

PIELIKUMS I
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Livensa 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

Livensa ir paredzēts lietošanai samazinātas dzimumtieksmes traucējumu (*hypoactive sexual desire disorder, HSDD*) ārstēšanai sievietēm ar bilaterālu ovariāktomiju 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 Livensa terapijas uzsākšanas un, regulāri izvērtējot šo terapiju, jāņem vērā atbilstošais pielietojums un ierobežojumi, kas saistīti ar estrogēnu terapiju. Ilgstoša Livensa 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 Livensa lietošana, jo nav pierādījumu par Livensa efektivitāti (skatīt apakšpunktus 4.4 un 5.1).

Ārstēšanas ilgums

Lai noteiktu, vai Livensa 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 Livensa 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

Livensa 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

Livensa nav piemērots lietošanai pediatriskā populācijā.

Lietošanas veids

Plākstera lipīgā puse jāuzliek uz tīras, sausas ādas vēdera apakšējā daļā zem jostasvietas. Aplikācijas vieta ir jāmaina vismaz reizi 7 dienās. Plāksterus nedrīkst uzlikt uz krūtīm vai citām 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 Livensa adhezīvo īpašību pavājināšanās, uz ādas rajona, kur plānota plāksteru uzlikšana, nedrīkst lietot krēmus, losjonus vai pulverus.

Plāksteris ir jāuzliek 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 plāksteru daļa, tā ir jāpiespiež. Ja plāksteris priekšlaicīgi atlīmējas, to iespējams uzlikt atkārtoti. Ja nav iespējams atkārtoti uzlikt to pašu plāksteri, ir jāuzliek 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 plāksteru lietošana jāpārtrauc.

Ilgstoša drošība, tostarp krūts vēzis

Livensa 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 Livensa plāksteris.

Piesardzība lietošanā

Livensa nevajadzētu lietot sievietēm ar dabisku menopauzi

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

Livensa nevajadzētu lietot sievietēm, kuras vienlaicīgi lieto CEE

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

Vairogdziedzera hormonu koncentrācija

Androgēni var samazināt tiroksīnu 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 lietojamās antikoagulantus, testosterona terapijas uzsākšanas vai pārtraukšanas laikā ir nepieciešama rūpīga novērošana.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

Livensa 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, Livensa lietošana ir jāpārtrauc.

Zīdīšanas periods

Livensa nedrīkst lietot sievietes zīdīšanas laikā.

Fertilitāte

Dati par Livensa ietekmi uz fertilitāti nav pieejami.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Livensa neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr pacienti jāinformē, ka Livensa 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 pinnēs 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 dubultaklas lietošanas laikā šādas blakusparādības ārstēšanas grupā (n=549) tika novērotas biežāk nekā placebo grupā (n=545), un pētīnieki tās novērtēja kā iespējami vai varbūtēji saistītas ar Livensa terapiju. Ja blakusparādība integrētajos III fāzes pētījumos tika novērota biežāk (Livensa 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 sirds darbības frekvence, paaugstināta alanīna aminotransferāzes koncentrācija, paaugstināta aspartataminotransferāzes koncentrācija, paaugstināta bilirubīna koncentrācija asinīs, aknu funkcijas testa novirze no normas, paaugstināta triglicerīdu koncentrācija asinīs

4.9 Pārdozēšana

Ņemot vērā Livensa 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, ATK 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 ovairektomijas, dažu dienu laikā pēc operācijas testosterona koncentrācija serumā samazinās par aptuveni 50%.

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

Klīniskā efektivitāte un drošība

Livensa 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 ovairektomiju 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 analizē 24. nedēļā starpība starp vidējo pilnībā apmierinošo epizožu skaitu Livensa un placebo grupā bija 1,07 4 nedēļās.

Par klīniski būtisku uzlabojumu trīs mērķa kritērijos ziņoja procentuāli izteikti vairāk sieviešu Livensa 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) Livensa grupā un 29,4% placebo grupā (n=269), kad pozitīva atbildes reakcija tika iepriekš definēta kā apmierinošu aktivitāšu palielināšanās par > 1 četru nedēļu laikā.

Livensa 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 apakšgrupa, 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 Livensa tiek transportēts cauri ādai pasīvās difūzijas ceļā, ko galvenokārt kontrolē izsūkšanās caur *stratum corneum*. Livensa ir veidots, lai sistemātiski piegādātu 300 mikrogramus/dienā. Pēc plāksteri 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. Livensa neietekmē dzimumhormonu saistīšanas globulīna (*sex hormone binding protein, SHBG*), estrogēnu vai virsnieru hormonu koncentrāciju serumā.

