

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Livensa 300 microgrammi/24 ore cerotto transdermico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun cerotto di 28 cm² contiene 8,4 mg di testosterone e rilascia 300 microgrammi di testosterone in 24 ore.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Cerotto transdermico.

Cerotto transdermico a matrice sottile, trasparente, di forma ovale, composto da tre strati: una pellicola di rivestimento trasparente, una matrice adesiva contenente il medicinale e una pellicola protettiva da rimuovere prima dell'applicazione. Sulla superficie di ciascun cerotto è stampata la scritta T001.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Livensa è indicato per il trattamento del disturbo da desiderio sessuale ipoattivo (*Hypoactive Sexual Desire Disorder, HSDD*) nelle donne sottoposte a ovariecomia e isterectomia bilaterali (menopausa chirurgica) che ricevono una terapia estrogenica concomitante.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose giornaliera raccomandata di testosterone è di 300 microgrammi. La dose viene raggiunta con l'applicazione del cerotto due volte la settimana, su base continuativa. Il cerotto deve essere sostituito ogni 3-4 giorni con un nuovo cerotto. Applicare un solo cerotto alla volta.

Terapia estrogenica concomitante

L'uso appropriato della terapia estrogenica e delle restrizioni ad essa associate devono essere tenute in considerazione sia prima di iniziare il trattamento con Livensa, sia nel corso dei controlli di routine per una nuova valutazione del trattamento. L'uso regolare di Livensa è raccomandato soltanto nel periodo in cui viene considerato appropriato l'uso concomitante di estrogeni (ovvero la minima dose efficace per il periodo più breve possibile).

Il trattamento con Livensa è sconsigliato nelle pazienti trattate con estrogeni coniugati equini (*Conjugated Equine Estrogen, CEE*), perché la sua efficacia non è stata dimostrata (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Durata del trattamento

La risposta al trattamento con Livensa deve essere valutata entro 3-6 mesi dall'inizio, per stabilire se sia indicato proseguire con la terapia. La situazione delle pazienti che non abbiano tratto benefici significativi dal trattamento deve essere rivalutata e si deve considerare la possibilità di interrompere la terapia.

Dal momento che l'efficacia e la sicurezza di Livensa non sono state esaminate in studi di durata superiore ad 1 anno, si consiglia di rivalutare il trattamento ogni 6 mesi.

Popolazioni particolari

Compromissione renale

Non sono stati condotti studi in pazienti con insufficienza renale.

Compromissione epatica

Non sono stati condotti studi in pazienti con compromissione epatica.

Anziani

L'uso di Livensa è raccomandato per le donne in menopausa chirurgica fino ai 60 anni di età. Coerentemente con la prevalenza dell'HSDD esistono pochi dati sulle donne di età superiore ai 60 anni.

Popolazione pediatrica

Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di Livensa nella popolazione pediatrica.

Modo di somministrazione

La parte adesiva del cerotto deve essere applicata sulla cute pulita e asciutta della parte inferiore dell'addome, al di sotto del punto vita. Il sito di applicazione deve variare; lo stesso sito può essere riutilizzato dopo un intervallo di almeno 7 giorni. Il cerotto non deve essere applicato sul seno o su altre aree del corpo. Si raccomanda di scegliere un'area cutanea con poche pieghe e non coperta da indumenti stretti. Il sito di applicazione non deve essere oleoso, lesionato o irritato. Per non compromettere l'adesività di Livensa, non devono essere applicate creme, lozioni o prodotti in polvere sull'area prevista per l'applicazione del cerotto.

Il cerotto deve essere applicato immediatamente dopo l'apertura della bustina, rimuovendo entrambe le parti della pellicola protettiva. Premere con decisione sul cerotto per circa 10 secondi e assicurarsi che sia bene a contatto con la cute, soprattutto in corrispondenza degli angoli. Se una parte del cerotto si dovesse sollevare, premere sulla parte intera. Se il cerotto si dovesse distaccare prima della sostituzione prevista, può essere nuovamente applicato. Se non fosse possibile riapplicare lo stesso cerotto, applicarne uno nuovo su un'altra area cutanea. In ogni caso, deve essere mantenuto lo stesso regime di trattamento. Il cerotto è progettato in modo tale da rimanere al suo posto durante la doccia, il bagno, il nuoto o l'attività fisica.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Carcinoma mammario accertato, sospetto o nell'anamnesi, o neoplasia estrogeno-dipendente accertata o sospetta, o qualunque altra condizione che renda controindicato l'uso degli estrogeni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Avvertenze speciali

Reazioni di tipo androgenico

Durante il trattamento, i medici devono controllare, a intervalli regolari, l'eventuale comparsa di reazioni indesiderate di tipo androgenico (ad es. acne, alterazioni della crescita dei capelli o perdita dei capelli). Incoraggiare l'autovalutazione degli eventuali effetti indesiderati di tipo androgenico da parte delle pazienti. Alcuni segni di virilizzazione, quali l'abbassamento della voce, l'irsutismo o la clitoromegalia possono essere irreversibili e l'eventualità di un'interruzione del trattamento deve essere considerata. Negli studi clinici tali reazioni sono state reversibili nella maggior parte delle pazienti (vedere paragrafo 4.8).

