

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Intrarosa 6,5 mg ovulė

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje ovulėje yra 6,5 mg prasterono (prasteron).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Ovulė

Balta arba beveik balta, kulkos formos ovulė, maždaug 28 mm ilgio ir 9 mm skersmens plačiajame gale.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Intrarosa skirtas pomenopauzinio amžiaus moterų vulvovaginalinei atrofijai, pasireiškiančiai vidutinio stiprumo arba stipriais simptomais, gydyti.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra 6,5 mg prasterono (viena ovulė) kartą per parą prieš miegą.

Gydant pomenopauzinius simptomus Intrarosa reikėtų pradėti vartoti tik dėl tų simptomų, kurie kenkia gyvenimo kokybei. Visais atvejais reikia bent kas 6 mėnesius pakartotinai įvertinti riziką ir naudą ir gydymą Intrarosa tęsti tik tol, kol šio vaistinio preparato nauda yra didesnė už riziką.

Pamiršus suvartoti vaistinio preparato dozę, reikėtų tai padaryti, kai tik pacientė prisimins. Tačiau jei kitą dozę numatoma vartoti po mažiau negu 8 valandų, pamirštą ovulę pacientė turėtų praleisti. Praleidus dozę dviejų ovulių vartoti nereikia.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Senyvo amžiaus moterims vaistinio preparato dozės koreguoti nereikia.

Pacientai, kurių inkstų ir (arba) kepenų funkcija sutrikusi

Kadangi Intrarosa yra vietinio poveikio makštyje vaistinis preparatas, pomenopauzinio amžiaus moterims, kurių inkstų ar kepenų funkcija yra sutrikusi arba kurios turi kokių nors kitų sisteminių anomalijų ar ligų, jo dozės koreguoti nereikia.

Vaikų populiacija

Kadangi Intrarosa skirtas menopauzės sukeltai vulvovaginalinei atrofijai, jis netinka vartoti jokių amžiaus grupių mergaitėms.

Vartojimo metodas

Vartoti į makštį

Intrarosa galima įstumti į makštį pirštu arba naudojant vaistinio preparato pakuotėje pateiktą aplikatorių.

Ovulę reikėtų įdėti į makštį taip giliai, kaip tik galima be nemalonių pojūčių, nenaudojant jėgos.

Dedant ovulę aplikatoriumi, reikia atlikti tokius veiksmus:

1. prieš naudojimą reikia paruošti aplikatorių (ištraukti stūmoklį);
2. ovulės plokščiąją galą reikia įdėti į paruošto aplikatoriaus atvirąją galą;
3. aplikatorių reikia įstumti į makštį taip giliai, kaip tik galima be nemalonių pojūčių, nenaudojant jėgos;
4. tada reikia nuspausti aplikatoriaus stūmoklį ir iš jo išstumti ovulę;
5. po to reikia ištraukti ir išardyti aplikatorių, abi aplikatoriaus dalis 30 sekundžių plauti tekančiu vandeniu, tada nusausti popierine servetėle ir vėl surinkti aplikatorių. Aplikatorių reikia laikyti švarioje vietoje iki kito naudojimo;
6. kiekvieną aplikatorių reikia išmesti po vienos naudojimo savaitės (pateikiami du papildomi aplikatoriai).

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai;
- nediagnozuotas kraujavimas iš lyties organų;
- nustatytas, praeityje išgydytas arba įtariamas krūties vėžys;
- nustatytas arba įtariamas nuo estrogenų priklausomas piktybinis navikas (pvz., gimdos gleivinės vėžys);
- negydoma gimdos gleivinės hiperplazija;
- ūminė kepenų liga arba praeityje diagnozuota kepenų liga, jei kepenų veiklos tyrimų rodikliai nesinormalizavo;
- anksčiau arba šiuo metu diagnozuota venų tromboembolija (VTE) (giliųjų venų trombozė, plaučių embolija);
- nustatyti trombofiliniai sutrikimai (pvz., C baltymo, S baltymo ar antitrombino trūkumas, žr. 4.4 skyrių);
- arterijų tromboembolinė liga, kuria šiuo metu sergama arba neseniai sirgta (pvz., krūtinės angina, miokardo infarktas);
- porfirija.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Gydant pomenopauzinius simptomus Intrarosa reikėtų pradėti vartoti tik dėl tų simptomų, kurie kenkia gyvenimo kokybei. Visais atvejais reikia bent kas 6 mėnesius pakartotinai įvertinti riziką ir, pasitarus su savo gydytoju, naudą ir gydymą Intrarosa tęsti tik tol, kol šio vaistinio preparato nauda yra didesnė už riziką.

Medicininė apžiūra ir stebėjimas

Prieš pradėdant vartoti Intrarosa reikia surinkti visus asmens ir šeimos sveikatos istorijos duomenis. Remiantis jais, taip pat atsižvelgiant į kontraindikacijas ir į specialius įspėjimus bei atsargumo priemones dėl vaistinio preparato vartojimo, gydytojo sprendimu atliekama fizinė pacientės sveikatos apžiūra (įskaitant dubens ir krūtų apžiūrą). Gydymo metu rekomenduojama periodiškai tikrinti sveikatą; šių tikrinimų dažnis ir pobūdis derinamas prie individualios moters sveikatos būklės. Moterims reikia patarti, apie kokius krūtų pokyčius jos turėtų pranešti savo gydytojui arba slaugytojui (žr. tolesnį skyrių „Krūties vėžys“). Pagal šiuo metu pripažintą sveikatos tikrinimų praktiką ir

atsižvelgiant į individualius gydymo poreikius reikia atlikti tyrimus, įskaitant PAP tepinėlių tyrimus ir kraujospūdžio matavimus.

Sveikatos būklės, reikalaujančios priežiūros

- Jeigu yra nustatyta ar anksčiau buvo nustatyta kuri nors iš toliau nurodytų sveikatos būklių ir (arba) ji pasunkėjo nėštumo metu ar per ankstesnį gydymą hormonais, tokią pacientę reikia atidžiai stebėti. Reikia atsižvelgti į tai, kad gydymo Intrarosa metu tokia būklė gali pasikartoti arba pasunkėti, ypač:
 - leiomioma (gimdos fibroma) arba endometrioze;
 - tromboembolinių sutrikimų rizikos veiksniai (žr. toliau);
 - nuo estrogenų priklausomų navikų formavimosi rizikos veiksniai, pvz., krūties vėžio 1-ojo laipsnio paveldimumas;
 - hipertenzija;
 - kepenų funkcijos sutrikimai (pvz., kepenų adenoma);
 - cukrinis diabetas su kraujagyslių pažeidimu arba be jo;
 - cholelitiazė;
 - migrena arba (stiprus) galvos skausmas;
 - sisteminė raudonoji vilkligė;
 - praeityje diagnozuota gimdos gleivinės hiperplazija (žr. toliau);
 - epilepsija;
 - astma;
 - otosklerozė.

Pagrindas nedelsiant nutraukti gydymą

Gydymą reikia nutraukti nustačius kontraindikaciją ir tokiomis aplinkybėmis:

- diagnozavus geltą arba pablogėjus kepenų veiklai;
- labai padidėjus kraujospūdžiui;
- iš naujo prasidėjus migreninio tipo galvos skausmui;
- pastojus.

Gimdos gleivinės hiperplazija ir karcinoma

- Estrogenas yra prasterono metabolitas. Moterims, turinčioms sveiką gimdą, ilgai vartojant egzogeninius estrogenus didėja gimdos gleivinės hiperplazijos ir karcinomos rizika. Per atliktus moterų 52 savaičių klinikinius tyrimus apie jokių gimdos gleivinės hiperplazijos atvejus nepranešta. Intrarosa poveikis moterims, kurioms diagnozuota gimdos gleivinės hiperplazija, nėra ištirtas.
- Estrogenų vaistinius preparatus vartojant į makštį, kai juos pavartojus sisteminis estrogeno poveikis tebėra pomenopauziniam amžiui normalaus lygio, progestageno papildomai vartoti nerekomenduojama.
- Nėra atlikta ilgiau kaip metus trukusių tyrimų, ar ilgalaikis gydymas lokalaus poveikio prasterono vaistiniu preparatu, vartojamu į makštį, yra saugus gimdos gleivinei. Todėl jei gydymas kartojamas, jo kursą reiktų bent kas metus peržiūrėti.
- Jei gydymo laikotarpiu bet kuriuo metu pacientei prasidėtų kraujavimas arba tepimas krauju iš makšties, reikia ištirti priežastis ir galbūt atlikti gimdos gleivinės biopsiją, patikrinant, ar nėra gimdos gleivinės piktybinės ligos.
- Likę endometrioze židiniai dėl stimuliacijos vien estrogenais gali supiktybėti arba virsti ikivėžiniais dariniais. Todėl šį vaistinį preparatą vartojant moterims, kurioms dėl endometrioze atlikta histerektomija (ypač jeigu žinoma, kad yra likusių endometrioze židinių), patartina imtis atsargumo priemonių, nes prasterono makštyje poveikis endometrioze sergančioms moterims nėra ištirtas.

