

PIELIKUMS I
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Intrinsa 300 mikrogrami/24 stundās transdermāls plāksteris

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs 28 cm² plāksteris satur 8,4 mg testosterona (testosterone) un 24 stundu laikā izdala 300 mikrogramus testosterona.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Transdermāls plāksteris.

Plāns, caurspīdīgs, ovālas matricē tipa transdermāls plāksteris, kas sastāv no trīs slāņiem: caurspīdīgas pamata plēves, lipīgā zāļu saturošā slāņa un aizsargslāņa, kas tiek noņemts pirms aplikācijas. Katra plākstera virsma ir marķēta ar T001.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Intrinsa ir paredzēts lietošanai samazinātas dzimumtieksmes traucējumu (*hypoactive sexual desire disorder, HSDD*) ārstēšanai sievietēm ar bilaterālu ovariectomiju un histerektomiju (ķirurģiski izraisītu menopauzi), kuras vienlaicīgi saņem estrogēnu terapiju.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas

Ieteicamā testosterona dienas deva ir 300 mikrogrami. Lai saņemtu šādu devu, regulāri divas reizes nedēļā ir jāuzliek plāksteris. Plāksteri jānomaina ar jaunu plāksteri reizi 3 līdz 4 dienās. Vienlaicīgi drīkst nēsāt tikai vienu plāksteri.

Vienlaicīga estrogēnu terapija

Pirms Intrinsa terapijas uzsākšanas un, regulāri izvērtējot šo terapiju, jāņem vērā atbilstošais pielietojums un ierobežojumi, kas saistīti ar estrogēnu terapiju. Ilgstoša Intrinsa lietošana ir ieteicama tikai gadījumos, kad tiek lietota atbilstoša vienlaicīga estrogēnu terapija (t.i. mazākā efektīvā deva īsāko iespējamo ārstēšanas laiku).

Pacientiem, kuri ārstēšanā lieto konjugēto zirgu estrogēnu (*conjugated equine estrogen, CEE*), nav ieteicama Intrinsa lietošana, jo nav pierādījumu par Intrinsa efektivitāti (skatīt apakšpunktus 4.4 un 5.1).

Ārstēšanas ilgums

Lai noteiktu, vai Intrinsa terapija ir piemērota, 3 – 6 mēnešu laikā pēc ārstēšanas uzsākšanas ir jāizvērtē atbildes reakcija uz ārstēšanu. Pacientiem, kuri neizjūt būtisku uzlabošanos, ārstēšana ir atkārtoti jāizvērtē un jāapsver terapijas pārtraukšanas iespēja.

Tā kā Intrinsa efektivitāte un drošība nav pētīta pētījumos, kas ilgāki par 1 gadu, ieteicams ārstēšanu izvērtēt reizi 6 mēnešos.

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru mazspēju pētījumi nav veikti.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem pētījumi nav veikti.

Gados vecāki pacienti

Intrinsa ir ieteicams lietošanai sievietēm ar ķirurģiski izraisītu menopauzi līdz 60 gadu vecumam. Atbilstoši HSDD sastopamības biežumam, ir maz datu par sievietēm, kuras vecākas par 60 gadiem.

Pediatriskā populācija

Intrinsa nav piemērots lietošanai pediatriskā populācijā.

Lietošanas veids

Plāksteris jālieto uz tīras, sausas ādas vēdera apakšējā daļā zem jostasvietas. Aplikācijas vieta ir jāmaina vismaz reizi 7 dienās. Plāksterus nedrīkst uzlikt uz krūtīm vai citam ķermeņa daļām. Ieteicams izvairīties ādas rajonu ar pēc iespējas gludāku virsmu un tādu, kam cieši nepieguļ apģērbs. Ādas rajons nedrīkst būt taukains, bojāts vai kairināts. Lai izvairītos no Intrinsa adhezīvo īpašību pavājināšanās, uz ādas rajona, kur plānota plāksteris uzlikšana, nedrīkst lietot krēmus, losjonus vai pulverus.

Plāksteris ir jālieto tūlīt pēc paciņas atvēršanas un abu aizsargslāņu daļu noņemšanas. Aptuveni 10 sekundes plāksteris ir stingri jāpiespiež pie aplikācijas vietas, lai pārliecinātos, ka tam ir labs kontakts ar ādu, īpaši malu rajonā. Ja paceļas kāda plāksteris daļa, tā ir jāpiespiež. Ja plāksteris priekšlaicīgi atlīmējas, to iespējams uzlikt atkārtoti. Ja nav iespējams atkārtoti uzlikt to pašu plāksteri, ir jālieto jauns plāksteris citā vietā. Jebkurā gadījumā jāturpina sākotnējais ārstēšanas režīms. Plāksteris ir veidots tā, lai ejot dušā, vannā, peldoties vai fizisku vingrinājumu laikā, tas neatlīmētos.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām.
Krūts vēzis, aizdomas par krūts vēzi vai krūts vēzis anamnēzē, vai estrogēnu atkarīgs audzējs vai aizdomas par to, vai jebkāds stāvoklis, kad kontrindicēta estrogēnu lietošana.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Īpaši brīdinājumi

Androgēnu blakusparādības

Ārstēšanas laikā ārstam regulāri jāpārbauda, vai pacientam neveidojas iespējamās androgēnu blakusparādības (piemēram, pinnes, izmaiņas matiņu augšanā vai matu izkrišana). Pacienti jāapmāca, kā pārbaudīt sevi, vai neveidojas androgēnu blakusparādības. Novērojamās virilizācijas pazīmes, piemēram, balss tembra pazemināšanās, hirsutisms vai klitora palielināšanās, var būt neatgriezeniskas un šādos gadījumos jāapsver ārstēšanas pārtraukšana. Klīniskajos pētījumos vairumam pacientu šīs reakcijas bija atgriezeniskas (skatīt apakšpunktu 4.8).

Paaugstināta jutība

Paaugstināta jutība pret plāksteri aplikācijas vietā var izpausties kā smaga ādas eritēma, lokāla tūska un čulgu veidošanās. Šādā gadījumā plāksteris jāpārtrauc.