Ipersensibilità

L'ipersensibilità al cerotto nel sito di applicazione può provocare eritema cutaneo grave, edema locale e formazione di vescicole. In tal caso l'uso del cerotto deve essere interrotto.

Sicurezza a lungo termine, compreso il carcinoma mammario

La sicurezza di Livensa non è stata valutata in studi in doppio cieco, controllati con placebo, di durata superiore ad 1 anno. Esistono pochi dati relativi alla sicurezza a lungo termine, compresi gli effetti sul tessuto mammario, sul sistema cardiovascolare e sull'aumento della resistenza all'insulina.

I dati della letteratura relativi all'effetto del testosterone sul rischio di carcinoma mammario nella donna sono limitati, contraddittori e non hanno portato a risultati conclusivi. Gli effetti a lungo termine del trattamento con testosterone sulla mammella attualmente non sono noti; pertanto, è opportuno sottoporre le pazienti ad attento monitoraggio per quanto riguarda il carcinoma mammario, in accordo con i metodi di screening consolidati e con le esigenze delle singole pazienti.

Malattie cardiovascolari

Non sono stati condotti studi su pazienti con malattie cardiovascolari note. Le pazienti con fattori di rischio cardiovascolare, in particolare ipertensione, e quelle con malattie cardiovascolari note devono essere sottoposte ad attento monitoraggio, soprattutto per quanto riguarda le variazioni della pressione arteriosa e il peso.

Pazienti diabetiche

Nelle pazienti diabetiche gli effetti metabolici del testosterone possono ridurre la quantità di glucosio nel sangue e quindi la necessità di insulina. Non sono stati condotti studi su pazienti con diabete mellito.

Effetti sull'endometrio

Esistono pochi dati relativi agli effetti del testosterone sull'endometrio. I dati disponibili per valutare gli effetti del testosterone sull'endometrio non sono sufficienti per trarre conclusioni né rassicurare riguardo all'incidenza del carcinoma endometriale.

Edema

L'edema (con o senza insufficienza cardiaca congestizia) può rappresentare una grave complicanza di alte dosi di testosterone o di altri steroidi anabolici nelle pazienti con preesistenti malattie cardiache, renali o epatiche. Tuttavia, non ci si attende la comparsa di edema con la bassa dose di testosterone rilasciata dal cerotto Livensa.

Precauzioni di impiego

Livensa non deve essere usato nelle donne in menopausa naturale

Non sono state determinate l'efficacia e la sicurezza di Livensa nelle donne in menopausa naturale con HSDD e terapia estrogenica concomitante, con o senza progestrone. L'uso di Livensa non è consigliato nelle donne in menopausa naturale.

Livensa non deve essere usato nelle donne trattate con terapia CEE concomitante

Benché Livensa sia indicato nei casi di concomitante terapia estrogenica, nel sottogruppo di pazienti trattate per via orale con estrogeni coniugati equini (*Conjugated Equine Estrogen, CEE*) non sono stati riscontrati miglioramenti significativi delle funzioni sessuali. Pertanto, Livensa non dovrebbe essere utilizzato nelle donne trattate con CEE (vedere paragrafi 4.2 e 5.1).

Livelli di ormoni tiroidei

Gli androgeni possono ridurre i livelli della globulina legante la tiroxina, con conseguente riduzione dei livelli totali di T4 nel siero e aumento dell'*uptake* di T3 e T4 su resina. Tuttavia, i livelli di ormone libero rimangono invariati, e non esistono evidenze cliniche di disfunzione tiroidea.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione. In caso di somministrazione contemporanea del testosterone con anticoagulanti, l'effetto anticoagulante può essere potenziato. Le pazienti trattate con anticoagulanti per via orale devono essere sottoposte ad attento monitoraggio, soprattutto al momento di iniziare o interrompere la terapia con il testosterone.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Livensa non deve essere usato dalle gestanti o dalle donne che potrebbero andare incontro ad una gravidanza.

Il testosterone può indurre effetti virilizzanti nei feti di sesso femminile se viene somministrato durante la gravidanza. Gli studi sugli animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

In caso di esposizione accidentale durante la gravidanza, l'uso di Livensa deve essere interrotto.

Allattamento

Livensa non deve essere utilizzato dalle donne che allattano.

Fertilità

Non sono disponibili dati sull'effetto di Livensa sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Livensa non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Tuttavia, le pazienti devono essere informate che, durante il trattamento con Livensa, sono stati segnalati emicrania, insonnia, disturbi dell'attenzione e diplopia.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

La reazione avversa riferita con maggiore frequenza (30,4%) è stata di reazioni nel sito di applicazione. La maggior parte di tali reazioni avverse era rappresentata da eritema lieve e prurito, e non è stata motivo di interruzione del trattamento.

Molto comunemente è stato riportato anche irtsutismo. La maggior parte dei casi segnalati ($\geq 90\%$) hanno riguardato il mento e il labbro superiore e sono stati di entità lieve; meno dell'1% delle pazienti si è ritirato dagli studi a causa dell'irtsutismo. Nella maggior parte delle pazienti l'irtsutismo è stato reversibile.

Altre reazioni androgeniche riportate comunemente sono state acne, abbassamento della voce e alopecia. Più del 90% di tali segnalazioni è stato considerato di entità lieve. Le reazioni descritte sono state reversibili nella maggior parte delle pazienti. Meno dell'1% delle pazienti si è ritirato dagli studi a causa di una qualsiasi di tali reazioni. Tutte le altre reazioni avverse comuni si sono risolte nella maggior parte delle pazienti.