Prasteronas metabolizuojamas į estrogeninius junginius. Su sistetine pakaitine hormonų terapija (PHT) siejama toliau nurodytų rūšių rizika, kuri yra mažiau būdinga estrogenų vaistiniams preparatams, skirtiems vartoti į makštį, kuriuos vartojant sisteminis estrogeno poveikis tebėra

pomenopauziniam amžiui normalaus lygio. Tačiau jeigu šis vaistinis preparatas vartojamas ilgą laiką arba pakartotinai, reikėtų atsižvelgti į šią riziką.

Krūties vėžys

Iš visų turimų duomenų atrodo, kad sudėtinius estrogenų ir progestagenų vaistinius preparatus vartojančioms ir galbūt taip pat vien estrogenų sisteminę PHT gydomoms moterims kyla didesnė krūties vėžio rizika, kuri priklauso nuo PHT trukmės. Ši papildoma rizika pasireiškia vaistinių preparatų vartojant keletą metų, tačiau nutraukus gydymą per kelerius (daugiausia 5) metus sumažėja iki pradinio lygio.

Intrarosa poveikis krūties vėžiui sergančioms ar praityje sirgusioms moterims nėra ištirtas. Tiriant 1 196 moteris, vartojusias 6,5 mg dozę, pranešta apie vieną krūties vėžio atvejį 52-ąją tyrimo savaitę – šis sergamumo rodiklis yra mažesnis negu tas, kuris nustatytas įprastoje to paties amžiaus populiacijoje.

Kiaušidžių vėžys

Kiaušidžių vėžiui sergama daug rečiau negu krūties vėžiui.

Atlikus didelio masto metaanalizę gauti epidemiologiniai duomenys rodo šiek tiek didesnę riziką moterims, gydomoms vien estrogenų sisteminę PHT – ši rizika pasireiškia per 5 vaistinio preparato vartojimo metus, o nustojus jį vartoti, ilgainiui sumažėja.

Intrarosa poveikis kiaušidžių vėžiui sergančioms ar praityje sirgusioms moterims nėra ištirtas. Tiriant 1 196 moteris, vartojusias 6,5 mg dozę, pranešta apie vieną kiaušidžių vėžio atvejį – šis sergamumo rodiklis yra didesnis negu tas, kuris nustatytas įprastoje to paties amžiaus populiacijoje. Pažymėtina, kad šis atvejis buvo nustatytas dar iki gydymo pradžios ir susijęs su BRCA1 mutacija.

PAP tepinėlio anomalijos

Nėra ištirtas Intrarosa poveikis moterims, kurių PAP tepinėliuose aptikta anomalijų (atipinių plokščiojo epitelio nenustatytos reikšmės ląstelių, *Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance* – ASCUS) ar dar rimtesnių problemų. Apie PAP tepinėlių anomalijų atvejus – ASCUS arba nežymų plokščiojo epitelio intraepitelinį pažeidimą (LSIL) – pranešta tiriant moteris, gydytas 6,5 mg doze (tokie atvejai buvo dažni).

Venų tromboembolija

Intrarosa poveikis venų tromboemboline liga sergančioms ar praityje sirgusioms moterims nėra ištirtas.

- Su sisteminę PHT yra susijusi 1,3–3 kartus didesnė susirgimo VTE, t. y. giliųjų venų tromboze arba plaučių embolija, rizika. Tokio reiškinio tikimybė pirmaisiais PHT taikymo metais yra didesnė negu vėliau (žr. 4.8 skyrių).
- Pacientės, kurioms nustatyta trombofilinė būklė, patiria didesnę venų tromboembolijos riziką, o PHT gali šią riziką dar labiau padidinti. Todėl PHT taikyti tokioms pacientėms negalima (žr. 4.3 skyrių).
- Tarp visuotinai pripažintų VTE rizikos veiksnių yra estrogenų vartojimas, senyvas amžius, didelė chirurginė operacija, ilgalaikis imobilizavimas (negalėjimas judėti), nutukimas ($KMI > 30 \text{ kg/m}^2$), nėštumas ar pogimdyminis laikotarpis, sisteminė raudonoji vilkligė (SRV) ir vėžys. Dėl galimos venų varikozės įtakos venų tromboembolijai nesutariama.
Kaip ir visų operuotų pacientų atvejais, reikia apsvarstyti profilaktinių priemonių poreikį, kad būtų išvengta VTE po operacijos. Jeigu po planinės operacijos numatomas ilgalaikis imobilizavimas, rekomenduojama, likus 4–6 savaitėms iki operacijos, laikinai sustabdyti PHT. Gydymo nereikėtų tęsti tol, kol moteris negali laisvai judėti.
- Moterims, kurių asmeninėje sveikatos istorijoje nėra įrašų apie VTE, tačiau pirmojo laipsnio giminaičiui ankstyvame amžiuje buvo diagnozuota trombozė, galima pasiūlyti patikrinti dėl šio

sveikatos sutrikimo, atsargiai paaiškinus apie tokio tyrimo ribotumą (tikrinant galima nustatyti tik dalį trombofilinių defektų).

Jeigu nustatomas trombofilinis defektas, siejamas su šeimos narių trombozės atvejais, arba jeigu tas defektas yra didelis (pvz., antitrombino, S baltymo ar C baltymo trūkumas arba kelių defektų derinys), PHT taikyti negalima.

- Reikia atidžiai įvertinti PHT naudos ir rizikos santykį moterims, kurioms jau taikomas ilgalaikis gydymas kraujo krešėjimą mažinančiais vaistiniais preparatais.
- Jeigu pradėjus gydymą išsivysto VTE, Intrarosa vartojimą reikia nutraukti. Pacientes reikia informuoti, kad pajutusios galimos tromboembolijos simptomus (pvz., skausmingą kojos patinimą, ūminį krūtinės skausmą, dispneją) jos turi nedelsdamos kreiptis į gydytoją.

Atliekant klinikinius tyrimus pranešta apie vieną plaučių embolijos atvejį šio vaistinio preparato 6,5 mg kiekį vartojusioje grupėje ir vieną atvejį – placebo grupėje.

Vainikinių arterijų liga (VAL), hipertenzija

Nėra ištirtas Intrarosa poveikis moterims, kurioms nustatyta nekontroliuojama hipertenzija (kraujospūdis didesnis negu 140/90 mmHg) ir širdies arba kraujagyslių liga. Atliekant klinikinius tyrimus pranešta apie neįprastai dažnus hipertenzijos atvejus; panašūs sergamumo rodikliai nustatyti abiejose (6,5 mg prasterono ir placebo) grupėse. Atliekant klinikinius tyrimus apie jokių vainikinių arterijų ligų atvejus nepranešta.

Išeminis insultas

Su sistetine vien estrogenų terapija yra susijusi iki 1,5 karto didesnė išeminio insulto rizika. Ši santykinė rizika su amžiumi nekinta ir nepriklauso nuo to, kiek laiko praėjo nuo menopauzės. Tačiau kadangi pradinis insulto rizikos lygis labai priklauso nuo amžiaus, bendra insulto rizika PHT preparatus vartojančioms moterims didėja su amžiumi (žr. 4.8 skyrių).

Intrarosa poveikis arterijų tromboembolinei ligai sergančioms ar praėjusioje sirgusioms moterims nėra ištirtas. Atliekant klinikinius tyrimus apie jokių vainikinių arterijų ligų atvejus nepranešta.