Ilgstoša drošība, tostarp krūts vēzis

Intrinsa drošība nav pētīta dubultaklos placebo kontrolētos pētījumos laika periodā, kas ilgāks par 1 gadu. Par drošību ilgstošas lietošanas gadījumā ir maz datu, ieskaitot ietekmi uz krūts audiem, kardiovaskulāro sistēmu un insulīna rezistences palielināšanos. Literatūrā ir maz datu par testosterona

ietekmi uz krūts vēža risku sievietēm, tie ir nepārliciecināmi un pretrunīgi. Pašreiz nav zināma ilgstošas testosterona lietošanas ietekme uz krūtīm, tādēļ pacienti rūpīgi jākontrolē attiecībā uz krūts vēža attīstību, atbilstoši pašreiz pieņemtajai skrīninga praksei un individuālām pacienta vajadzībām.

Kardiovaskulāra slimība

Nav pētīti pacienti, kas slimo ar kardiovaskulārām slimībām. Pacienti ar kardiovaskulāriem riska faktoriem, īpaši hipertensiju, un pacienti, kuri slimo ar kardiovaskulāru slimību, rūpīgi jāuzrauga, īpaši pievēršot uzmanību asinsspiediena un ķermeņa svara izmaiņām.

Diabēta pacienti

Diabēta pacientiem testosterona metaboliskie efekti var samazināt glikozes koncentrāciju asinīs un tādējādi – vajadzību pēc insulīna. Pacienti ar *diabetes mellitus* nav pētīti.

Ietekme uz endometriju

Ir maz datu par testosterona ietekmi uz endometriju. Nedaudzie dati par testosterona ietekmi uz endometriju ne apstiprina, ne noliedz endometrija vēža sastopamību.

Tūska

Lielu testosterona vai citu anabolo steroīdu devu lietošana pacientiem ar jau esošu sirds, nieru vai aknu slimību var izraisīt nopietnu komplikāciju – tūsku (ar vai bez sastrēguma sirds mazspējas). Tomēr šāda komplikācija nav gaidāma, lietojot mazas testosterona devas, ko piegādā Intrinsa plāksteris.

Piesardzība lietošanā

Intrinsa nevajadzētu lietot sievietēm ar dabisku menopauzi

Nav noteikta Intrinsa efektivitāte un drošība sievietēm ar dabisku menopauzi ar HSDD, kuras vienlaicīgi lieto estrogēnus, ar vai bez progestogēna. Intrinsa nav ieteicama sievietēm ar dabisku menopauzi.

Intrinsa nevajadzētu lietot sievietēm, kuras vienlaicīgi lieto CEE

Lai gan Intrinsa ir indicēts pacientēm, kuras vienlaicīgi saņem estrogēnu terapiju, pacientu apakšgrupa, kas saņem iekšķīgi lietojamus konjugētos zirga estrogēnus (*conjugated equine estrogen*, CEE) neuzrādīja nozīmīgu seksuālās funkcijas uzlabošanos. Tādēļ Intrinsa nevajadzētu lietot sievietēm, kuras vienlaicīgi saņem CEE (skatīt apakšpunktus 4.2 un 5.1).

Vairogdziedzera hormonu koncentrācija

Androgēni var samazināt tiroksīna saistošā globulīna koncentrāciju, un izraisīt kopējā T4 seruma koncentrācijas samazināšanos un palielināt T3 un T4 (*resin*) saistīšanās spēju. Tomēr brīvo vairogdziedzera hormonu koncentrācijas nemainās un nav klīnisku pierādījumu par vairogdziedzera disfunkciju.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav veikti mijiedarbības pētījumi. Lietojot testosteronu vienlaikus ar antikoagulantiem var pastiprināties antikoagulantu iedarbība. Pacientiem, kuri saņem iekšķīgi lietojamus antikoagulantus, testosterona terapijas uzsākšanas vai pārtraukšanas laikā ir nepieciešama rūpīga novērošana.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

Intrinsa nedrīkst lietot grūtnieces vai sievietes, kurām var iestāties grūtniecība.

Testosterona lietošana grūtniecības laikā var izraisīt sieviešu dzimuma augļa virilizāciju. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt apakšpunktu 5.3).

Gadījumā, ja zāles nejauši aplicētas grūtniecības laikā, Intrinsa lietošana ir jāpārtrauc.

Zīdīšanas periods

Intrinsa nedrīkst lietot sievietes zīdīšanas laikā.

Fertilitāte

Dati par Intrinsa ietekmi uz fertilitāti nav pieejami.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Intrinsa neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr pacienti jāinformē, ka Intrinsa terapijas laikā ziņots par migrēnu, bezmiegu, uzmanības traucējumiem un redzes dubultošanos.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Drošības profila kopsavilkums

Visbiežāk (30,4%) novērotās blakusparādības bija reakcijas aplikācijas vietā. Lielākā daļa šo blakusparādību izpaudās kā viegla eritēma un nieze, un nebija nepieciešama ārstēšanas pārtraukšana.

Arī hirsutisms bija bieži novērojams. Lielākā daļa ziņojumu, kas attiecās uz zodu un virslūpu, bija vieglas blakusparādības ($\geq 90\%$) un no pētījuma hirsutisma dēļ izstājās mazāk nekā 1% pacientu. Lielākajai daļai pacientu hirsutisms bija atgriezenisks.

Citas androgēnu blakusparādības, kas tika bieži novērotas, bija pinnes, balss tembra pazemināšanās un alopecija. Vairāk nekā 90% no šīm blakusparādībām varēja uzskatīt par vieglām. Lielākajai daļai pacientu šīs reakcijas bija atgriezeniskas. Šo reakciju dēļ no pētījuma izstājās mazāk nekā 1% pacientu. Visas citas bieži novērotās blakusparādības lielākajai daļai pacientu atrisinājās.

Blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

6 mēnešu ilgas dubultklas lietošanas laikā šādas blakusparādības ārstēšanas grupā (n=549) tika novērotas biežāk nekā placebo grupā (n=545), un pētītāji tās novērtēja kā iespējami vai varbūtēji saistītas ar Intrinsa terapiju. Ja blakusparādība integrētajos III fāzes pētījumos tika novērota biežāk (Intrinsa pacientu skaits = 1498; placebo pacientu skaits = 1297), šis biežums ir norādīts tabulā. Biežums klasificēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$) vai ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži	Bieži	Retāk
Infekcijas un infestācijas			Sinusīts
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi			Izmainīts asinsreces faktors
Imūnās sistēmas traucējumi			Paaugstināta jutība
Vielmaiņas un uztures traucējumi			Palielināta apetīte
Psihiskie traucējumi		Bezmiegs	Uzbudinājums, trauksme
Nervu sistēmas traucējumi		Migrēna	Uzmanības traucējumi, disgeizija, līdzsvara traucējumi, hiperestēzija, orālas parestēzijas, īslaicīga išēmiska lēkme
Acu bojājumi			Diplopija, acu apsārtums
Sirds funkcijas traucējumi			Sirdsklauves
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības		Balss tembra pazemināšanās	Aizlikts deguns, sasprindzinājums rīklē
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		Sāpes vēderā	Caureja, sausa mute, slikta dūša

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži	Bieži	Retāk
Ādas un zemādas audu bojājumi	Hirsutisms	pinnes, alopēcija	Ekzēma, pastiprināta svīšana, rosacea
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi			Artrīts
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības		Sāpes krūtīs	Krūts cista, klitora pieplūšana ar asinīm, palielināts klitors, nieze dzimumorgānu apvidū, dedzināšanas sajūta vagīnā
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Reakcija aplikācijas vietā (eritēma, nieze)		Anasarka, astēnija, krūšu kurvja sasprindzinājums, diskomforts krūtīs
Izmeklējumi		Ķermeņa svara palielināšanās	Fibrinogēna koncentrācijas asinīs novirze no normas, palielināta sirdsdarbības frekvence, paaugstināta alanīnaminotransferāzes koncentrācija, paaugstināta aspartātaminotransferāzes koncentrācija, paaugstināta bilirubīna koncentrācija asinīs, aknu funkcijas testa novirze no normas, paaugstināta triglicerīdu koncentrācija asinīs

4.9 Pārdozēšana

Ņemot vērā Intrinsa ievadīšanas veidu, tā pārdozēšana ir maz ticama. Plākstera noņemšana izraisa strauju seruma testosterona koncentrācijas samazināšanos (skatīt apakšpunktu 5.2).

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: dzimumhormoni un uroģenitālās sistēmas modulatori, androgēni, ATĶ kods: G03BA03

Darbības mehānisms

Testosterons – galvenais sievietes organismā cirkulējošais androgēns, ir dabisks steroīds, ko izdala olnīcas un virsnieres. Sievietēm pirms menopauzes testosterona produkcija ir 100 - 400 mikrogrami/24 stundās, pusi no tā izdala olnīcas testosterona vai prekursora veidā.

Palielinoties sievietes vecumam androgēnu koncentrācija serumā samazinās. Sievietēm pēc bilaterālas ovariēktomijas, dažu dienu laikā pēc operācijas testosterona koncentrācija serumā samazinās par aptuveni 50%.

Transdermāli ievadot testosteronu ar Intrinsa, tiek ārstēti HSDD; palielinot testosterona koncentrāciju līdz koncentrācijai, kāda bijusi pirms menopauzes, tiek pastiprināta seksuālā tieksme.

Klīniskā efektivitāte un drošība

Intrinsa efektivitātes un drošības izvērtēšanai tika veikti divi vairāku centru, dubultakli, placebo kontrolēti sešus mēnešus ilgi pētījumi; tajos piedalījās 562 (INTIMATE SM1) un 533 (INTIMATE SM2) sievietes vecumā no 20 – 70 gadiem ar ovariēktomiju un histerektomiju (ķirurģiski izraisītu menopauzi) un HSDD, un viņas vienlaicīgi saņēma estrogēnu terapiju. Izmantojot apstiprinātus instrumentus, tika izvērtēta kopējā apmierinošā seksuālā aktivitāte (primārais mērķa kritērijs),

dzimumtieksme un psiholoģiska spriedze, kas saistīts ar zemu dzimumtieksmi (sekundārie mērķa kritēriji).

Kombinētā pētījuma analīzē 24. nedēļā starpība starp vidējo pilnībā apmierinošo epizožu skaitu Intrinsa un placebo grupā bija 1,07 4 nedēļās.

Par klīniski būtisku uzlabojumu trīs mērķa kritērijos ziņoja procentuāli izteikti vairāk sieviešu Intrinsa grupā salīdzinot ar sievietēm placebo grupā. Analizējot kombinētos III fāzes datus, izslēdzot pacientes, kuras lietoja iekšķīgi konjugētos zirga estrogēnus (*CEE*) un kurām nenovēroja būtisku seksuālās funkcijas uzlabošanu, pozitīvu atbildes reakciju attiecībā uz kopējo apmierinošo seksuālo aktivitāti (primārais mērķa kritērijs) novēroja 50,7% sieviešu (n=274) Intrinsa grupā un 29,4% placebo grupā (n=269), kad pozitīva atbildes reakcija tika iepriekš definēta kā apmierinošu aktivitāšu palielināšanās par > 1 četru nedēļu laikā.

Intrinsa iedarbība tika novērtēta 4 nedēļas pēc ārstēšanas uzsākšanas (pirmais mērījumu punkts) un pēc tam – reizi mēnesī.

Dažādās apakšgrupās efektivitāte salīdzinot ar placebo bija ievērojama. Apakšgrupās pacienti tika iekļauti, ņemot vērā šādus kritērijus: vecums (visās apakšgrupās līdz 65 gadu vecumam), ķermeņa svars (ne vairāk kā 80 kg) un olnīcu izņemšana (līdz 15 gadiem).

