- Kun vaihdat laastarin, kiinnitä uusi laastari **vatsan ihon toiseen kohtaan**, sillä muutoin laastari voi todennäköisemmin aiheuttaa ihoärsytystä.
 - Samanaikaisesti käytetään ainoastaan **yhtä** laastaria.
 - Jos käytät samanaikaisesti estrogeenilaastareita, varmista, että Intrinsa-laastari ja estrogeenilaastari eivät ole päällekkäin.
 - Älä kiinnitä laastaria samalle alueelle vähintään viikkoon laastarin poistamisen jälkeen.

Laastarin kiinnittäminen

Vaihe 1 Revi annospussi auki. Älä käytä saksa, sillä voit vahingossa vaurioittaa laastaria. Poista laastari annospussista. Kiinnitä laastari välittömästi annospussista poistamisen jälkeen.



Vaihe 2 Pidä kiinni laastarista ja irrota laastarin tarrapuolta peittävän tarrasuojan toinen puoli. Vältä koskettamasta laastarin tarrapuoleen.



Vaihe 3 Kiinnitä laastarin tarrapuoli ihoosi valitulle alueelle. Kiinnitä laastarin tarrapuoli paikoilleen painamalla sitä voimakkaasti noin 10 sekuntia.



Vaihe 4 Taivuta laastaria taaksepäin ja irrota varovasti suojan toinen puoli. Kiinnitä koko laastari tiukasti ihoosi painamalla kämmenelläsi noin 10 sekunnin ajan. Varmista sormillasi, että laastarin reunat ovat kiinnittyneet ihoon. Jos jokin laastarin osa kohoaa iholta, paina aluetta ihoa vasten.



Laastarin vaihtaminen

- Sinun on vaihdettava laastari 3–4 vuorokauden välein, jolloin **viikkoannos on kaksi laastaria**. Tämä tarkoittaa sitä, että käytät yhtä laastaria kolme päivää ja toista neljä päivää. Sinun tulee päättää, minä kahtena viikonpäivänä haluat vaihtaa laastarin, ja vaihtaa laastari samoina päivinä joka viikko.

Esimerkki: Jos päätät aloittaa hoidon maanantaina, sinun on vaihdettava laastari aina torstaina ja maanantaina.

- ☐ Sunnuntai + Keskiviikko
- ☒ Maanantai + Torstai
- ☐ Tiistai + Perjantai
- ☐ Keskiviikko + Lauantai
- ☐ Torstai + Sunnuntai
- ☐ Perjantai + Maanantai
- ☐ Lauantai + Tiistai

Merkitse muistutukseksi valitsemasi laastarinvaihtopäivät ulkopakkaukseen.

- Irrota käytetty laastari laastarinvaihtopäivänä ja kiinnitä uusi laastari välittömästi ihon **vatsan ihon toiseen kohtaan**. Jatka hoitoa lääkärin määräyksen mukaan.
- Taita käytetty laastari kahtia niin, että tarrapuolet tarttuvat toisiinsa, ja hävitä se turvallisesti (esim. roska-astia), jotta se ei joutuisi lasten käsiin. Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin (älä heitä sitä WC-pönttöön). Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

Suihkussa käynti, kylpeminen ja liikunta

Voit käydä suihkussa, kylpeä, uida ja liikkua tavalliseen tapaan laastarin käytön aikana. Laastari on suunniteltu pysymään paikoillaan tätä aikana. Varo kuitenkin laastarin kiinnitysalueen liian voimakasta hankautumista.

Auringonotto

Varmista aina, että laastari on peitetty vaatteilla.

Jos laastari löystyy, reunat irtoavat ihosta tai laastari putoaa

Jos laastarin kiinnitys löystyy, voit yrittää kiinnittää sen uudelleen painamalla sitä voimakkaasti. Jos laastarin kiinnitys uudelleen ei onnistu, irrota löystynyt laastari, ja ota käyttöön uusi laastari. Noudata edelleen säännöllisiä laastarinvaihtovälejä, vaikka laastari tulisikin poistaa, ennen kuin sitä on käytetty 3–4 vuorokautta.

Jos käytät useampia laastareita kuin sinun pitäisi

Jos olet kiinnittänyt useamman kuin yhden laastarin kerralla

Poista **kaikki** ihoosi kiinnitetyt **laastarit** ja kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoja Intrinsan käytön jatkamisesta. Intrinsan yliannostus on epätodennäköistä oikein käytettynä, sillä testosteroni poistuu nopeasti elimistöstä laastarin poiston jälkeen.

Jos unohdat käyttää laastaria

Jos unohdat vaihtaa laastarin

Vaihda laastari niin pian kuin muistat. Noudata sitten edelleen säännöllisiä laastarinvaihtovälejä, vaikka laastari tulisikin poistaa, ennen kuin sitä on käytetty 3–4 vuorokautta.

Säännöllisiin vaihtoväleihin palaaminen auttaa sinua muistamaan, milloin laastari tulee vaihtaa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

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

Kerro lääkärillesi **välittömästi**, jos,

- huomaat hiustenlähtöä (yleinen haittavaikutus, joka saattaa ilmetä enintään 1 henkilöllä 10:stä), klitoriksen suurenemista (melko harvinainen haittavaikutus, joka saattaa ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta), karvoituksen lisääntymistä leuassa tai ylähuulussa (hyvin yleinen haittavaikutus, joka saattaa ilmetä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä), äänen madaltumista tai käheyttä (yleinen haittavaikutus), vaikka nämä haittavaikutukset olisivat lieviä. Haittavaikutukset ovat yleensä korjautuvia, jos Intrinsan käyttö lopetetaan.