Kitos sveikatos būklės, nustatomos taikant pakaitinę hormonų terapiją

- Estrogenai gali skatinti organizme kauptis skysčius, todėl pacientės, kurios patiria širdies ar inkstų veiklos sutrikimų, reikia atidžiai stebėti.
- Moteris, kurioms taikoma pakaitinė estrogenų terapija ar PHT ir kurioms anksčiau diagnozuota hipertrigliceridemija, reikia atidžiai stebėti, nes yra užfiksuota retų atvejų, kai taikant estrogenų terapiją, esant šiai būklei, labai padidėjo trigliceridų kiekis kraujo plazmoje, todėl pacientėms išsivystė pankreatitas.
- Estrogenai didina skydliaukės hormonų prisijungiančio globulino (SHPG) kiekį, todėl kraujo apytakoje didėja bendras skydliaukės hormonų kiekis (matuojamas pagal prie baltymų prisijungusį jodą), T4 hormono kiekis (nustatomas naudojant kolonėlę arba atliekant radioimuninę analizę) ir T3 hormono kiekis (nustatomas atliekant radioimuninę analizę). Padidėjus SHPG kiekiui atitinkamai sumažėja T3 dervų jungimasis. Laisvųjų T4 ir T3 koncentracija nekinta. Kitas medžiagas prisijungiančių baltymų, pvz., kortikosteroidus prisijungiančio globulino ar lytinius hormonų prisijungiančio globulino, kiekis kraujo serume gali būti padidėjęs, todėl kraujo apytakoje gali atitinkamai padaugėti kortikosteroidų ir lytinių steroidų. Laisvųjų arba biologiškai aktyvių hormonų koncentracija lieka nepakitusi. Gali būti padidėjęs kitų kraujo plazmos baltymų (angiotenzino (renino substrato), alfa-1 antitripsino, ceruloplazmino) kiekis.
- Pakaitinė hormonų terapija negerina kognityvinių funkcijų. Yra duomenų, kad moterys, kurios pradeda nuolat vartoti sudėtinius arba vien estrogenų PHT preparatus būdamos vyresnės negu 65 metų, patiria didesnę demencijos riziką.

Vartojant Intrarosa per klinikinius tyrimus nė vienos iš šių būklių nepastebėta.

Moteris, serganti makšties infekcija, reikia gydyti tinkama antimikrobine terapija prieš pradedant vartoti Intrarosa.

Tirpstant vaistinio preparato kietam riebaliniam pagrindui, kartu su tikėtinu makšties sekrecijos padidėjimu dėl gydymo, gali padaugėti išskyrių iš makšties, nors Intrarosa vartojimo dėl to nutraukti nereikia (žr. 4.8 skyrių).

Reikėtų vengti vartoti Intrarosa kartu su prezervatyvais, diafragmomis ar gimdos kaklelio gaubtuvėliais, pagamintais iš latekso, nes šis vaistinis preparatas gali sugadinti gumą.

Nėra ištirtas Intrarosa poveikis moterims, šiuo metu gydomoms hormonais: PHT (vien estrogenais arba kartu su progestagenais) arba androgenais.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Šio vaistinio preparato vartojimas kartu su sisteminėmis PHT (vien estrogenais arba estrogenų ir progestagenų deriniu, arba gydymu androgenais) ar makšties estrogenais nėra ištirtas, todėl nerekomenduojamas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Intrarosa neskirtas vaisingo amžiaus moterims iki menopauzės, įskaitant nėščias moteris.

Jei gydymo Intrarosa metu moteris pastotų, gydymą reikia iškart nutraukti. Duomenų apie Intrarosa vartojimo poveikį nėščioms moterims nėra.

Tyrimų su gyvūnais dėl toksinio poveikio reprodukcijai, nėra atlikta (žr. 5.3 skyrių). Galima jo rizika žmonėms nežinoma.

Žindymas

Intrarosa neskirtas vartoti žindymo laikotarpiu.

Vaisingumas

Intrarosa neskirtas vartoti vaisingoms moterims.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Intrarosa gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai pastebėta nepageidaujama reakcija buvo išskyros iš makšties. Jų susidaro tirpstant kietai riebalinei vaistinio preparato rišamajai medžiagai, kartu su tikėtinu makšties sekrecijos padidėjimu dėl šio gydymo. Jeigu pasirodo išskyrių iš makšties, Intrarosa vartojimo nutraukti nereikia (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau 1 lentelėje parodytos nepageidaujamos reakcijos, nustatytos per klinikinius tyrimus vartojant prasterono 6,5 mg ovules.

1 lentelė. Klinikinių tyrimų metu pastebėtos nepageidaujamos reakcijos vartojant 6,5 mg prasterono ovules

MedDRA organų sistemų klasės	Dažnai (nuo ≥ 1 iš 100 iki < 1 iš 10)	Nedažnai (nuo ≥ 1 iš 1 000 iki < 1 iš 100)
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Išskyros vartojimo vietoje	-
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	PAP tepinėlio anomalijos (daugiausia ASCUS arba LGSIL)	Gimdos kaklelio ar gimdos polipai (Gerybinis) krūties auglys
Tyrimai	Kūno masės pokyčiai	-

Krūties vėžio rizika

- Pranešama, kad krūties vėžio diagnozės rizika yra iki 2 kartų didesnė toms moterims, kurios sudėtinius estrogenų ir progestagenų terapijos preparatus vartoja ilgiau kaip 5 metus.
- Bet kokia padidėjusi rizika vien estrogenų preparatų vartotojoms yra kur kas mažesnė negu rizika, patiriama tų, kurios vartoja sudėtinius estrogenų ir progestagenų preparatus.
- Rizikos dydis priklauso nuo vaistinio preparato vartojimo trukmės (žr. 4.4 skyrių).
- Pateikiami didžiausio placebo kontroliuoto atsitiktinių imčių tyrimo (WHI tyrimo) ir didžiausio epidemiologinio tyrimo („Million Women Study“, MWS) rezultatai.

Tyrimas „Million Women Study“. Įvertinta papildoma krūties vėžio rizika po 5 vaistinio preparato vartojimo metų

Amžiaus grupė (metai)	Papildomi atvejai iš 1 000 moterų, niekada nevartojusių PHT preparatų, per 5 metų laikotarpį*1	Rizikos koeficientas ir 95 % pasikliautinis intervalas (PI)#	Papildomi atvejai iš 1 000 PHT preparatų vartotojų per 5 metus (95 % PI)
Vien estrogenų PHT			
50-65	9-12	1.2	1-2 (0-3)

Bendras rizikos koeficientas. Rizikos koeficientas nėra pastovus – kuo ilgesnė vartojimo trukmė, tuo jis didesnis.

Pastaba. Kadangi bendrieji sergamumo krūties vėžiu rodikliai įvairiose ES šalyse yra skirtingi, papildomų krūties vėžio atvejų skaičius taip pat proporcingai skiriasi.

JAV WHI tyrimai – papildoma krūties vėžio rizika po 5 vaistinio preparato vartojimo metų

Amžiaus grupė (metai)	Sergamumas iš 1 000 moterų, nustatytas placebo grupėje per 5 metus	Rizikos koeficientas ir 95 % PI	Papildomi atvejai iš 1 000 PHT vartotojų per 5 metus (95 % PI)
Tik konjuguoti kumelės estrogenai (KKE)			
50-79	21	0,8 (0,7–1,0)	–4 (–6–0)*2

Kiaušidžių vėžys

Su vien estrogenų arba sudėtinių estrogenų ir progestagenų PHT preparatų vartojimu yra susijusi šiek tiek didesnė kiaušidžių vėžio diagnozės rizika (žr. 4.4 skyrių).

Atlikus metaanalizę po 52 epidemiologinių tyrimų, pranešta apie didesnę kiaušidžių vėžio riziką moterims, tuo metu vartojusioms PHT preparatus, palyginti su moterimis, kurios PHT preparatų niekada nevartojo (rizikos koeficientas 1,43, 95 % PI 1,31–1,56). Kai 50–54 metų amžiaus moterys

1 * Remiantis pradiniais sergamumo rodikliais išsivysčiusiose šalyse

2 * WHI atliktas moterų, kurioms pašalinta gimda, tyrimas: jį atliekant didesnės krūties vėžio rizikos nenustatyta

vartoja PHT preparatus 5 metus, nustatomas maždaug 1 papildomas šios ligos atvejis iš 2 000 vartotojų. PHT preparatų nevartojančių 50–54 metų amžiaus moterų grupėje per 5 metus kiaušidžių vėžys diagnozuojamas maždaug 2 iš 2 000 moterų.

Venų tromboembolijos rizika

Su PHT yra susijusi 1,3–3 kartus didesnė VTE, t. y. giliųjų venų trombozės arba plaučių embolijos, santykinė rizika. Tokio reiškinio tikimybė yra didesnė pirmaisiais hormonų terapijos metais (žr. 4.4 skyrių). Pateikiami WHI tyrimų rezultatai:

WHI tyrimai – papildoma VTE rizika po 5 vaisto vartojimo metų

Amžiaus grupė (metai)	Sergamumas iš 1 000 moterų placebo grupėje per 5 metus	Rizikos koeficientas ir 95 % PI	Papildomi atvejai iš 1 000 PHT preparatų vartotojų
Tik geriamieji estrogenai*3			
50-59	7	1,2 (0,6–2,4)	1 (–3–10)

Vainikinių arterijų ligos rizika

- Vyresnės negu 60 metų moterys, vartojančios sudėtinius estrogenų ir progestagenų PHT preparatus, patiria šiek tiek didesnę vainikinių arterijų ligos riziką (žr. 4.4 skyrių).