Apakšgrupu analīze liecina, ka vienlaicīgi lietojamā estrogēna ievadīšanas veids un tips (transdermāls estradiols, iekšķīgi lietojams konjugēts zirga estrogēns (*CEE*), iekšķīgi lietojams ne-*CEE* estrogēns), var ietekmēt pacienta atbildes reakciju. Analizējot galveno II un III fāzes pētījumu pacientes, kurām novēroja atbildes reakcijas, tika atklāts, ka būtisku visu trīs galveno klīnisko mērķa kritēriju uzlabojumu salīdzinot ar placebo pacientēm, kuras vienlaicīgi lietoja transdermālos un iekšķīgi lietojamus ne-*CEE* estrogēnus. Tomēr pacientu apakšgrupā, kas saņēma iekšķīgi lietojamus *CEE*, neuzrādīja nozīmīgu seksuālās aktivitātes uzlabošanu salīdzinājumā ar placebo grupu (skatīt apakšpunktus 4.2 un 4.4).

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Absorbcija

Testosterons no Intrinsa tiek transportēts cauri ādai pasīvās difūzijas ceļā, ko galvenokārt kontrolē izsūkšanās caur *stratum corneum*. Intrinsa ir veidots, lai sistemātiski piegādātu 300 mikrogramus/dienā. Pēc plāksteru aplikācijas uz vēdera ādas maksimālā testosterona koncentrācija serumā tiek sasniegta 24 – 36 stundu laikā, šis rādītājs var būtiski atšķirties starp indivīdiem. Stabila (*steady-state*) testosterona koncentrācija serumā tiek sasniegta, aplicējot otro plāksteri, ja aplicēšana notiek divas reizes nedēļā. Intrinsa neietekmē dzimumhormonu saistīšanas globulīna (*sex hormone binding protein, SHBG*), estrogēnu vai virsnieru hormonu koncentrāciju serumā.

Testosterona un <i>SHBG</i> koncentrācijas serumā pacientēm, kuras klīniskajos drošības un efektivitātes pētījumos saņēma Intrinsa						
Hormons	Izejas stāvoklis		24. nedēļa		52. nedēļa	
	N	Vidējais (<i>SEM</i>)	N	Vidējais (<i>SEM</i>)	N	Vidējais (<i>SEM</i>)
Brīvais testosterons (pg/ml)	544	0,92 (0,03)	412	4,36 (0,16)	287	4,44 (0,31)
Kopējais testosterons (ng/dl)	547	17,6 (0,4)	413	79,7 (2,7)	288	74,8 (3,6)
DHT (ng/dl)	271	7,65 (0,34)	143	20,98 (0,98)	169	21,04 (0,97)
SHBG (nmol/l)	547	91,7 (2,5)	415	93,9 (2,8)	290	90,0 (3,6)
DHT = dihidrotestosterons, <i>SHBG</i> = dzimumhormonu saistīšanas globulīns SEM = vidējās vērtības standartkļūda						

Sadalījums

Sievietēm cirkulējošais testosterons serumā galvenokārt saistās ar *SHBG* (65 – 80%) un albumīniem (20 – 30%), brīvā frakcija ir tikai aptuveni 0,5 – 2%. Saistīšanās spēja ar *SHBG* ir relatīvi augsta un tiek uzskatīts, ka ar *SHBG* saistītā hormona frakcija nav bioloģiski aktīva. Saistīšanās spēja ar albumīniem ir relatīvi vāja un tā ir atgriezeniska. Ar albumīniem saistīta frakcija un brīvā frakcija tiek saukta par “biopieejamo” testosteronu. *SHBG* un albumīna daudzums serumā un kopējā testosterona koncentrācija nosaka brīvā un biopieejamā testosterona sadalījumu. Seruma *SHBG* koncentrāciju ietekmē vienlaicīgi lietotās estrogēnu terapijas ievadīšanas veids.

Biotransformācija

Testosterons galvenokārt tiek metabolizēts aknās. Testosterons tiek metabolizēts dažādos 17-ketosteroīdos un turpmākā metabolisma rezultātā rodas neaktīvi glikuronīdi un citi konjugāti. Testosterona aktīvie metabolīti ir estradiols un dihidrotestosterons (DHT). DHT piemīt lielāka saistīšanās spēja ar *SHBG* nekā testosteronam. Ārstēšanas ar Intrinsa laikā DHT koncentrācija palielinājās paralēli testosterona koncentrācijai. Pacientēm, kuras tika ārstētas ar Intrinsa, netika novērotas būtiskas atšķirības estradiola un estrona koncentrācijās serumā laika periodā līdz 52 nedēļām salīdzinājumā ar izejas stāvokli.

Īsā terminālā eksponenciālā pusperioda dēļ (aptuveni 2 stundas) pēc Intrinsa plākstera noņemšanas testosterona koncentrācija serumā 12 stundu laikā atgriežas gandrīz izejas stāvoklī. Ārstēšanas laikā, kas nepārsniedza 52 nedēļas, netika novērota testosterona akumulācija.

Eliminācija

Testosterons galvenokārt izdalās ar urīnu testosterona un tā metabolītu glikuronskābes un sērskābes konjugātu veidā.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Testosterona toksikoloģiskie pētījumi uzrādīja tikai tādu efektus, ko var izskaidrot ar hormona profiliem.

Tika atklāts, ka testosterons nav genotoksisks. Preklīniskie pētījumi par testosterona terapijas un vēža saistību norāda, ka lielas devas laboratorijas dzīvniekiem var veicināt audzēju veidošanos dzimumorgānos, piena dziedzeros un aknās. Nav zināma šo datu nozīme Intrinsa lietošanā pacientiem.

Subkutāni ievadot testosteronu grūsnām žurkām organogēnēzes periodā devā 0,5 vai 1 mg/dienā (propionāta estera veidā), novērota maskulinizējošu iedarbību uz žurku sieviešu dzimuma augļiem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Ārējais slānis

Caurspīdīga polietilēna pamata plēve

Apdrukas tinte

saulrieta dzeltenais FCF (E110)

latolrubīns BK (E180)

vara ftalocianīna zilā krāsviela.