Tabella delle reazioni avverse

Durante un'esposizione in doppio cieco, della durata di 6 mesi, le seguenti reazioni avverse sono state osservate con incidenza maggiore nel gruppo trattato con il medicinale (n=549) rispetto al gruppo trattato con placebo (n=545) e, a giudizio degli sperimentatori, sono state considerate possibilmente o probabilmente correlate al trattamento con Livensa. Se una reazione avversa si è manifestata con frequenza maggiore negli studi integrati di fase III (pazienti con Livensa n=1.498, pazienti con placebo n=1.297), tale frequenza è riportata nella tabella. Le frequenze sono definite come molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100, < 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000, < 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$,

< 1/1.000) o molto raro (< 1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Molto comune	Comune	Non comune
Infezioni ed infestazioni			Sinusite
Patologie del sistema emolinfopoietico			Anomalie della coagulazione
Disturbi del sistema immunitario			Ipersensibilità
Disturbi del metabolismo e della nutrizione			Aumento dell'appetito
Disturbi psichiatrici		Insomnia	Agitazione, ansietà
Patologie del sistema nervoso		Emicrania	Disturbi dell'attenzione, disgeusia, disturbi dell'equilibrio, iperestesia, parestesia orale, attacco ischemico transitorio
Patologie dell'occhio			Diplopia, occhi arrossati
Patologie cardiache			Palpitazioni
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		Abbassamento della voce	Congestione nasale, sensazione di costrizione alla gola
Patologie gastrointestinali		Dolore addominale	Diarrea, secchezza del cavo orale, nausea
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Irsutismo	Acne, alopecia	Eczema, aumento della sudorazione, rosacea
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo			Artrite
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella		Dolore mammario	Cisti mammaria, congestione clitoridea, ipertrofia clitoridea, prurito genitale, sensazione di bruciore vaginale
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di applicazione (eritema, prurito)		Anasarca, astenia, costrizione toracica, sensazione di fastidio al torace
Esami diagnostici		Aumento del peso corporeo	Alterazioni del fibrinogeno nel sangue, aumento della frequenza cardiaca, aumento dellalanina aminotransferasi, aumento dellaspartato aminotransferasi, aumento della bilirubina nel sangue, anomalie dei test di funzionalità epatica, aumento dei trigliceridi nel sangue

4.9 Sovradosaggio

La via di somministrazione di Livensa rende improbabile un sovradosaggio. La rimozione del cerotto provoca una rapida riduzione dei livelli di testosterone nel siero (vedere paragrafo 5.2).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale, androgeni, codice ATC: G03BA03

Meccanismo d'azione

Il testosterone, il principale androgeno circolante nella donna, è uno steroide naturale, secreto dalle ovaie e dalle ghiandole surrenali. Nelle donne prima della menopausa il tasso di produzione del testosterone varia da 100 a 400 microgrammi/24 ore, prodotto per metà dall'ovaio, come testosterone o come suo precursore. I livelli di androgeni nel siero si riducono con l'età. Nelle donne sottoposte a ovariectomia bilaterale, i livelli sierici di testosterone si riducono di circa il 50% entro pochi giorni dall'intervento.

Livensa è una terapia transdermica indicata per l'HSDD che migliora il desiderio sessuale riportando le concentrazioni di testosterone ai livelli del periodo premenopausale.

Efficacia e sicurezza clinica

L'efficacia e la sicurezza di Livensa sono state valutate in due studi multicentri, in doppio cieco, controllati con placebo, della durata di sei mesi, condotti su 562 (INTIMATE SM1) e 533 (INTIMATE SM2) donne sottoposte a ovariectomia e isterectomia (n. menopausa chirurgica), di età compresa tra 20 e 70 anni, con HSDD e terapia estrogenica concomitante. L'attività sessuale soddisfacente totale (obiettivo primario), il desiderio sessuale e il disagio associato al ridotto desiderio sessuale (obiettivi secondari) sono stati valutati con strumenti validati.

Nell'ambito dell'analisi combinata degli studi dopo 24 settimane, la differenza nella frequenza media degli episodi soddisfacenti totali tra Livensa e placebo è stata di 1,07 in 4 settimane.

Una percentuale significativamente maggiore di donne trattate con Livensa ha riferito un beneficio, considerato clinicamente significativo, riguardo ai tre obiettivi, rispetto alle donne trattate con placebo. Secondo i dati combinati di fase III, con l'esclusione delle pazienti che assumevano CEE orali, nelle quali non è stato riscontrato alcun miglioramento significativo della funzione sessuale, il 50,7% delle donne (n=274) trattate con Livensa e il 29,4% delle donne trattate con placebo (n=269) erano 'responder' per quanto riguarda l'attività sessuale soddisfacente totale (obiettivo primario): per 'responder' erano state definite le donne con un aumento > 1 della frequenza delle attività soddisfacenti durante 4 settimane.

Gli effetti di Livensa sono stati osservati 4 settimane dopo l'inizio della terapia (primo controllo) e in seguito, in occasione di tutti i controlli mensili stabiliti.