Išeminio insulto rizika

- Su vien estrogenų arba estrogenų kartu su progestagenais terapija yra susijusi iki 1,5 karto didesnė santykinė išeminio insulto rizika. Hemoraginio insulto rizika PHT preparatų vartojimo metu nedidėja.
- Ši santykinė rizika nepriklauso nei nuo amžiaus, nei nuo vaistinio preparato vartojimo trukmės, bet kadangi pradinis rizikos lygis labai priklauso nuo amžiaus, bendra PHT preparatus vartojančių moterų insulto rizika didėja su amžiumi (žr. 4.4 skyrių).

Bendri visų WHI tyrimų duomenys – papildoma išeminio insulto*4 rizika per 5 vaistinio preparato vartojimo metus

Amžiaus grupė (metai)	Sergamumas iš 1 000 moterų placebo grupėje per 5 metus	Rizikos koeficientas ir 95 % PI	Papildomi atvejai iš 1 000 PHT preparatų vartotojų per 5 metus
50-59	8	1,3 (1,1–1,6)	3 (1–5)

Kitos su gydymu estrogenais ir progestagenais susijusios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešama:

- tulžies pūslės liga;
- odos ir poodinio audinio sutrikimai: chloazma, daugiaformė raudonė, mazginė eritema, kraujagyslinė purpura;
- galima demencija sulaukus vyresnio negu 65 metų amžiaus (žr. 4.4 skyrių).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

3 *Tyrimas atliktas su moterimis, kurioms pašalinta gimda

4 *Insulto atvejai neskirstyti į išeminio ir hemoraginio insulto atvejus

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo atveju rekomenduojama išplauti makštį.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – Kiti lytiniai hormonai ir lytinės sistemos modulatoriai, ATC kodas – G03XX01.

Veikimo mechanizmas

Intraroza veikioji medžiaga yra prasteronas, t. y. dehidroepiandrosteronas (DHEA), biochemiškai ir fiziologiškai tapatus endogeniniam žmogaus DHEA – tai steroidų prekursorius, kuris pats savaime yra neaktyvus ir organizme paverčiamas estrogenais ir androgenais. Tuo Intraroza skiriasi nuo estrogenų preparatų, nes jį vartojant susidaro ir androgenų metabolitai.

Pastebėta, kad dėl estrogenų poveikio didėja paviršinių ir tarpinių sluoksnių ląstelių skaičius ir mažėja parabazalinių ląstelių skaičius makšties gleivinėje. Be to, makšties pH sumažėja iki normalaus lygio, todėl skatinamas normalios bakterinės floros augimas.

Klinikinis veiksmingumas

Fiziologinės reakcijos (objektyvūs vertinimai)

Šio vaistinio preparato veiksmingumo duomenų gauta iš dviejų JAV ir Kanadoje atliktų randomizuotų, dvigubai koduotų, placebo kontroliuotų, daugiacentrių pagrindinių III fazės tyrimų (1 tyrimas – ERC-231 ir 2 tyrimas – ERC-238), atliktų su pomenopauzinio 40–80 metų amžiaus moterimis (vidutinis tiriamųjų amžius per 1 tyrimą buvo 58,6 metai, per 2 tyrimą – 59,5 metai), kurioms buvo nustatyta vulvovaginalinė atrofija (VVA). Pradiniais duomenimis, tirtų moterų makšties tepinėliuose buvo $\leq 5,0$ % paviršinių ląstelių, makšties pH buvo $> 5,0$, o kaip labiausiai varginantį VVA simptomą jos nurodė dispareuniją (vidutinio sunkumo arba sunkų sutrikimą). Po 12 kasdienio gydymo savaitių, per kurias vartotos prasterono 6,5 mg ovulės (n = 81 per 1 tyrimą, n = 325 per 2 tyrimą), iš pradinių rodiklių pokyčio, lyginant su placebo vartojimu (n = 77 per 1 tyrimą, n = 157 per 2 tyrimą), per abu tyrimus nustatytas reikšmingas būklės pagerėjimas pagal 3 bendrąsias-pagrindines vertinamąsias baigtis (lyginant su placebo), t. y. padidėjo paviršinių ląstelių procentinė dalis ($p < 0,0001$), sumažėjo parabazalinių ląstelių procentinė dalis ($p < 0,0001$) ir sumažėjo makšties pH ($p < 0,0001$).

Simptomai (subjektyvūs vertinimai)

Buvo įvertintas labiausiai varginančio simptomo dispareunijos (vienos iš pagrindinių vertinamųjų baigčių) pradinis lygis ir lygis po 12 savaičių ir šio simptomo stiprumas įvertintas tokiais balais: nėra = 0, nestiprus = 1, vidutiniškai stiprus = 2, stiprus = 3. 2 lentelėje parodytas labiausiai varginančio simptomo, dispareunijos, stiprumo balo vidutinis pokytis po 12 savaičių, kartu su susijusiu statistiškai įvertintu skirtumu nuo placebo, per 1 tyrimą (ERC-231) ir 2 tyrimą (ERC-238).

2 lentelė. Pirminio veiksmingumo analizė – labiausiai varginančio simptomo, dispareunijos, pokytis nuo pradinio lygio iki 12 savaitės (ketinamų gydyti pacientų (ITT) populiacija; paskutinio stebėjimo duomenų perkėlimas (LOCF))

Tyrimas	Dispareunija		
	Intrarosa 6,5 mg	Placebas	p reikšmė
1 tyrimas	–1,27	–0,87	0,0132
2 tyrimas	–1,42	–1,06	0,0002

3 lentelėje parodyta, kokia procentinė tyrimo dalyvių dalis pranešė apie labiausiai varginančio simptomo, dispareunijos, pokytį nuo pradinio lygio iki 12 savaitės. „Pagerėjimas“ buvo apibrėžtas kaip simptomo stiprumo balo sumažėjimas 1 ar daugiau taškų. „Palengvėjimas“ apibrėžtas kaip jokių simptomų nebuvimas ar tik nestiprių simptomų buvimas 12-ąją savaitę. „Reikšmingą pagerėjimą“ patyrusiomis laikytos tik tos pacientės, kurias labiausiai varginantis simptomas iš pradžių buvo vidutinio stiprumo arba stiprus ir pakito nuo stipraus iki nestipraus arba nuo vidutiniškai stipraus iki visiškai šio simptomo išnykimo.

3 lentelė. Kokia procentinė pacienčių dalis patyrė būklės pagerėjimą, palengvėjimą arba reikšmingą pagerėjimą, sumažėjus labiausiai varginančiam simptomui – dispareunijai – po gydymo Intrarosa 12 savaičių, palyginti su placebo (ketinamų gydyti pacientų (ITT) populiacija; paskutinio stebėjimo duomenų perkėlimas (LOCF))

	Pagerėjimas		Palengvėjimas		Reikšmingas pagerėjimas	
	Intrarosa	Placebas	Intrarosa	Placebas	Intrarosa	Placebas
1 tyrimas (Intrarosa: n = 81) (Placebas: n = 77)	72,8 % (p = 0,0565)	58,4 %	58,0 % (p = 0,0813)	44,2 %	43,2 % (p = 0,0821)	29,9 %
2 tyrimas (Intrarosa: n = 325) (Placebas: n = 157)	80,3 % (p = 0,0003)	65,0 %	68,6 % (p = 0,0003)	51,6 %	47,1 % (p = 0,0179)	35,7 %

Klinikinis saugumas

Be dviejų pagrindinių 12 savaičių trukmės III fazės klinikinių tyrimų, Intrarosa saugumo duomenų gauta ir iš vieno ne lyginamojo atvirojo saugumo tyrimo, kurio trukmė buvo vieni metai.

Gydant moteris 6,5 mg prasterono dozėmis 52 savaites, buvo pranešta apie krūties ir kiaušidžių vėžio atvejus (žr. 4.4 skyrių).

Apie PAP tepinėlio anomalijų atvejus –ASCUS arba LSIL – dažnai pranešta gydant moteris Intrarosa 52 savaičių laikotarpį (žr. 4.4 skyrių).