Testosterona un SHBG koncentrācijas serumā pacientēm, kuras klīniskajos drošības un efektivitātes pētījumos saņēma Livensa						
Hormons	Izejas stāvoklis		24. nedēļa		52. nedēļa	
	N	Vidējais (SEM)	N	Vidējais (SEM)	N	Vidējais (SEM)
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, SHBG = 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 Livensa laikā DHT koncentrācija palielinājās paralēli testosterona koncentrācijai. Pacientēm, kuras tika ārstētas ar Livensa, 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 Livensa 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 Livensa lietošanā pacientiem.

Subkutāni ievadot testosteronu grūsnām žurkām organogēnēzes periodā devā 0,5 vai 1 mg/dienā (propionāta estera veidā), novēroja 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 plākstiem.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Transdermālo plākstus nedrīkst izmest tualetes podā.

Izlietoto plākstus saloka uz pusēm, salīmējot plākstus 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 Deutschland GmbH
Dr.-Otto-Röhm-Strasse 2-4
64331 Weiterstadt
Vācija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/06/351/001-003

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 PIEGĀDI 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

Zāles vairs nav reģistrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

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

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Livensa 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.
Neatdzesēt 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 Deutschland GmbH
Dr.-Otto-Röhm-Strasse 2-4
64331 Weiterstadt
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/06/351/001-003

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

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

Livensa

Lai aizvērtu, aizbāziet atloku šeit.

Informācija uz atloka iekšpusēs
--

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

Livensa 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

Zāles vairs nav reģistrētas

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

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

1. KAS IR LIVENSA UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Livensa ir transdermāls plāksteris, kas nepārtraukti izdala nelielu testosterona daudzumu; testosterons tiek absorbēts caur ādu un nokļūst asins cirkulācijā. Livensa 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*).

Livensa izmanto HSDD ārstēšanai.

Livensa 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 Livensa efektu, lietojot Livensa 3 – 6 mēnešus, Jums jāinformē savs ārsts, kurš ieteiks pārtraukt ārstēšanu.

2. PIRMS LIVENSA LIETOŠANAS

Nelietojiet Livensa šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret testosteronu vai kādu citu Livensa 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 Livensa, 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 Livensa 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 Livensa. Ārsts ieteiks, kā Jums rīkoties.

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

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

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

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

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

Bērni un pusaudži

Livensa 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.

Livensa ir indicēts tikai sievietēm, kurām pēc olnīcu un dzemdes izņemšanas ir iestājusies menopauze. Nelietojiet Livensa, 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 Livensa, ja barojat bērnu ar krūti, jo tas var kaitēt bērnam.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Lietojot Livensa, Jūs drīkstat vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

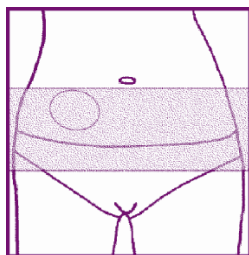
3. KĀ LIETOT LIVENSA

Vienmēr lietojiet Livensa tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Ja Jums ir neskaidrības par instrukcijām vai vēlaties saņemt sīkāku informāciju, vaicājiert 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 Livensa 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** Turot 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 tualetes 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 saulēties?

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 Livensa. Livensa 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 jāizņem 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, Livensa 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 Livensa pārtrauc.

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

- ja aplikācijas vietā novērojat ādas reakcijas (ļoti bieža blakusparādība), piemēram, apsārtumu, tūsku vai čūlu 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 (asinsreces 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 LIVENSA

- Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.
- Nelietot Livensa 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, vai nesasaldēt.
- Zāles nedrīkst izmest kopā ar sadzīves atkritumiem vai kanalizācijā (nemetiet tās tualetes podā). Vaicājiet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Livensa 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.

Livensa ārējais izskats un iepakojums

Livensa 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 un 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

Zāles vairs nav reģistrētas

Pamatojums vienai papildu pārreģistrācijai

Pamatojoties uz datiem, kas kļuvuši zināmi pēc sākotnējās reģistrācijas atļaujas, CHMP atzīst, ka Livensa 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 Livensa drošības profilu, kuram nepieciešams iesniegt PADZi reizi 6 mēnešos, CHMP ir izlēmusi, ka Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz vienas papildu pārreģistrācijas pieteikums pēc 5 gadiem.

Zāles vairs nav reģistrētas