Tarkkaile itseäsi aknen lisääntymisen (yleinen haittavaikutus), kasvojen karvoituksen lisääntymisen, hiustenlähdön, äänen madaltumisen tai klitoriksen suurentumisen varalta, sillä ne voivat olla Intrinsan vaikuttavan aineen testosteronin haittavaikutusten oireita.

- huomaat laastarin kiinnityskohdassa ihereaktioita (hyvin yleinen haittavaikutus), kuten esimerkiksi punotusta, turvotusta tai rakkuloita. Jos kiinnityskohdan reaktio on vakava, hoito tulee keskeyttää.

Muita yleisiä haittavaikutuksia

Useimmat näistä ovat lieviä ja korjautuvia.

- migreeni
- unettomuus/unihäiriöt
- rintakipu
- painonnousu
- vatsakipu

Muita melko harvinaisia haittavaikutuksia

Useimmat näistä ovat lieviä ja korjautuvia.

- nenän sivuontelon tulehdus (sinuiitti)
- poikkeava hyytymistekijä
- yliherkkyys (allergiset reaktiot)
- ruokahalun lisääntyminen
- kiihtymys
- ahdistuneisuus
- keskittymisvaikeudet
- makuhäiriö
- heikentynyt tasapaino
- herkkätuntoisuus (hyperestesia)
- suun tuntuhäiriö (pistelevä tunne tai tunnottomuus suussa)

- ohimenevä aivojen verenkiertohäiriö (iskeeminen kohtaus)
- kahtena näkeminen (diplopia)
- silmien punoitus
- sydämentykytys (palpitaatiot)
- nenän tukkoisuus
- kurkun ahtaus
- ripuli
- suun kuivuus
- pahoinvointi
- ihottuma
- hikoilun lisääntyminen
- kasvojen punoitus (rosakea)
- niveltulehdus
- rintakysta
- klitoriksen turvotus
- sukupuolielinten kutina
- polttava tunne vaginassa
- yleistynyt voimakas ihon turvotus (anasarka)
- heikotus ja voimattomuus (astenia)
- puristava tunne rinnassa
- epämiellyttävä tunne rinnassa
- poikkeava verenhyytyminen (poikkeava veren fibrinogeeni)
- sydämen syketiheyden nousu
- Alaniiniaminotransferaasin lisääntyminen, aspartaattiaminotransferaasin lisääntyminen, veren bilirubiinin lisääntyminen, poikkeavat maksantoimintakokeen tulokset, veren triglyseridien lisääntyminen (kaikki arvot mittaavat maksan toimintaa).

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

5. INTRINSAN SÄILYTTÄMINEN

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville
- Älä käytä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (käyt. viim/EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Säilytä alle 30°C.
- Älä säilytä kylmässä ei saa jäätyä.
- Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana (älä huuhtelee WC-viemäriin). Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Intrinsa sisältää

Vaikuttava aine on testosteroni. Jokainen laastari sisältää 8,4 mg testosteronia ja vapauttaa 300 mikrogrammaa testosteronia 24 tunnissa.

Muut aineet ovat: Sorbitaani-oleaatti, 2-etyyliheksyyliakrylaatti – 1-vinyyli-2-pyrrolidonikopolymeeri.

Suojakerros

Läpikuultava polyetyleenistä valmistettu suojakalvo, jossa on paraoranssi FCF:ää (E110), litolirubiini BK:ta (E180) ja kupariftalosyaniinisistä sisältävää mustetta.

Tarrasuoja

Silikonisoitu polyesterikalvo.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Intrinsa on ohut, läpikuultava, ovaalinmuotoinen laastari, jonka kääntöpuolella on T001-leima.

Jokainen laastari on pakattu annospussiin.

Seuraavat pakkauskoot ovat saatavana: 2, 8 ja 24 laastaria. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Warner Chilcott UK Limited

Old Belfast Road

Millbrook, Larne

County Antrim

BT40 2SH

Iso-Britannia

Valmistaja

Warner Chilcott Deutschland GmbH

Dr.-Otto-Röhm-Strasse 2-4

64331 Weiterstadt

Saksa

Warner Chilcott France

Parc d'activité de la Grande Brèche

5 rue Désir Prévost

91070 Bondoufle

Ranska

Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta

<http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE IV

MYYNTELUVAN YHDEN LISÄUUDISTAMISEN PERUSTEET

Myyntiluvan yhden lisä uudistamisen perusteet

Alkuperäisen myyntiluvan myöntämisen jälkeen saatuihin tietoihin perustuen CHMP pitää Intrinsan hyöty-riski-tasapainoa edelleen myönteisenä, mutta pitää kuitenkin sen turvallisuusprofiilin tarkkaa seuranta välttämättömänä seuraavista syistä:

Myyntiluvasta poikkeava käyttö (off-label) on turvallisuusriski. CHMP:tä askarruttaa, että THIN-tutkimuksesta (The Health Improvement Database) saadut tiedot viittaavat siihen, että noin 70% käyttäjistä kuuluu käyttöaiheen ulkopuolelle.

CHMP päätti, että myyntiluvan haltijan tulee jatkaa määrääikaisten turvallisuuskatsauksien (PSUR) toimittamista 6 kuukauden välein.

Tämän vuoksi perustuen Intrinsan turvallisuusprofiiliin, joka edellyttää määrääikaisten turvallisuuskatsauksien (PSUR) toimittamista 6 kuukauden välein, CHMP päätti, että myyntiluvan haltijan on toimitettava yksi myyntiluvan uudistamisen lisähakemus 5 vuoden kuluttua.