Saugumas gimdos gleivinei

Iš 389 vertinamų gimdos gleivinės biopsijų tyrimo pabaigoje, atliktų po 52 savaičių gydymo Intrarosa, apie jokiais tomis biopsijomis nustatytas histologines anomalijas nepranešta.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Intrarosa tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

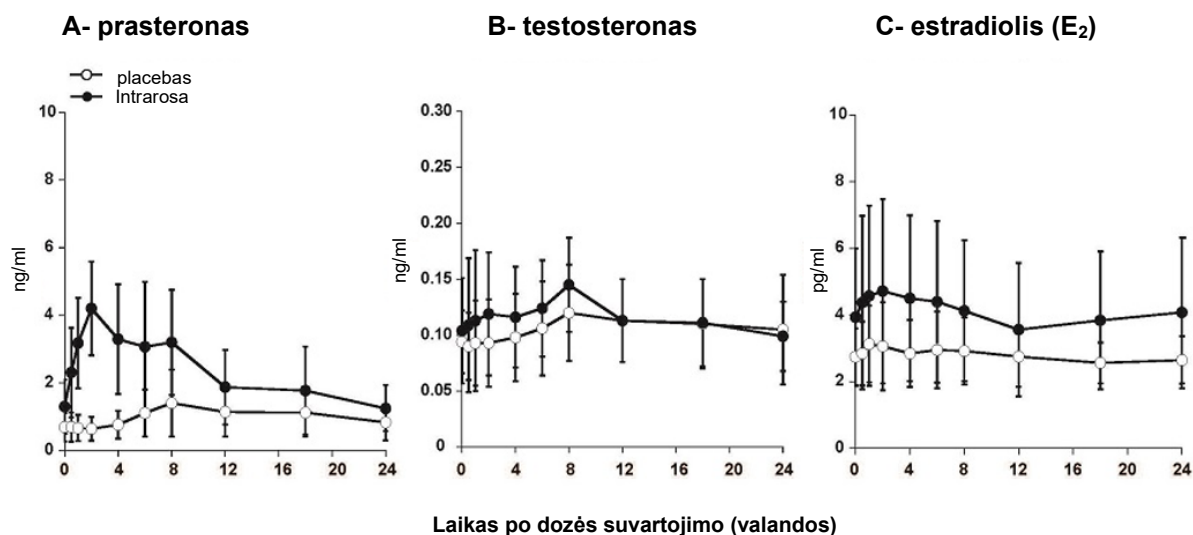
Prasteronas, vartojamas į makštį, yra neaktyvus prekursorius, kuris įsiskverbia į makšties ląsteles ir ląstelių viduje paverčiamas ląstelėms būdingais mažais tiek estrogenų, tiek androgenų kiekiais, priklausomai nuo enzymų lygio pagal kiekvieną ląstelių tipą. Naudingas poveikis mažinant vulvovaginalinės atrofijos simptomus ir požymius patiriamas suaktyvėjus makšties estrogenų ir androgenų receptoriams.

Atlikus pomenopauzinio amžiaus moterų tyrimą, per kurį Intrarosa ovulės vartotos kartą per parą 7 dienas, gauti tokie rezultatai: vidutinė prasterono koncentracija kraujo serume ($C_{\max}$) ir sisteminė ekspozicija nuo 0 iki 24 valandos (AUC_{0-24}) 7-ąją dieną atitinkamai buvo 4,4 ng/ml ir 56,2 ng h/ml – kur kas didesnės negu placebo vartojusioje grupėje (4 lentelė; 1 diagrama). Intrarosa ovulėmis gydytų moterų organizme metabolitų testosterono ir estradiolio $C_{\max}$ ir AUC_{0-24} taip pat buvo šiek tiek didesnės, palyginti su tomis moterimis, kurios vartojo placebo, tačiau visos jos tebebuvo normalios vertės pomenopauzinio amžiaus moterims (< 10 pg estradiolio/ml; $< 0,26$ ng testosterono/ml), kaip išmatuota atlikus patvirtintas masės spektrometrija pagrįstas analizės – tiek tyrimo mėginių, tiek etaloninių verčių.

4 lentelė. Prasterono, testosterono ir estradiolio $C_{\max}$ ir AUC_{0-24} 7-ąją dieną, prieš tai kartą per parą vartojus placebo arba Intrarosa (vidurkis $\pm$ standartinis nuokrypis)

		Placebas (N = 9)	Intrarosa (N = 10)
Prasteronas	$C_{\max}$ (ng/ml)	1,60 ($\pm 0,95$)	4,42 ($\pm 1,49$)
	AUC_{0-24} (ng·h/ml)	24,82 ($\pm 14,31$)	56,17 ($\pm 28,27$)
Testosteronas	$C_{\max}$ (ng/ml)	0,12 ($\pm 0,04$) ¹	0,15 ($\pm 0,05$)
	AUC_{0-24} (ng·h/ml)	2,58 ($\pm 0,94$) ¹	2,79 ($\pm 0,94$)
Estradiolis	$C_{\max}$ (pg/ml)	3,33 ($\pm 1,31$)	5,04 ($\pm 2,68$)
	AUC_{0-24} (pg·h/ml)	66,49 ($\pm 20,70$)	96,93 ($\pm 52,06$)

¹ : N = 8



1 diagrama. Prasterono (A), testosterono (B) ir estradiolio (C) koncentracijos kraujo serume, išmatuotos per 24 val. laikotarpį 7-ąją dieną, prieš tai kartą per parą vartojus placebą arba Intrarosa (vidurkis $\pm$ standartinis nuokrypis)

Pasiskirstymas

Į makštį vartojamo (egzogeninio) prasterono pasiskirstymas yra daugiausia lokalus, bet pastebėtas ir šiek tiek didesnis sisteminis poveikis, ypač metabolitams, nors ir neviršijantis normalių verčių.

Biotransformacija

Egzogeninis prasteronas metabolizuojamas taip pat kaip ir endogeninis prasteronas. Sisteminis metabolizmas vartojant šį vaistinį preparatą netirtas.

Eliminacija

Sisteminė eliminacija per šio vaistinio preparato vartojimo tyrimą netirta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Per standartinę *in vitro* ir *in vivo* tyrimų ciklą mutageninių ar klastogeninių prasterono savybių nenustatyta.

Kancerogeniškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi tyrimų neatlikta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kietieji riebalai (*adepts solidus*)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje

Negalima užšaldyti

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Lizdinė plokštelė, sudaryta iš išorinio PVC sluoksnio ir vidinio MTPE sluoksnio.

Aplikatorius, pagamintas iš MTPE ir 1 % dažiklio (titano dioksido).

28 ovulės yra supakuotos dėžutėje kartu su 6 aplikatoriais.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Endoceutics S.A.
Rue Belliard 40
1040 Briuselis
Belgija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1255/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2018 m. sausio 08 d.

Paskutinio perregistravimo data: 2022 m. rugsėjo 15 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Intrarosa 6,5 mg ovulė
prasteronas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienos ovulės sudėtyje yra 6,5 mg prasterono.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Kietieji riebalai (*adepts solidus*)

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Ovulė

28 ovulės ir 6 aplikatoriai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti į makštį

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Endoceutics S.A.
Rue Belliard 40
1040 Briuselis
Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/17/1255/001

13. SERIJOS NUMERIS, DONACIJA IR PREPARATO KODAI

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Intrarosa

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Intrarosa 6,5 mg ovulė
prasteron

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Endoceutics

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS <, DONACIJA IR PREPARATO KODAI>

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIDINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Intrarosa 6,5 mg ovulė
prasteronas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienos ovulės sudėtyje yra 6,5 mg prasterono.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Kietieji riebalai (*adepts solidus*)

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Ovulė
28 ovulės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti į makštį

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Endoceutics S.A.
Rue Belliard 40
1040 Briuselis
Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1255/001

13. SERIJOS NUMERIS <, DONACIJA IR PREPARATO KODAI>

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Intrarosa 6,5 mg ovulė prasteronas (prasteron)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Intrarosa ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Intrarosa
3. Kaip vartoti Intrarosa
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Intrarosa
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Intrarosa ir kam jis vartojamas

Intrarosa veiklioji medžiaga yra prasteronas.

Kam Intrarosa vartojamas

Intrarosa vartojamas pomenopauzinio amžiaus moterų vulvovaginalinės atrofijos vidutinio stiprumo arba stipriems simptomams gydyti. Jis vartojamas siekiant palengvinti menopauzės simptomus makštyje, kaip antai sausumą arba sudirgimą, kuriuos sukelia estrogenų kiekio sumažėjimas organizme. Tai nutinka natūraliai po menopauzės.

Kaip Intrarosa veikia

Prasteronu šalinami vulvovaginalinės atrofijos simptomai ir požymiai: juo pakeičiami estrogenai, kuriuos iki menopauzės paprastai gamina moterų kiaušidės. Jis įleidžiamas į makštį, kad hormonas būtų išskirtas ten, kur jo reikia. Tai gali sumažinti nemalonius pojūčius makštyje.

2. Kas žinotina prieš vartojant Intrarosa

Pakaitinė hormonų terapija (PHT) kelia tam tikrą riziką, į kurią būtina atsižvelgti sprendžiant, ar pradėti šį gydymą ir ar toliau vartoti šį vaistą.

Priešlaikinę menopauzę (dėl kiaušidžių nepakankamumo arba chirurginės operacijos) patyrusių moterų gydymo patirtis yra ribota. Jeigu patiriate priešlaikinę menopauzę, Jūsų patiriama rizika vartojant PHT preparatus gali būti kitokia. Pasitarkite su savo gydytoju.