Lipīgais zāļu saturošais slānis

Sorbitāna oleāts

Akrila kopolimēra līme, kas satur 2-etilheksilakrilāta-1-vinil-2-pirolidona kopolimēru.

Aizsargslānis

Silikonizēta poliestera plēve.

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.
Neatdzesēt vai nesasaldēt.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Katrs plāksteris ir iesaiņots noslēgtā paciņā. Paciņas materiāls sastāv no pārtikas papīra/ZBPE/alumīnija folijas/etilēna metakrilskābes kopolimēra (virzienā no ārējā slāņa uz iekšējo slāni). Etilēna metakrilskābes kopolimērs (Surllyn) ir slānis, kas karstuma iedarbības rezultātā savieno abas vairāku slāņu paciņas daļas un izveido paciņu. Kastītes ar 2, 8 un 24 plāksteriem.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Transdermālo plāksteri nedrīkst izmest tualetes podā.

Izlietoto plāksteri saloka uz pusēm, salīmējot plāksteri kopā, un jāizmet drošā, bērniem nepieejamā vietā (piem., atkritumu tvertnē).

Neizlietotās zāles vai izlietotos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/06/352/001-003

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2006. gada 28. jūlijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2011. gada 28. jūlijs

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras mājas lapā
<http://www.ema.europa.eu>.

Zāles vairs nav reģistrētas

PIELIKUMS II

- A. RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS(-I), KURŠ(-I) ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI**

A. RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS(-I), KURŠ(-I) ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

Zāļu lietošanas instrukcijā jāuzrāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI

- **NOSACĪJUMI UN IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIĒGADI UN LIETOŠANU, KAS UZLIKTI REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM**

Recepšu zāles.

- **NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ŠO ZĀĻU LIETOŠANU**

Nav piemērojama.

- **CITI NOSACĪJUMI**

Farmakovigilances sistēma

Reģistrācijas apliecības īpašniekam ir jānodrošina, lai pirms zāļu nonākšanas tirgū un zāļu tirdzniecības laikā būtu ieviesta un darbotos farmakovigilances sistēma, kas uzrādīta Reģistrācijas 1.8.1. modulī. Reģistrācijas apliecības īpašnieks turpinās iesniegt PADZi reizi 6 mēnešos, ja to savādāk nenosaka CHMP.

Riskvadības plāns

Reģistrācijas apliecības īpašnieks apņemas veikt pētījumus un papildu farmakovigilances pasākumus, kas sīkāk aprakstīti farmakovigilances plānā atbilstoši Reģistrācijas 1.8.2. modulī apstiprinātajai riska vadības plāna (RVP) 2010. gada 19. septembra versijai un veikt atbilstošus RVP papildinājumus, saskaņojot ar CHMP.

Saskaņā ar CHMP vadlīnijām attiecībā uz cilvēkiem paredzēto zāļu riska vadības sistēmām, papildināts RVP jāiesniedz vienlaicīgi ar nākamo periodiski atjaunojamo drošības ziņojumu (PADZ).

Turklāt, papildināts RVP jāiesniedz:

- ja saņemta jauna informācija, kas var ietekmēt esošo drošības specifikāciju, farmakovigilances plānu vai riska mazināšanas pasākumus,
- 60 dienu laikā pēc būtisku (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas,
- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma.

PIELIKUMS III

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE (Kārba ar 2, 8 vai 24 plāksteriem)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Intrinsa 300 mikrogrami/24 stundās transdermāls plāksteris
Testosterone

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Viens 28 cm² plāksteris satur 8,4 mg testosterona un 24 stundu laikā izdala 300 mikrogramus testosterona.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī: Sorbitāna oleātu, 2-etilheksilakrilāta-1-vinil-2-pirolidona kopolimēru, E110, E180, vara ftalocianīna zilo krāsvielu, polietilēnu, silikonizētu poliestera plēvi.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

2 transdermālie plāksteri
8 transdermālie plāksteri
24 transdermālie plāksteri

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Uzlieciet tūlīt pēc izņemšanas no paciņas.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Transdermālai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.
Neatdzēsēt vai nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/06/352/001-003

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Intrinsa

Lai aizvērtu, aizbāziet atloku šeit.

Informācija uz atloka iekšpuses
--

Kad uzlikt plāksteri:

Plāksteris jānomaina divas reizes nedēļā. Izvēlieties savas divas dienas un atzīmējiet lodziņā ar ķeksīti.

Nomainiet plāksteri tikai šajās dienās.

- ☐ Svētdiena + trešdiena
- ☐ Pirmdiena + ceturtdiena
- ☐ Otrdiena + piektdiena
- ☐ Trešdiena + sestdiena
- ☐ Ceturtdiena + svētdiena
- ☐ Piektdiena + pirmdiena
- ☐ Sestdiena + otrdiena

Turpiniet lietot tik ilgi, cik ārsts nozīmējis.

Zāles vairs nav reģistrētas

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ
PACIŅA**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intrinsa 300 mikrogrami/24 stundās transdermāls plāksteris
Testosterone
Transdermālai lietošanai

2. LIETOŠANAS METODE

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 transdermāls plāksteris

Viens 28 cm² plāksteris satur 8,4 mg testosterona un 24 stundu laikā izdala 300 mikrogramus testosterona.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Intrinsa 300 mikrogrami/24 stundās transdermāls plāksteris Testosterone

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Intrinsa un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Intrinsa lietošanas
3. Kā lietot Intrinsa
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Intrinsa
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR INTRINSA UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Intrinsa ir transdermāls plāksteris, kas nepārtraukti izdala nelielu testosterona daudzumu; testosterons tiek absorbēts caur ādu un nokļūst asins cirkulācijā. Intrinsa satur to pašu hormonu (testosteronu), kas dabiski veidojas vīrieša un sievietes organismā.