L'efficacia rispetto al placebo è risultata significativa in diversi sottogruppi di pazienti, che sono stati differenziati per le seguenti caratteristiche di base: età (fino a 65 anni in tutti i sottogruppi), peso corporeo (fino a 80 kg) e ovariectomia (effettuata in un periodo fino a 15 anni).

L'analisi dei sottogruppi indica che la via e il tipo di somministrazione concomitante di estrogeni (estradiolo transdermico, estrogeni coniugati equini (CEE) orali, estrogeni orali non-CEE) possono influire sulla risposta delle pazienti al trattamento. L'analisi delle pazienti 'responder' negli studi pilota di fase II e III ha dimostrato miglioramenti significativi in tutti e tre i principali obiettivi clinici rispetto al placebo nelle pazienti trattate contemporaneamente con estrogeni non CEE per via transdermica o orale. Al contrario, nel sottogruppo delle pazienti trattate con CEE orale non è stato riscontrato alcun miglioramento significativo dell'attività sessuale rispetto al placebo (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Il testosterone rilasciato da Livensa viene trasportato attraverso la cute intatta tramite un processo di diffusione passiva, controllato principalmente dalla permeazione attraverso lo strato corneo. Livensa è concepito per il rilascio sistematico di 300 microgrammi/die. In seguito all'applicazione del cerotto sulla cute dell'addome, le concentrazioni massime di testosterone nel siero vengono raggiunte entro 24-36 ore, con un'ampia variabilità individuale. Le concentrazioni di testosterone nel siero raggiungono lo stadio stazionario con l'applicazione del secondo cerotto, seguendo un regime di "due cerotti a settimana". Livensa non ha influenzato le concentrazioni sieriche della globulina legante gli ormoni sessuali (*Sex Hormone Binding Globulin, SHBG*), degli estrogeni o degli ormoni surrenalici.

Concentrazioni sieriche di testosterone e SHBG in pazienti trattate con Livensa in studi clinici sull'efficacia e la sicurezza						
Ormone	Basale		Settimana 24		Settimana 52	
	N	Media (SEM)	N	Media (SEM)	N	Media (SEM)
Testosterone libero (pg/ml)	544	0,92 (0,03)	412	4,36 (0,16)	287	4,44 (0,31)
Testosterone totale (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 (0,93)	169	21,04 (0,97)
SHBG (nmol/l)	547	91,7 (2,5)	415	93,9 (2,8)	290	90,0 (3,6)

DHT = diidrotestosterone, SHBG = globulina legante gli ormoni sessuali
SEM = Errore standard della media

Distribuzione

Nelle donne, il testosterone circolante è per la maggior parte legato nel siero all'SHBG (65-80%) e all'albumina (20-30%), e soltanto lo 0,5-2% circa costituisce la frazione libera. L'affinità di legame con l'SHBG sierica è relativamente alta, e si ritiene che la frazione legata all'SHBG non contribuisca all'attività biologica. Il legame con l'albumina ha un'affinità relativamente bassa ed è reversibile. La frazione legata all'albumina e la frazione non legata costituiscono il cosiddetto testosterone "biodisponibile". La quantità di SHBG e albumina nel siero e la concentrazione di testosterone totale determinano la distribuzione del testosterone libero e biodisponibile. La concentrazione sierica di SHBG è influenzata dalla via di somministrazione della concomitante terapia estrogenica.

Biotrasformazione

Il testosterone viene metabolizzato principalmente nel fegato. Il testosterone viene trasformato in diversi 17-chetosteroidi e i successivi processi metabolici portano alla formazione di glucuronidi inattivi e altri coniugati. I metaboliti attivi del testosterone sono l'estradiolo e il diidrotestosterone (DHT). Il DHT ha un'affinità maggiore per l'SHBG rispetto al testosterone. Durante il trattamento con Livensa le concentrazioni del DHT aumentano parallelamente alle concentrazioni di testosterone. Non sono state rincontrate differenze significative, rispetto ai valori di base, nei livelli sierici di estradiolo ed estrone nelle pazienti trattate con Livensa per un periodo fino a 52 settimane.

Dopo la rimozione del cerotto Livensa, a seguito della breve emivita terminale esponenziale (approssimativamente 2 ore), le concentrazioni di testosterone nel siero ritornano in prossimità dei valori basali entro 12 ore. Non sono stati riscontrati indizi di accumulo del testosterone a seguito di un trattamento di 52 settimane.

Eliminazione

Il testosterone viene escreto soprattutto nelle urine in forma di acidi glucuronici e solforici coniugati del testosterone e dei suoi metaboliti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Negli studi tossicologici sul testosterone sono stati riscontrati solo effetti riconducibili alle caratteristiche dell'ormone.

Il testosterone si è dimostrato non genotossico. Studi non clinici sulla correlazione tra il trattamento con testosterone e cancro indicano che dosi elevate possono favorire la crescita tumorale negli organi sessuali, nelle ghiandole mammarie e nel fegato in animali da laboratorio. Non è noto il significato di questi dati per l'uso di Livensa nelle pazienti.

Nei ratti, il testosterone ha un effetto virilizzante sui feti di sesso femminile, se viene somministrato alle femmine gravide per via sottocutanea a dosi di 0,5 o 1 mg/die (in forma di estere propionico) nella fase dell'organogenesi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Strato di rivestimento

Pellicola di rivestimento trasparente in polietilene

Inchiostro di stampa

FCF giallo tramonto (E110)

litolrubina BK (E180)

ftalocianina di rame come pigmento blu.