Prieš pradėdant (ar atnaujinant) PHT gydytojas užduos klausimų apie Jūsų ir Jūsų šeimos narių sveikatos istoriją. Gydytojas gali nutarti atlikti fizinę Jūsų sveikatos apžiūrą. Per ją gali būti apžiūrėtos krūtys ir (arba) prireikus atlikta vidinė apžiūra.

Kai pradėsite vartoti Intrarosa, turėtumėte atvykti reguliarių apžiūrų pas savo gydytoją (bent kas 6 mėnesius). Per šias apžiūras aptarkite su gydytoju tolesnio Intrarosos vartojimo naudą ir riziką.

Reguliariai tikrinkitės krūtis, kaip rekomenduoja Jūsų gydytojas.

Intrarosa vartoti draudžiama:

jei Jums tinka kuris nors iš toliau nurodytų teiginių. Jei nesate tikra dėl kurio nors iš šių punktų, prieš pradėdama vartoti Intrarosa pasitarkite su savo gydytoju,

- jeigu šiuo metu sergate ar kada nors sirgote **krūties vėžiu** arba įtariama, kad juo sergate;
- jeigu sergate **estrogenams jautriu vėžiu**, pvz., gimdos gleivinės (endometriumo) vėžiu, arba įtariama, kad juo sergate;
- esant **neaiškios kilmės kraujavimui iš makšties**;
- **smarkiai išvešėjus gimdos gleivinei** (sergant gimdos gleivinės hiperplazija), kai netaikomas joks gydymas;
- jeigu yra arba kada nors buvo venoje susiformavęs trombas (trombozė), pvz., kojose (giliųjų venų trombozė) arba plaučiuose (plaučių embolija);
- esant kraujo krešėjimo sutrikimui (pvz., C baltymo, S baltymo arba antitrombino trūkumui);
- jeigu sergate arba neseniai sirgote liga, kurią sukelia arterijose susiformavę trombai, tokia kaip infarktas, insultas arba krūtinės angina;
- jeigu sergate arba kada nors sirgote **kepenų liga**, po kurios Jūsų kepenų veiklos tyrimų rodikliai nesinormalizavo;
- jei sergate reta kraujo liga porfirija, kuri yra paveldima;
- jeigu yra **alergija prasteronui** arba bet kuriai pagalbinei šis vaistas medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje „Pakuotės turinys ir kita informacija“).

Jei kurią nors iš šių būklių pirmą kartą patiriate vartodama Intrarosa, iškart liaukitės vartoti šį vaistą ir nedelsdama kreipkitės į savo gydytoją.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Kada reikia specialių atsargumo priemonių vartojant Intrarosa

Jeigu esate kada nors patyrusi kurią nors iš šių sveikatos problemų, prieš pradėdama gydymą apie tai pasakykite savo gydytojui, nes gydymo Intrarosa metu jos gali atsinaujinti arba būklė gali pablogėti. Tokiu atveju turėtumėte dažniau tikrintis sveikatą pas gydytoją:

- fibroma gimdoje;
- gimdos gleivinės išvešėjimas už gimdos ribų (endometrioze) arba praeityje smarkiai išvešėjusi gimdos gleivinė (gimdos gleivinės hiperplazija);
- didesnė trombų susidarymo rizika (žr. „Trombų susidarymas venose (trombozė)“);
- didesnė estrogenams jautraus vėžio rizika (pvz., motina, sesuo arba močiutė sirgo krūties vėžiu);
- padidėjęs kraujospūdis;
- kepenų veiklos sutrikimai, pvz., gerybinis kepenų navikas;
- diabetas;
- tulžies akmenligė;
- migrena arba (stiprus) galvos skausmas;
- imuninės sistemos liga, pažeidžianti daugelį organų (sisteminė raudonoji vilklė, SRV);
- epilepsija;
- astma;
- ausų būgnelius pažeidžianti ir klausą veikianti liga (otosklerozė);
- labai didelis riebalų kiekis kraujyje (trigliceridų);
- skysčių kaupimasis organizme dėl širdies ar inkstų veiklos sutrikimų.

Nebevertokite Intrarosa ir nedelsiant kreipkitės į gydytoją,

jeigu per pakaitinę hormonų terapiją pastebėtumėte bent vieną iš šių reiškinių:

- bent vieną iš skyriuje „Intrarosa vartoti negalima“ nurodytų sveikatos sutrikimų;
- odos arba akių baltymų pageltimą (gelta). Tai gali būti kepenų ligos požymiai;
- nėštumą;
- smarkų kraujospūdžio padidėjimą (galimi simptomai: galvos skausmas, nuovargis, galvos svaigimas);
- migreninį galvos skausmą, kuris pasireiškia pirmą kartą;
- jeigu pastebėtumėte trombozės požymių, kaip antai:
 - skausmingą kojų patinimą ir raudonį;
 - staigų krūtinės skausmą;
 - kvėpavimo sunkumų.

Daugiau informacijos rasite skyriuje „Trombozės susidarymas venose (trombozė)“.

Pastaba. Intrarosa nėra kontraceptinė priemonė. Jei dar nepraėjo 12 mėnesių po paskutinių menstruacijų arba Jums dar nesukako 50 metų, vis dar gali reikėti vartoti papildomas kontraceptines priemones, kad išvengtumėte nėštumo. Pasitarkite su savo gydytoju.

Pakaitinė hormonų terapija ir vėžys

Intrarosa poveikis įvairių rūšių vėžiu sergančioms ar praėjusioje nėštumo metu moterims nėra ištirtas.

Smarkiai išvešėjusi gimdos gleivinė (gimdos gleivinės hiperplazija) ir gimdos gleivinės vėžys (endometriumo vėžys)

Ilgą laiką vartojant vien estrogenų PHT tabletes gali padidėti gimdos gleivinės (endometriumo) vėžio rizika. Intrarosa nestimuliuoja gimdos gleivinės – tai įrodyta nustačius gimdos gleivinės atrofiją visoms Intrarosa gydytoms moterims per vienų metų trukmės klinikinius tyrimus.

Neaišku, ar yra rizika per ilgalaikio gydymo Intrarosa kursą (ilgiau negu vienus metus). Vis dėlto įrodyta, kad Intrarosa absorbcija į kraują yra labai nedidelė, todėl papildomai vartoti progestageno nebūtina.

Jeigu prasidėtų kraujavimas arba tepimas krauju iš makšties, paprastai dėl to neverta nerimauti, bet reikėtų pasikonsultuoti su gydytoju. Tai gali būti išvešėjusios gimdos gleivinės požymis.

Toliau nurodyta rizika yra būdinga tiems PHT vaistams, kurie patenka į kraujotaką. Tačiau Intrarosa yra vietinio poveikio makštyje vaistas ir jo absorbcija į kraują yra labai nedidelė. Kurios nors iš toliau nurodytų sveikatos būklių pablogėjimas ar atsinaujinimas yra mažiau tikėtinas per gydymą Intrarosa, bet jeigu dėl to nerimaujate, turėtumėte pasitarti su savo gydytoju.

Krūties vėžys

Turimi duomenys rodo, kad vartojant sudėtinius estrogenų ir progestagenų preparatus ir galbūt taikant vien estrogenų PHT padidėja krūties vėžio rizika. Ši didesnė rizika priklauso to, kaip ilgai vartojate PHT preparatus. Papildoma rizika išryškėja per keletą metų, tačiau nutraukus gydymą, per kelerius (daugiausia 5) metus ši rizika sumažėja iki įprasto lygio.

Reguliariai tikrinkitės krūtis. Apsilankykite pas gydytoją, jeigu pastebėtumėte bet kokių pokyčių, tokių kaip:

- odos įdubimai;
- spenelio pokyčiai;
- bet kokie matomi ar užčiuopiami guzeliai.

Papildomai patartina pasinaudoti siūlomomis mamografinių tyrimų programomis.

Kiaušidžių vėžys

Kiaušidžių vėžio sergama retai, daug rečiau negu krūties vėžiu. Šiek tiek didesnė kiaušidžių vėžio rizika yra susijusi su vien estrogenų PHT preparatų vartojimu.

Kiaušidžių vėžio rizika kinta su amžiumi. Pavyzdžiui, PHT preparatų nevartojančių 50–54 metų amžiaus moterų grupėje per 5 metų laikotarpį kiaušidžių vėžys diagnozuojamas maždaug 2 iš 2 000 moterų. Moterų, kurios vartojo PHT preparatus 5 metus, grupėje nustatyti maždaug 3 vėžio atvejai iš 2 000 vartotojų (t. y. maždaug 1 papildomas atvejis).

Apie moterų, gydytų 6,5 mg prasterono 52 savaites, kiaušidžių ir krūties vėžio atvejus pranešama retai.