Pēc olnīcu izņemšanas testosterona koncentrācija samazinās uz pusi salīdzinājumā ar koncentrāciju, kas bijusi pirms operācijas. Testosterona samazināšanās izsauc zemu dzimumtieksmi, seksuāla rakstura domu samazināšanos un samazinātu seksuālo uzbudinājumu. Jebkura no šīm problēmām var izraisīt psiholoģisku spriedzi vai problēmas attiecībās. Šī stāvokļa medicīniskais nosaukums ir pavājināta dzimumtieksme, saukta arī par HSDD (*Hypoactive Sexual Desire Disorder*).

Intrinsa izmanto HSDD ārstēšanai.

Intrinsa ir paredzēts lietošanai sievietēm vecumā līdz 60 gadiem, kurām:

- ir zema dzimumtieksme, kas rada psiholoģisku spriedzi vai satraukumu un
- ir izņemtas abas olnīcas, un
- ir izņemta dzemde (histerektomija), un
- kuras saņem estrogēnu terapiju.

Iespējams, ka uzlabošanos Jūs sajūtīsiet ne ātrāk kā pēc mēneša. Ja Jūs nenovērojat pozitīvu Intrinsa efektu, lietojot Intrinsa 3 – 6 mēnešus, Jums jāinformē savs ārsts, kurš ieteiks pārtraukt ārstēšanu.

2. PIRMS INTRINSA LIETOŠANAS

Nelietojiet Intrinsa šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret testosteronu vai kādu citu Intrinsa sastāvdaļu (skatīt apakšpunktu „Sīkāka informācija” šīs instrukcijas beigās).
- ja Jums ir bijis vai pašreiz ir krūts vēzis vai ir aizdomas par krūts vēzi vai citu vēzi, ko pēc Jūsu ārsta teiktā ir izraisījis vai veicinājis sieviešu hormons estrogēns, saukts arī par „estrogēnu atkarīgu” vēzi.

- ja Jums ir citas slimības, kuras pēc Jūsu ārsta domām nav savienojamas ar estrogēnu un/vai testosterona lietošanu.

Īpaša piesardzība, lietojot Intrinsa, nepieciešama šādos gadījumos

- ja Jums ir bijušas sirds, aknu vai nieru slimības. Lielas testosterona devas var izraisīt nopietnu komplikāciju – tūsku, tomēr nav sagaidāms, ka tūska radīs mazas testosterona devas, kas tiek piegādātas ar Intrinsa plāksteri.
- ja Jums ir dzemdes iekšējā slāņa vēzis (endometrija vēzis), ņemiet vērā, ka ir maz datu par testosterona ietekmi uz dzemdes iekšējo slāni (endometriju).
- ja Jums ir diabēts, jo testosterons var samazināt glikozes koncentrāciju asinīs.
- ja Jums pieaugušo vecumā ir bijušas pārmērīgas pinnes, uz ķermeņa vai sejas pastiprināti audzis apmatojums, novērota matu izkrišana, klitora palielināšanās vai balss tembra pazemināšanās vai aizsmakums.

Ja kāds no iepriekš minētajiem punktiem attiecas uz Jums, izstāstiet to savam ārstam pirms uzsākat lietot Intrinsa. Ārsts ieteiks, kā Jums rīkoties.

Intrinsa efektivitāte samazinās, ja lietojat noteikta veida estrogēnu terapiju ('konjugētais zirga estrogēnus'). Tādēļ Jums jāpārrunā ar savu ārstu, kādu estrogēnu veidu lietot; ārsts Jums ieteiks, kuru estrogēnu veidu var lietot kopā ar Intrinsa.

Ja Jūs pārtraucat ārstēšanu ar estrogēniem, Jums jāpārtrauc arī Intrinsa lietošana. Atcerieties, ka estrogēni ir jālieto pēc iespējas īsāku laika posmu.

Lietojiet Intrinsa tikai tik ilgi, kamēr novērojat ārstēšanas pozitīvu efektu. Nav informācijas par Intrinsa drošības lietošanu, kas ir ilgāka par 12 mēnešiem.

Ir maz datu par sievietēm, kuras vecākas par 60 gadiem. Intrinsa ir paredzēts sievietēm līdz 60 gadu vecumam, kurām ir izņemtas abas olnīcas un dzemde.

Nav zināms, vai Intrinsa palielina krūts vēža un endometrija vēža risku. Jūsu ārsts rūpīgi novēros, vai Jums neveidojas krūts vēzis un endometrija vēzis.

Bērni un pusaudži

Intrinsa nav paredzēts lietošanai bērniem un pusaudžiem.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Pastāstiet ārstam, ja lietojat asins šķidrinošos (antikoagulantus).

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Intrinsa ir indicēts tikai sievietēm, kurām pēc olnīcu un dzemdes izņemšanas ir iestājusies menopauze. Nelietojiet Intrinsa, ja esat grūtniece, vai Jums ir aizdomas, ka Jums varētu būt iestājusies grūtniecība vai Jums var iestāties grūtniecība, jo tas var kaitēt nedzimušajam bērnam. Nelietojiet Intrinsa, ja barojat bērnu ar krūti, jo tas var kaitēt bērnam.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Lietojot Intrinsa, Jūs drīkstat vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

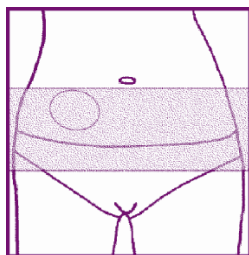
3. KĀ LIETOT INTRINSA

Vienmēr lietojiet Intrinsa tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Ja Jums ir neskaidrības par instrukcijām vai vēlaties saņemt sīkāku informāciju, vaicāiet ārstam vai farmaceitam. Ieteicamā deva ir viens

plāksteris divas reizes nedēļā (katru 3 līdz 4 dienu), skatīt turpmāk „Kā un kad nomainīt plāksteri”. Aktivā viela vienmērīgi izdalās no plāksterā 3 līdz 4 dienu laikā (atbilst 300 mikrogramiem 24 stundu laikā), un tā uzsūcas caur ādu.

Kur pielīmēt plāksteri

- Pielīmējiet plāksteri uz **vēdera apakšējās daļas** ādas zem jostasvietas. **Nelīmējiet** plāksteri uz krūtīm vai dibena.