Matrice autoadesiva contenente il medicinale

Sorbitano oleato

Copolimero acrilico adesivo contenente copolimero 2-etilesilacrilato-1-vinil-2-pirrolidone.

Pellicola protettiva da rimuovere

Pellicola in poliestere rivestito di silicone

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

Non refrigerare o congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Ciascun cerotto è confezionato in bustina sigillata laminata. Il materiale della bustina è del tipo per alimenti ed è costituito da carta/LDPE/pellicola in alluminio/copolimero etilene-acido metacrillico (dall'esterno verso l'interno). Il copolimero etilene acido metacrillico (Surlyn) consente il sigillamento a calore dei due strati di laminato che formano la bustina.

Confezioni da 2, 8 e 24 cerotti.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il cerotto transdermico non deve essere gettato nella toilette.

Il cerotto usato deve essere piegato a metà, con la parte adesiva rivolta verso l'interno, e smaltito in modo sicuro per tenerlo fuori dalla portata dei bambini (ad esempio in un contenitore per rifiuti).

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Warner Chilcott Deutschland GmbH
Dr.-Otto-Röhm-Strass 2-4
64331 Weiterstadt
Germania

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/351/001-003

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 28 luglio 2006
Data dell'ultimo rinnovo: 28 luglio 2011

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu/>

ALLEGATO II

- A. TITOLARE(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE
RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**

**A. TITOLARE(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE(I)
DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome ed indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

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

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

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZAZIONE IMPOSTE
AL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

- CONDIZIONI O RESTRIZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED
EFFICACE DEL MEDICINALE**

Non pertinente.

- ALTRE CONDIZIONI**

Sistema di farmacovigilanza

Il titolare della autorizzazione all'immissione in commercio deve assicurare che il sistema di farmacovigilanza, presentato nel Modulo 1.8.1 della autorizzazione all'immissione in commercio, esista e sia operativo prima e durante la commercializzazione del medicinale. Il titolare della autorizzazione all'immissione in commercio continuerà a inviare i PSUR con cadenza semestrale, salvo diversamente specificato dal CHMP.

Piano di Gestione del Rischio (Risk Management Plan, RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio si impegna ad effettuare gli studi e le ulteriori attività di farmacovigilanza descritti nel piano di farmacovigilanza, come concordato nel RMP del 19 settembre 2010 incluso nel Modulo 1.8.2 della autorizzazione all'immissione in commercio, e qualsiasi successivo aggiornamento del RMP approvato dal Comitato per i Medicinali per Uso Umano (*Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP*).

In accordo con la linea guida del CHMP sui “Sistemi di gestione del rischio per i medicinali per uso umano”, ogni aggiornamento del RMP deve essere presentato insieme al successivo Rapporto Periodico di Aggiornamento sulla Sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*).

Inoltre, il RMP aggiornato deve essere presentato:

- quando si ricevono nuove informazioni che possano avere impatto sulle specifiche di sicurezza, sul piano di farmacovigilanza o sulle attività di minimizzazione del rischio in vigore
- entro 60 giorni dal raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio)
- su richiesta della Agenzia Europea dei Medicinali.

Medicinale non più autorizzato

ALLEGATO III

ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

Medicinale non più autorizzato

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**IMBALLAGGIO ESTERNO (scatola da 2, 8 o 24 cerotti)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Livensa 300 microgrammi/24 ore cerotto transdermico
Testosterone

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 cerotto di 28 cm² contiene 8,4 mg di testosterone e rilascia 300 microgrammi in 24 ore.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Altri ingredienti: sorbitano oleato, copolimero 2-etilesilacrilato-1-vinil-2-pirrolidone, E110, E180, ftalocianina di rame come pigmento blu, polietilene, pellicola in poliestere rivestito di silicone.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

2 cerotti transdermici
8 cerotti transdermici
24 cerotti transdermici

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Da applicarsi immediatamente dopo l'estrazione dalla bustina.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso transdermico.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.
Non refrigerare o congelare.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/352/001-003

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Livensa

Per chiudere, piegare qui il risvolto.

Informazioni da apporre sul lato interno del risvolto

Quando applicare il cerotto:

Il cerotto deve essere cambiato due volte la settimana. Scegliere una combinazione di due giorni e indicarli sulla scatola. Cambiare il cerotto soltanto in questi due giorni.

- Domenica + mercoledì
- Lunedì + giovedì
- Martedì + venerdì
- Mercoledì + sabato
- Giovedì + domenica
- Venerdì + lunedì
- Sabato + martedì

Proseguire con l'uso del cerotto per tutto il tempo indicato dal proprio medico.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

BUSTINA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Livensa 300 microgrammi/24 ore cerotto transdermico
Testosterone
Uso transdermico.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 cerotto transdermico.

1 cerotto di 28 cm² contiene 8,4 mg di testosterone e rilascia 300 microgrammi in 24 ore.

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Medicinale non più autorizzato

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Livensa 300 microgrammi/24 ore cerotto transdermico Testosterone

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Livensa e a che cosa serve
2. Prima di usare Livensa
3. Come usare Livensa
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Livensa
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È LIVENSA E A CHE COSA SERVE

Livensa è un cerotto transdermico che rilascia costantemente piccole quantità di testosterone, che viene assorbito nel sangue attraverso la pelle. Il testosterone contenuto in Livensa è lo stesso ormone prodotto normalmente nell'uomo e nella donna.