PHT poveikis širdžiai ir kraujotakai

Intrarosa poveikis moterims, sirgusioms thromboembolinėmis ligomis, nekontroliuojama hipertenzija ar širdies liga, nėra ištirtas.

Trombų susidarymas venose (trombozė)

PHT preparatus vartojančioms moterims trombų susidarymo venose rizika yra maždaug 1,3–3 kartus didesnė negu toms, kurioms PHT preparatų nevartoja, ypač per pirmuosius vartojimo metus.

Susidarę trombai gali turėti sunkių padarinių, o jeigu trombas patektų į plaučius, jis gali sukelti krūtinės skausmą, dusulį, alpulį arba net mirtį.

Trombų susidarymo venose rizika didėja su amžiumi, taip pat yra didesnė, jeigu Jums tinka kurie nors iš toliau pateiktų teiginių. Jeigu šios aplinkybės Jums aktualios, pasakykite apie tai savo gydytojui:

- ilgą laiką negalite vaikščioti dėl atliktos didelės chirurginės operacijos, sužeidimo arba ligos (jeigu Jums reikia atlikti operaciją, taip pat skaitykite 3 skyrių);
- turite didelį antsvorį ($KMI > 30 \text{ kg/m}^2$);
- dėl kraujo krešėjimo sutrikimo yra būtinas ilgalaikis gydymas vaistu nuo trombų susidarymo;
- bent vienam iš artimų giminiųčių diagnozuotas trombas kojoje, plaučiuose arba kituose organuose;
- sergate sisteminė raudonąja vilklige (SRV);
- sergate vėžiu.

Trombo susidarymo požymiai apibūdinti skyriuje „Nebevartokite Intrarosa ir nedelsiant kreipkitės į gydytoją“.

Atliekant klinikinius tyrimus, vartojant prasteroną į makštį nenustatyta jokių giliųjų venų trombozės atvejų, tačiau nustatytas vienas plaučių embolijos atvejis (nors sergamumas šia liga vartojant Intrarosa buvo mažesnis negu placebo grupėje).

Palyginkite:

Per 5 metų laikotarpį venų trombų susidaro vidutiniškai 4–7 iš 1 000 moterų, įžengusių į 6-ąjį dešimtmetį, kurios PHT preparatų nevartoja.

Širdies liga (infarktas), hipertenzija

Moterims, kurioms taikoma vien estrogenų terapija, nėra didesnės rizikos susirgti širdies liga.

Insultas

Insulto rizika PHT preparatus vartojančioms moterims yra maždaug 1,5 karto didesnė negu toms, kurios PHT preparatų nevartoja. Papildomų dėl PHT preparatų vartojimo patiriamų insulto atvejų skaičius didėja su amžiumi.

Insulto atvejų vartojant Intrarosa per klinikinius tyrimus nenustatyta.

Palyginkite:

Vertinant į 6-ąjį dešimtmetį įžengusias moteris, kurios PHT preparatų nevartoja, insultas prognozuojamas vidutiniškai 8 iš 1 000 moterų per 5 metų laikotarpį. Kai į 6-ąjį dešimtmetį įžengusios moterys vartoja PHT, 1 000 tokių moterų tenka 11 insulto atvejų per 5 metus (t. y. 3 papildomi atvejai).

Kitos ligos

- Pakaitinė hormonų terapija neapsaugo nuo atminties praradimo. Yra duomenų, kad moterys, kurios pradeda vartoti PHT preparatus būdamos vyresnės nei 65 metų, labiau rizikuoja patirti atminties sutrikimų. Pasitarkite su savo gydytoju.
- Galite patirti išskyrių iš makšties dėl vaisto kieto riebalinio pagrindo tirpimo kartu su padidėjusia makšties sekrecija dėl gydymo. Jeigu yra išskyrių iš makšties, Intrarosa vartojimo nutraukti nereikia.
- Intrarosa gali susilpninti iš latekso pagamintų prezervatyvų, diafragmų ir gimdos kaklelio gaubtuvėlių tvirtumą.
- Jeigu sergate makšties infekcija, prieš pradedant vartoti Intrarosa reikia baigti gydymo antibiotikais kursą.

Vaikams ir paaugliams

Intrarosa skirtas vartoti tik suaugusioms moterims.

Kiti vaistai ir Intrarosa

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikra, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėra duomenų apie šio vaisto veiksmingumą ir saugumą moterims, šiuo metu gydomoms hormonų terapija, kaip antai androgenais ar PHT (vien estrogenais arba kartu su progestagenais).

Intrarosa vartoti kartu su PHT (vien estrogenais, estrogenų ir progestagenų deriniu arba gydymu androgenais) ar makšties estrogenais nerekomenduojama.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Intrarosa skirtas vartoti tik pomenopauzinio amžiaus moterims. Jeigu pastotumėte, Intrarosa nebevartokite ir kreipkitės į savo gydytoją.

Vaisingumas

Intrarosa neskirtas vaisingoms moterims, galinčioms gimdyti vaikus. Dar nežinoma, ar šis vaistas veikia vaisingumą.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Intrarosa gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia.

3. Kaip vartoti Intrarosa

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Jūsų gydytojas stengsis skirti pačią mažiausią dozę Jūsų simptomams gydyti kuo trumpesnę laiką, kiek būtina. Pasitarkite su savo gydytoju, jeigu manote, kad ši dozė yra per didelė ar per maža.

Kiek vaisto vartoti

Vartokite vieną ovulę kartą per parą, prieš miegą.

Kaip vartoti vaistą

Ištumkite ovulę į makštį pirštu arba naudodama pakuotėje pateiktą aplikatorių.

Prieš vartodama šį vaistą atidžiai perskaitykite pakuotės lapelio pabaigoje pateiktus nurodymus, kaip vartoti Intrarosa.

Kaip ilgai vartoti vaistą

Po vaisto vartojimo pirmą kartą lankytės pas savo gydytoją bent kas 6 mėnesius, kad sužinotumėte, ar reikia toliau vartoti Intrarosa.

Ką daryti pavartojus per didelę Intrarosa dozę?

Rekomenduojama išplauti makštį.

Pamiršus pavartoti Intrarosa

Jeigu pamirštumėte pavartoti ovulę, įdėkite ją į makštį iškart, kai tik prisiminsite. Tačiau jei kitą dozę numatoma vartoti po mažiau negu 8 valandų, pamirštą ovulę praleiskite.

Praleidusios dozę, dviejų ovulių nevartokite.

Jei Jums turi būti atlikta chirurginė operacija

Jei Jums bus atlikta operacija, pasakykite chirurgui, kad vartojate Intrarosa. Gali reikėti nutraukti Intrarosa vartojimą likus apie 4–6 savaitėms iki operacijos, kad sumažėtų trombo rizika (žr. 2 skyrių „Trombų susidarymas venose (trombozė)“). Paklauskite gydytojo, kada galėsite vėl pradėti vartoti Intrarosa.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kai moterys vartoja PHT vaistus, patenkančius į kraujotaką, dažniau pranešama apie toliau nurodytas ligas, palyginti su tomis moterimis, kurios PHT preparatų nevartoja. Vartojant estrogenų preparatus į makštį ši rizika yra mažesnė. Tai yra šios ligos:

- krūties vėžys;
- kiaušidžių vėžys;
- trombai kojų arba plaučių venose (venų tromboembolija);
- insultas;
- galimas atminties praradimas, jeigu pakaitinė hormonų terapija pradedama esant vyresnio negu 65 metų amžiaus.

Daugiau informacijos apie šiuos šalutinius reiškinius rasite 2 skyriuje.

Šalutinis poveikis, apie kurį buvo daugiausia pranešama per klinikinius tyrimus, yra išskyros iš makšties. Taip tikriausiai gali atsirasti dėl kietų riebalų, kurių dedama į vaistą, tirpimo kartu su tikėtinu makšties sekrecijos padidėjimu dėl gydymo. Jeigu yra išskyrų iš makšties, Intrarosa vartojimo nutraukti nereikia.

Taip pat pranešta apie šiuos nepageidaujamus poveikius:

- dažnas poveikis (gali patirti iki 1 iš 10 asmenų) – PAP tepinėlio anomalijos (daugiausia ASCUS arba LGSIL), kūno masės pokyčiai (padidėjimas arba sumažėjimas);
- nedažnas poveikis (gali patirti iki 1 iš 100 asmenų) – gerybiniai gimdos kaklelio arba gimdos polipai, gerybinis krūties auglys.