Pārliecinieties, ka āda aplikācijas vietā:

- ✓ ir tīra un sausa (nav noklāta ar losjonu, mitrinātāju vai pulveri)
 - ✓ ir pēc iespējas gludāka (bez lielām ādas grumbām vai krokām)
 - ✓ nav bojāta vai kairināta (bez izsitumiem vai citām ādas problēmām)
 - ✓ netiks pakļauta pārmērīgai berzei, pieskaroties drēbēm
 - ✓ vēlams, lai tai nebūtu apmatojuma.
- Nomainot plāksteri, pielīmējiet jauno plāksteri uz **cita vēdera ādas rajona**, pretējā gadījumā palielinās ādas kairinājuma rašanās iespēja.
 - Vienlaicīgi drīkst nēsāt tikai **vienu** plāksteri.
 - Ja lietojat arī estrogēnu plāksterus, pārliecinieties, ka Intrinsa plāksteris un estrogēnu plāksteris nepārklājas.
 - Vismaz vienu nedēļu pēc plāksterā noņemšanas nelīmējiet tajā pašā vietā jaunu plāksteri.

Kā pielīmēt plāksteri

- 1. solis** Atplēsiet paciņu. Nelietojiet šķēres, jo Jūs varat nejauši bojāt plāksteri. Izņemiet plāksteri. Uzlieciet plāksteri tūlīt pēc izņemšanas no paciņas.



- 2. solis** Ņemot plāksteri, noņemiet pusi no aizsargslāņa, kas sedz plāksterā līpošo pusi. Centieties nepieskarties plāksterā līpošajai pusei ar pirkstiem.



- 3. solis** Uzlieciet plāksterā līpošo pusi uz izvēlēta ādas rajona. Aptuveni 10 sekundes stingri piespiediet plāksterā līpošo pusi aplikācijas vietā.



- 4. solis** Atlokiet plāksteri atpakaļ un uzmanīgi noņemiet otru aizsargslāņa daļu. Aptuveni 10 sekundes ar plaukstu stingri piespiediet visu plāksteri ādai. Ar pirkstu palīdzību, pārliecinieties, ka plākstera malas pielīmētas ādai. Ja kāds plākstera laukums paceļas, piespiediet to.



Kā un kad nomainīt plāksteri

- Jums plāksteris būs jānomaina reizi 3 – 4 dienās, tas nozīmē, ka **katru nedēļu jālieto divi plāksteri**. Tas nozīmē, ka vienu plāksteri Jūs nēsāsiet 3 dienas un otru plāksteri – 4 dienas. Izlemiet, kurās divās nedēļas dienās Jūs nomainīsiet plāksteri, un katru nedēļu nomainiet plāksteri tieši šajās divās dienās.

Piemērs: Ja izlēmāt sākt ārstēšanu pirmdien, tad Jums vienmēr plāksteris būs jānomaina ceturtdien un pirmdien.

- ☐ Svētdiena + trešdiena
- ☒ Pirmdiena + ceturtdiena
- ☐ Otrdiena + piektdiena
- ☐ Trešdiena + sestdiena
- ☐ Ceturtdiena + svētdiena
- ☐ Piektdiena + pirmdiena
- ☐ Sestdiena + otrdiena

Atgādinājuma nolūkos atzīmējiet uz ārējās kastītes Jūsu izvēlētās plākstera nomaiņas dienas.

- Plākstera nomaiņas dienā noņemiet izlietoto plāksteri un tūlīt uzlīmējiet jaunu plāksteri uz **cita vēdera ādas rajona**. Turpiniet ārstēšanu tik ilgi, cik ārsts iesaka.
- Salokiet izmantoto plāksteri uz pusēm, salīmējot to kopā, un izmetiet to drošā veidā, bērniem nepieejamā vietā (piemēram, atkritumu tvertnē). Zāles nedrīkst izmest kanalizācijā (nemetiet to tualetē s podā). Vaicājiert farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

Vai drīkst iet dušā, vannā un veikt fiziskos vingrinājumus?

Plākstera nēsāšanas laikā drīkst iet dušā, vannā, peldēties un nodarboties ar fiziskiem vingrinājumiem. Plāksteris ir veidots tā, lai šo darbību laikā tas neatlīmētos. Tomēr, neberziet pārāk stipri plākstera vietu.

Vai drīkst sauloties?

Vienmēr pārliecinieties, ka plāksteris ir apsegts ar apģērbu.

Ko darīt, ja plāksteris kļūst vaļīgs, tā malas atlīmējas vai tas nokrīt?

Ja plāksteris gatavojas atlīmēties, Jūs varat to atkal pielīmēt, stingri piespiežot to. Ja nevarat plāksteri labi pielīmēt, noņemiet vaļīgo plāksteri un izmantojiet jaunu plāksteri. Turpiniet plāksterus nomainīt atbilstoši Jūsu režīmam, pat ja plāksteris jāizmet pirms esat to lietojusi 3 – 4 dienas.

Ja esat lietojis vairāk plāksterus nekā noteikts

Ja vienlaicīgi esat uzlikusi vairāk nekā vienu plāksteri

Noņemiet **visus** ādai pielīmētos **plāksterus**, un konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu, lai uzzinātu, kā turpināt ārstēšanu ar Intrinsa. Intrinsa pārdozēšana ir maz ticama, ja tas tiek lietots, kā noteikts, jo pēc plākstera noņemšanas testosterons tiek ātri izvadīts no organisma.

Ja esat aizmirsis lietot plāksteri

Ja esat aizmirsusi nomainīt plāksteri

Nomainiet plāksteri tiklīdz atceraties un pēc tam turpiniet plāksterus nomainīt atbilstoši Jūsu režīmam, pat ja plāksteris jāizmet pirms esat to lietojusi 3 – 4 dienas.