Dopo la rimozione delle ovaie, il testosterone si riduce della metà rispetto ai livelli presenti prima dell'intervento. La riduzione del testosterone viene associata a scarso desiderio sessuale, riduzione dei pensieri a sfondo sessuale e riduzione dell'eccitazione sessuale. Tutti o uno qualsiasi di questi disturbi possono provocare disagio personale o difficoltà nella vita di coppia. La definizione medica di questa condizione è disturbo da desiderio sessuale ipoattivo, noto anche con la sigla HSDD.

Livensa viene usato per il trattamento dell'HSDD.

L'utilizzo di Livensa è indicato per le donne fino ai 60 anni di età che:

- hanno un desiderio sessuale ridotto che causa disagio o preoccupazione, e
- sono state sottoposte alla rimozione di entrambe le ovaie, e
- hanno subito l'asportazione dell'utero (isterectomia), e
- ricevono una terapia estrogenica.

È possibile che sia necessario più di un mese prima che riscontri un miglioramento. Se non nota alcun miglioramento entro 3-6 mesi di trattamento con Livensa, deve informare il medico; in tal caso, il medico le suggerirà di interrompere il trattamento.

2. PRIMA DI USARE LIVENSA

Non usi Livensa

- se è allergica (ipersensibile) al testosterone o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Livensa (vedere paragrafo "Altre informazioni" al termine di questo foglio illustrativo).
- se in passato ha avuto, se ha adesso o se pensa che potrebbe avere un tumore al seno o un qualsiasi altro tumore causato o favorito dagli ormoni femminili chiamati estrogeni (tumori cosiddetti 'estrogeno-dipendenti').
- se soffre di altre malattie per cui il medico potrebbe considerare non adatto l'uso degli estrogeni e/o del testosterone.

Faccia particolare attenzione con Livensa

- se ha avuto malattie del cuore, del fegato o dei reni. L'edema può essere una complicanza grave dovuta a dosi di testosterone elevate; tuttavia, con la bassa dose di testosterone rilasciata dal cerotto Livensa, non ci si attende la comparsa di questa complicanza.
- se soffre di un cancro dello strato di rivestimento dell'utero (carcinoma endometriale), sappia che esistono poche informazioni sugli effetti del testosterone sullo strato di rivestimento dell'utero (endometrio).
- se è diabetica, in quanto il testosterone può far abbassare la glicemia.
- se ha avuto un'acne eccessiva in età adulta, un eccesso di peluria sul corpo o sul viso, perdita dei capelli, aumento di volume del clitoride, abbassamento della voce o raucedine.

Se nel suo caso rileva una delle condizioni sopracitate, informi il medico prima di iniziare ad usare Livensa. Il medico le consiglierà cosa fare.

L'efficacia di Livensa è ridotta se riceve un determinato tipo di terapia estrogenica ('estrogeni coniugati equini'). Pertanto, deve parlare della terapia estrogenica con il medico, che le dirà quali estrogeni sono adatti per essere somministrati durante il trattamento con Livensa.

Se interrompe la terapia estrogenica deve anche interrompere il trattamento con Livensa. Ricordi che gli estrogeni dovrebbero essere somministrati per il minor tempo possibile.

Usi Livensa solo fino a quando osserva un effetto positivo del trattamento. Non esistono dati relativi alla sicurezza di Livensa per trattamenti di durata superiore ai 12 mesi.

Esistono pochi dati sull'uso del medicinale nelle donne sopra i 60 anni. L'uso di Livensa è destinato alle donne fino ai 60 anni alle quali sono state rimosse entrambe le ovaie e l'utero.

Non è noto se Livensa aumenti il rischio di comparsa del tumore al seno e del tumore dell'endometrio. Il medico la sottoporrà ad attenti controlli per quanto riguarda il tumore al seno e il tumore dell'endometrio.

Bambini e adolescenti

Livensa non deve essere usato nei bambini e negli adolescenti.

Assunzione di Livensa con altri medicinali

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica.

Informi il medico se prende un anticoagulante.

Gravidanza e allattamento

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Livensa è indicato solo per le donne in menopausa dopo la rimozione delle ovaie e dell'utero.

Non usi Livensa se è in stato di gravidanza o se pensa di esserlo, o se c'è la possibilità che abbia una gravidanza, perché il prodotto può provocare danni al nascituro.

Nel caso stia allattando, non usi Livensa, perché questo potrebbe danneggiare il bambino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Livensa non interferisce sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari.

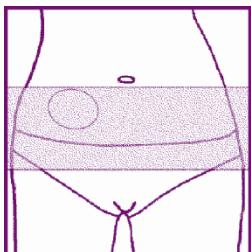
3. COME USARE LIVENSA

Usi Livensa seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi riguardo alle istruzioni per l'uso o se desidera ulteriori informazioni consulti il medico o il farmacista. La dose abituale è un cerotto due volte alla settimana (ogni 3 o 4 giorni), vedere in basso "Come e quando cambiare il

cerotto". Il principio attivo viene rilasciato dal cerotto in modo costante per 3 o 4 giorni (corrispondente a 300 microgrammi in 24 ore) e viene assorbito attraverso la pelle.