Atliekant klinikinius tyrimus pranešta apie toliau nurodytą šalutinį poveikį taikant PHT gydymą estrogenais, bet ne Intrarosa:

- tulžies pūslės ligą;
- įvairius odos susirgimus;
 - odos, ypač veido arba kaklo odos spalvos pakitimus, dar vadinamus nėštumo dėmėmis (chloazma);
 - skausmingus rausvus odos mazgelius (mazginę eritemą);
 - išbėrimą su židiniu paraudimu arba žaizdelėmis (daugiaformę raudonę).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Intrarosa

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „Tinka iki“ ar lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Negalima užšaldyti.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Intrarosa sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra prasteronas. Kiekvienoje ovulėje yra 6,5 mg prasterono.
- Vienintelė pagalbinė medžiaga yra kietieji riebalai (*adepts solidus*).

Intrarosa išvaizda ir kiekis pakuotėje

Intrarosa yra balta arba beveik balta, kulkos formos ovulė, maždaug 28 mm ilgio ir 9 mm skersmens plačiajame gale.

Aplikatorius yra pagamintas iš MTPE ir 1 % dažiklio (titano dioksido).

Vaistas tiekiamas lizdinių plokštelių pakuotėse, kuriose yra 28 ovulės ir 6 aplikatoriai.

Registruotojas

Endoceutics S.A.
Rue Belliard 40
1040 Briuselis
Belgija

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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) 32 2122 490 37
INTRAROSA.Enquiries@theramex.com

España

Theramex Ireland Limited
Tel: + 34 911 143 487

France

Theramex France S.A.S.
Tél: + 33 (0) 800 100 350
INTRAROSA.Enquiries@theramex.com

Italia

Theramex Italy S.r.l.
Tel: + 39 02 81480024
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 (Northern Ireland), 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/Simi/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/Τελ./Τηλ: + 353 (0) 15138855
INTRAROSA.Enquiries@theramex.com

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas mėn.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje:
<http://www.ema.europa.eu>.

Intrarosa vartojimo instrukcija

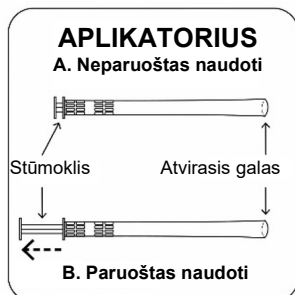
Kaip vartoti Intrarosą

- Įdėkite į makštį vieną prasterono ovulę kartą per parą, prieš miegą, naudodama aplikatorių arba įstumdama ją pirštu.

Prieš tai:

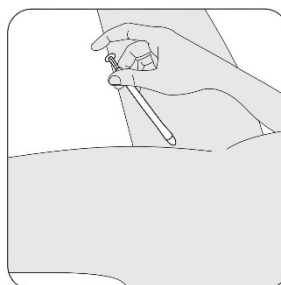
- ištuštinkite šlapimo pūslę ir nusiplaukite rankas prieš liesdama ovulę ir aplikatorių.
- Atplėškite vieną apsaugine plėvele dengtą ovulę nuo 7 ovulių juostelės.

A. Aplikatoriaus naudojimas



1 ŽINGSNIS

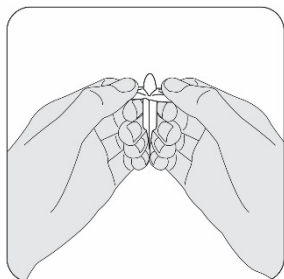
- 1A. Išimkite vieną aplikatorių iš pakuotės.
- 1B. Iki galo ištraukite aplikatoriaus stūmoklį; taip aplikatorių paruošiamas naudoti. Tai būtina padaryti prieš naudojant aplikatorių. Padėkite aplikatorių ant švaraus paviršiaus.



5 ŽINGSNIS

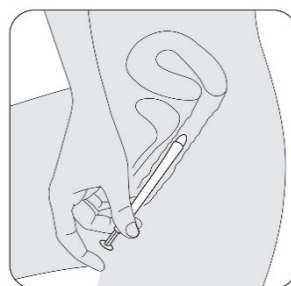
- Pasirinkite sau patogiausią kūno padėtį ovulei įdėti.

5a. Gulima padėtis

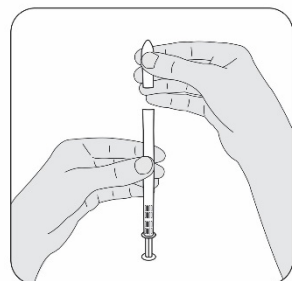


2 ŽINGSNIS

- Suimkite ir lėtai atplėškite plastikines ąseles ovulės gale, tvirtai laikydama ovulę tarp pirštų.
- Atsargiai išimkite ovulę iš plastikinės plėvelės.
- Jeigu ovulė nukrenta ant nehygieniško paviršiaus, pakeiskite ją nauja.

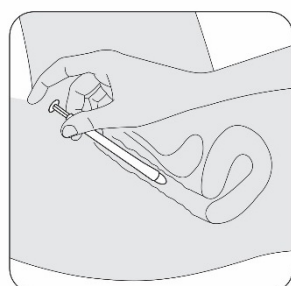


5b. Stovima padėtis



3 ŽINGSNIS

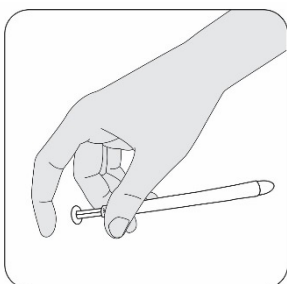
- Ovulės plokščiąją galą įdėkite į atvirąjį paruošto naudoti aplikatoriaus galą. Taip paruoštą ovulę galite dėti į makštį.



6 ŽINGSNIS

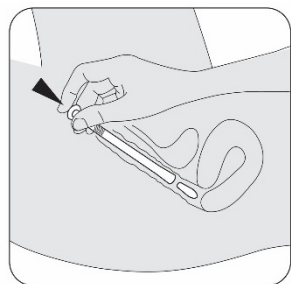
- Į makštį atsargiai įstumkite tą aplikatoriaus galą, kuriame yra ovulė, taip giliai, kaip tik galite be nemalonių pojūčių.

Nedarykite to per jėgą.



4 ŽINGSNIS

- Laikykite aplikatorių tarp nykščio ir viduriniojo piršto.
- Rodomas pirštas (smilius) turi būti laisvas, kad galėtumėte juo nuspausti aplikatoriaus stūmoklį, kai įdėsite aplikatorių į makštį.



7 ŽINGSNIS

- Nuspauskite aplikatoriaus stūmoklį rodomuoju pirštu (smiliumi) – taip iš aplikatoriaus išstumiama ovulė.
- Ištraukite aplikatorių. Jį nuplaukite arba, jeigu jį jau naudojote vieną savaitę, išmeskite (pateikiami du papildomi aplikatoriai).
- Norėdami išplauti aplikatorių:
 - išardykite jį;
 - 30 sekundžių skalaukite 2 dalis po tekančiu vandeniu;
 - nuvalykite popieriniu rankšluosčiu ir surinkite. Laikykite jį švarioje vietoje.

B. Įdėjimas pirštu

Atlikite pirmiau pateiktus (2 žingsnio) nurodymus, o tada pirštu įstumkite ovulę į makštį taip giliai, kaip tik galima be nemalonių pojūčių. **Nedarykite to per jėgą.**

IV PRIEDAS

MOKSLINĖS IŠVADOS IR REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO (-Ų) SĄLYGŲ KEITIMO PAGRINDAS

Mokslinės išvados

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (*CHMP*), atsižvelgdamas į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) vertinimo ataskaitą, skirtą neintervencinio (-ų) poregistracinio saugumo tyrimo (-ų) (*PASS*) galutinio tyrimo ataskaitai dėl pirmiau paminėto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų), padarė toliau išdėstytas mokslines išvadas:

Intrarosa (prasteronas) išbraukiamas iš papildomo stebėjimo sąrašo, nes buvo įvykdytos registracijos sąlygos. Tai susiję su neintervenciniu *PASS* – vaistų vartojimo tyrimu (*DUS*), skirtu aprašyti pradines charakteristikas, ES moterų po menopauzės, pradėtų gydyti Intrarosa, vartojimo modelius ir įvertinti, ar ES gydytojai laikosi ES PCS nurodytų kontraindikacijų.

Todėl teiginys, kad šis vaistinis preparatas yra papildomai stebimas ir kad tai leis greitai nustatyti naują saugumo informaciją, prieš kurią pavaizduotas apverstas lygiakraštis juodas trikampis, iš preparato charakteristikų santraukos ir pakuotės lapelio pašalinamas.

Be to, registruotojas pasinaudojo galimybe pakeisti vietos atstovų sąrašą.

CHMP pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

CHMP, remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl pirmiau paminėto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų), laikosi nuomonės, kad šio (-ių) vaistinio (-ių) preparato (-ų) naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CHMP rekomenduoja pakeisti pirmiau paminėto vaistinio preparato registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.