Atgriešanās pie Jūsu režīma palīdzēs Jums atcerēties, kad jānomaina plāksteris.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Intrinsa var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nekavējoties izstāstiet ārstam:

- ja novērojat matu izkrišanu (bieža blakusparādība, kas var skart ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem), klitora palielināšanos (retāka blakusparādība, kas var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem), matiņu pastiprinātu augšanu uz zoda vai virslūpas (ļoti bieža blakusparādība, kas var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem), balss tembra pazemināšanos vai aizsmakumu (bieža blakusparādība), kaut gan šīs blakusparādības var būt vieglas. Parasti tās ir atgriezeniskas, ja ārstēšanu ar Intrinsa pārtrauc.

Jums pašai jāpārbauda, vai Jums pastiprināti neveidojas pinnes (bieža blakusparādība), nepastiprinās apmatojums uz sejas, neizkrīt mati, nepazeminās balss tembris vai nepalielinās klitoris - tās visas var būt testosterona, kurš ir Intrinsa aktīvā viela, blakusparādību pazīmes.

- ja aplikācijas vietā novērojat ādas reakcijas (ļoti bieža blakusparādība), piemēram, apsārtumu, tūsku vai čulgu veidošanos. Ja aplikācijas vietā izveidojas smagas reakcijas, ārstēšana ir jāpārtrauc.

Citas biežas blakusparādības

Lielākā to daļa noris viegli un ir atgriezeniskas.

- migrēna
- bezmiegs/nespēja labi gulēt
- sāpes krūtīs
- svara pieaugums
- sāpes vēderā

Citas retākas blakusparādības

Lielākā to daļa noris viegli un ir atgriezeniskas.

- sinusīts (deguna blakusdobuma iekaisums)
- recēšanas faktora novirzes no normas
- paaugstināta jutība (alerģiskas reakcijas)
- palielināta apetīte
- satraukums
- trauksme
- uzmanības traucējumi
- disgeizija (izmainīta garšas sajūta)
- līdzsvara traucējumi
- hiperestēzija (neparasts jūtīguma pieaugums pret sensoriem kairinātājiem)
- parestēzijas mutes rajonā (kņudēšana vai nejutīgums mutē)

- pārejoša išēmiska lēkme (mikroinsults)
- diplopija (redzes dubultošanās)
- acu apsārtums
- sirdsklauves (ātra un neregulāra sirdsdarbība)
- aizlikts deguns
- saspringuma sajūta rīklē
- caureja
- sausuma sajūta mutē
- slikta dūša
- ekzēma
- pastiprināta svīšana
- *rosacea* (sejas piesarkums)
- artrīts
- cista krūtī
- klitora piebriešana
- nieze dzimumorgānu rajonā
- dedzināšanas sajūta makstī
- anasarka (vispārējs ādas pietūkums)
- astēnija (enerģijas un spēka trūkums)
- saspringuma sajūta krūškurvī
- diskomforta sajūta krūškurvī
- fibrinogēna asins koncentrācijas novirzes no normas (asins recas novirzes no normas)
- paātrināta sirdsdarbība
- alanīna aminotransferāzes koncentrācijas palielināšanās, aspartāta aminotransferāzes koncentrācijas palielināšanās, bilirubīna asins koncentrācijas palielināšanās, aknu funkciju testu novirzes no normas, triglicerīdu asins koncentrācijas palielināšanās (visi aknu funkcijas rādītāji).

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā ir minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam.

5. KĀ UZGLABĀT INTRINSA

- Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.
- Nelietot Intrinsa pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un paciņas pēc Der. līdz/EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.
- Neatdzesēt, var nesasaldēt.
- Zāles nedrīkst izmest kopā ar sadzīves atkritumiem vai kanalizācijā (nemetiet tās tualetes podā).
Vaicāiet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Intrinsa satur

Aktīvā viela ir testosterons. Katrs plāksteris satur 8,4 mg testosterona un izdala 300 mikrogramus testosterona 24 stundās.

Citas sastāvdaļas ir sorbitāna oleāts, 2-etilheksilacetāta-1-vinil-2-pirolidona kopolimērs.

Pamata slānis

Caurspīdīga polietilēna pamata plēve, apdrukāta ar tinti, kas satur saulrieta dzeltenu FCF (E110), latolrubīnu BK (E180) un vara ftalocianīna zilo krāsvielu.

Aizsargslānis

Silikonizēta poliestera plēve.

Intrinsa ārējais izskats un iepakojums

Intrinsa ir plāns, caurspīdīgs, ovāls plāksteris ar uzdrukātu T001 uz mugurpuses.

Katrs plāksteris ir iesaiņots paciņā.

Ir pieejami šādi iepakojumi: 2, 8 un 24 plāksteri. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Warner Chilcott UK Limited

Old Belfast Road

Millbrook, Larne

County Antrim

BT40 2SH

Lielbritānija

Ražotājs

Warner Chilcott Deutschland GmbH

Dr.-Otto-Röhm-Strasse 2-4

64331 Weiterstadt

Vācija

Warner Chilcott France

Parc d'activité de la Grande Brèche

5 rue Désir Prévost

91070 Bondoufle

Francija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi akceptēta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras mājas lapā

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

PIELIKUMS IV

PAMATOJUMS VIENAI PAPILDU PĀRREĢISTRĀCIJAI

Pamatojums vienai papildu pārreģistrācijai

Pamatojoties uz datiem, kas kļuvuši zināmi pēc sākotnējās reģistrācijas atļaujas, CHMP atzīst, ka Intrinsa ieguvuma-riska attiecība saglabājas pozitīva, bet uzskata, ka tā drošības profils rūpīgi jāuzrauga šādu iemeslu dēļ:

nereglamentēta (*off-label*) lietošana rada drošības risku. CHMP pauž bažas, ka dati no THIN (*The Health Improvement Database* – Veselības uzlabošanas datu bāze) pētījuma norāda, ka aptuveni 70% lietotāju zāles lieto neatbilstoši indikācijai.

CHMP ir izlēmusi, ka Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāturpina iesniegt PADZi reizi 6 mēnešos.

Tādējādi, pamatojoties uz Intrinsa drošības profilu, kuram nepieciešams iesniegt PADZi reizi 6 mēnešos, CHMP ir izlēmusi, ka Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz vienas papildu pārreģistrācijas pieteikums pēc 5 gadiem.