Dove applicare il cerotto

- Applicare il cerotto sulla **parte inferiore dell'addome**, al di sotto del punto vita. **Non** applicare il cerotto sul seno o sui glutei.



Assicurarsi che la pelle nell'area di applicazione del cerotto sia

- ✓ pulita e asciutta (priva di creme, sostanze idratanti e prodotti in polvere)
- ✓ il più liscia possibile (senza grandi pieghe o plie cutanee)
- ✓ non lesa o irritata (priva di eruzioni cutanee o altri problemi della pelle)
- ✓ non sottoposta ad eccessivo sfregamento da parte degli indumenti
- ✓ preferibilmente priva di peli.

- In occasione del cambio del cerotto, applicare il nuovo cerotto in una **area diversa** della pelle **dell'addome**; in caso contrario, la comparsa di irritazioni diventa più probabile.
- Applicare **un** solo cerotto alla volta.
- Se usa anche cerotti con estrogeni, si assicuri che il cerotto Livensa e il cerotto con gli estrogeni non si sovrappongano.
- Dopo aver rimosso un cerotto, non applichi un nuovo cerotto nella stessa zona per almeno una settimana.

Come applicare il cerotto

Fase 1 Aprire la bustina strappandola. Non usi le forbici perché potrebbe inavvertitamente danneggiare il cerotto. Estrarre il cerotto. Applicare il cerotto immediatamente dopo averlo estratto dalla bustina.



Fase 2 Tenere il cerotto in mano e togliere la metà della pellicola protettiva che ricopre la parte adesiva del cerotto. Eviti di toccare con le dita la parte adesiva del cerotto.



Fase 3 Applicare la parte adesiva del cerotto sull'area prescelta. Premere con decisione sulla parte adesiva del cerotto per circa 10 secondi.



Fase 4 Piegare il cerotto all'indietro e rimuovere con attenzione l'altra metà del rivestimento. Premere con decisione con il palmo della mano sul cerotto per circa 10 secondi in modo da farlo aderire sulla pelle. Con le dita premere sui bordi, per assicurarsi che questi risultino ben aderenti alla pelle. Se una parte del cerotto si solleva, premere sulla parte interessata.



Come e quando cambiare il cerotto

- Deve cambiare il cerotto ogni 3-4 giorni; pertanto, dovrà usare **due cerotti alla settimana**. Ciò significa che terrà un cerotto per 3 giorni e il successivo per 4 giorni. Stabilisca i due giorni della settimana in cui cambiare il cerotto, e cambi il cerotto sempre in questi giorni.

Ad esempio: Se decide di iniziare il trattamento di lunedì, dovrà cambiare sempre il cerotto il giovedì e il lunedì.

- Domenica + mercoledì
- Lunedì + giovedì
- Martedì + venerdì
- Mercoledì + sabato
- Giovedì + domenica
- Venerdì + lunedì
- Sabato + martedì

Come memorandum, segnali sulla scatola i giorni prescelti per il cambio del cerotto.

- Nei giorni stabiliti per il cambio del cerotto, togliere il cerotto usato e applicarne immediatamente uno nuovo su un'**area diversa dell'addome**. Continuare il trattamento per il periodo indicato dal proprio medico.
- Piegare a metà il cerotto usato, con la parte adesiva rivolta verso l'interno, e smalirlo in modo sicuro per tenerlo fuori dalla portata dei bambini (ad esempio, in un contenitore per rifiuti). I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico (non gettarli nella toilette). Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Cosa fare durante la doccia, il bagno e lo sport?

Mentre indossa il cerotto può fare la doccia o il bagno, nuotare e praticare altre attività fisiche. Il cerotto è progettato in modo tale da rimanere al suo posto durante queste attività. Tuttavia, evitare di sfregare eccessivamente l'area di applicazione del cerotto.

Cosa fare durante l'esposizione al sole?

Assicurarsi che il cerotto sia sempre coperto dagli indumenti.

Cosa fare se il cerotto aderisce male, se i bordi si sollevano o se si stacca completamente?

Se il cerotto inizia a staccarsi, dovrebbe essere in grado di farlo aderire nuovamente premendo con decisione su di esso. Se non riesce a farlo aderire in modo soddisfacente, lo tolga e usi un nuovo

cerotto. Continui con lo schema abituale di cambi del cerotto, anche se questo significa gettare via un cerotto che è stato usato per meno di 3-4 giorni.

Se usa più cerotti di quanto deve

Se ha applicato più di un cerotto per volta

Tolga **tutti i cerotti** presenti sulla pelle e consulti il medico o farmacista per ulteriori informazioni sul proseguimento del trattamento con Livensa. Se usato correttamente, un sovradosaggio con Livensa è improbabile, perché il testosterone viene rapidamente eliminato dall'organismo dopo la rimozione del cerotto.

Se dimentica di usare un cerotto

Se dimentica di cambiare il cerotto

Cambi il cerotto non appena si ricorda e continui con lo schema abituale di cambio del cerotto, anche se questo significa gettare via un cerotto che è stato usato per meno di 3-4 giorni.

Ritornare allo schema abituale le renderà più facile ricordare quando cambiare il cerotto.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di Livensa, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Livensa può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Informi **immediatamente** il medico:

- se nota perdita dei capelli (un effetto indesiderato comune che può colpire fino a 1 persona su 10), aumento di volume del clitoride (un effetto indesiderato non comune che può colpire fino a 1 persona su 100), aumento della peluria sul mento e sopra il labbro superiore (un effetto indesiderato molto comune che può colpire più di 1 persona su 10), abbassamento della voce o raucedine (un effetto indesiderato comune), anche se questi effetti indesiderati fossero lievi. Questi effetti sono in genere reversibili se il trattamento con Livensa viene interrotto.

Deve controllare su sé stessa se dovesse verificarsi un peggioramento dell'acne (un effetto indesiderato comune), un aumento della crescita di peli sul viso, perdita di capelli, abbassamento della voce o un aumento di volume del clitoride, perché queste reazioni potrebbero essere segni di effetti indesiderati del testosterone, il principio attivo contenuto in Livensa.

- se nota una qualsiasi reazione cutanea in corrispondenza del sito di applicazione (un effetto indesiderato molto comune), come arrossamento, edema (gonfiore) o formazione di vescicole. Interrompere il trattamento in caso di reazione grave in corrispondenza del sito di applicazione.

Altri effetti indesiderati comuni

La maggior parte è di natura lieve e reversibile.

- mal di testa
- insonnia/difficoltà a dormire adeguatamente
- dolore al seno
- aumento di peso
- dolore di stomaco

Altri effetti indesiderati non comuni

La maggior parte è di natura lieve e reversibile.

- sinusite (infiammazione dei seni nasali)
- anomalie dei fattori della coagulazione
- ipersensibilità (reazioni allergiche)
- aumento dell'appetito
- agitazione

- ansietà
- disturbo dell'attenzione
- disgeusia (alterazione del senso del gusto)
- alterazione dell'equilibrio
- iperestesia (aumento anomalo della sensibilità agli stimoli sensoriali)
- parestesia orale (formicolio o sensazione di intorpidimento in bocca)
- attacco ischemico transitorio (mini ictus)
- diplopia (visione doppia)
- arrossamento degli occhi
- palpitazioni (battito cardiaco rapido e irregolare)
- congestione nasale
- sensazione di costrizione alla gola
- diarrea
- bocca secca
- nausea
- eczema
- aumento della sudorazione
- rosacea (arrossamento del volto)
- artrite
- cisti mammaria
- congestione del clitoride
- prurito genitale (sensazione di prurito ai genitali)
- sensazione di bruciore vaginale
- anasarca (gonfiore diffuso della pelle)
- astenia (mancanza di energia e di forza)
- costrizione al petto
- fastidio al petto
- anomalie del fibrinogeno nel sangue (anomalie della coagulazione del sangue)
- aumento della frequenza cardiaca
- aumento dell'alanina aminotransferasi, aumento dell'aspartato aminotransferasi, aumento della bilirubina nel sangue, anomalie dei test di funzionalità del fegato, aumento dei trigliceridi nel sangue (tutte misure della funzionalità del fegato)

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

5. COME CONSERVARE LIVENSA

- Tenere Livensa fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.
- Non usi Livensa dopo la data di scadenza che è riportata sul cartone e sulla bustina dopo Scad./EXP. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.
- Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.
- Non refrigerare o congelare.
- I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico (non gettarli nella toilette) e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Livensa

Il principio attivo è il testosterone. Ciascun cerotto contiene 8,4 mg di testosterone e rilascia 300 microgrammi di testosterone in 24 ore.

Gli eccipienti sono: Sorbitano oleato, copolimero 2-etilesilacrilato-1-vinil-2-pirrolidone.

Strato di rivestimento

pellicola di rivestimento trasparente in polietilene, riportante una scritta in inchiostro contenente FCF giallo tramonto (E110), litolrubina BK (E180) e ftalocianina di rame come pigmento blu.

Pellicola protettiva da rimuovere

pellicola in poliestere rivestito di silicone.

Descrizione dell'aspetto di Livensa e contenuto della confezione

Livensa è un cerotto sottile, trasparente, di forma ovale, con la scritta T001 stampata sul retro.

Ogni cerotto è sigillato in una bustina.

Livensa è disponibile nelle seguenti confezioni: 2, 8 e 24 cerotti. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e Produttore

Warner Chilcott Deutschland GmbH

Dr.-Otto-Röhm-Strasse 2-4

64331 Weiterstadt

Germania

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

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu/>

ALLEGATO IV

MOTIVI DI UN ULTERIORE RINNOVO

Motivi di un ulteriore rinnovo

Sulla base dei dati resisi disponibili dopo l'iniziale autorizzazione all'immissione in commercio, il CHMP ritiene che il rapporto rischio-beneficio di Livensa sia ancora positivo, ma che sia necessario un monitoraggio intensivo del profilo di sicurezza per le seguenti ragioni:

L'uso off-label è un rischio inherente la sicurezza. Desta preoccupazione presso il CHMP la constatazione che i dati ottenuti dallo studio THIN (The Health Improvement Database) suggeriscono che il 70% circa degli utilizzatori è fuori indicazione.

Il CHMP ha stabilito che il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve continuare a presentare i PSUR con cadenza semestrale.

Pertanto, sulla base del profilo di sicurezza di Livensa, che richiede la presentazione di PSUR con cadenza semestrale, il CHMP ha concluso che il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare un'ulteriore domanda di rinnovo tra 5 anni.