

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Intrinsa 300 mikrogramma/24 siegħa garża li tipprovdi medicina li tghaddi minn ġol-ġilda

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull garża ta' 28 cm² fiha 8.4 mg ta' testosterone u tipprovdi 300 mikrogramma ta' testosterone kull 24 siegħa.

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Garża li tipprovdi medicina li tghaddi minn ġol-ġilda.

Garża li tipprovdi medicina li tghaddi minn ġol-ġilda irqija, ċara, u ovali, *matrix-type*, li tikkonsisti fi tliet saffi: Rita ta' rinforz fid-dahar, translucida, b'saff ta' medicina *matrix* li twahhal, u b'inforra li tipprotegi r-rehi tal-medicina, li titnehha qabel ma titwahhal. Kull wiċċ tal-garża hu stampat bil-kliem T001.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Intrinsa hu indikat għat-trattament ta' mard li fih persuna jkollha nuqqas ta' xewqa sesswali (*hypoactive sexual desire disorder, HSDD*) f'nisa li kellihom ooforektomija u isterektomija b'mod bilaterali (menopawsa ikkaġunata b'mod kirurġiku) li kienu qed jirċievu terapija bl-estrogenu fl-istess hin.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata ta' kuljum ta' testosterone hi ta' 300 mikrogramma. Din tinkiseb billi l-garża tiġi applikata darbtejn f'għingħa fuq bazi kontinwa. Il-garża għandha tinbidel b'garża ġdida kull 3 sa 4 ijiem. Għandha titwahhal garża wahda biss f'hin wiehed.

It-trattament bl-estrogenu fl-istess hin

L-użu xieraq u restrizzjonijiet marbuta mat-terapija bl-estrogenu għandhom jiġu kkunsidrati qabel ma tinbeda t-terapija b'Intrinsa, u matul l-evalwazzjoni mill-ġdid ta' rutina tat-trattament. It-tkomplija ta' l-użu b'Intrinsa hu rakkomandat biss meta l-użu fl-istess hin ta' l-estrogenu hu kkunsidrat li hu adattat (i.e. l-inqas doża effettiva għall-inqas tul ta' żmien possibbli).

Pazjenti trattati b'*conjugated equine estrogen* (CEE) mhumiex rakkomandati li jużaw Intrinsa, għax l-effikaċja ma ntwerietx (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Tul tat-trattament

Ir-rispons għat-trattament b'Intrinsa għandu jiġi evalwat fi żmien 3-6 xhur minn meta jibda, biex jiġi stabbilit jekk it-tkomplija tat-terapija hix adattata. Pazjenti li ma jkollhomx benefiċċju sinifikanti, għandhom jiġu evalwati mill-ġdid, u t-twaqqif tat-terapija għandu jiġi kkunsidrat.

Minhabba li l-effikaċja u s-sigurtà ta' Intrinsa ma kienux evalwati fi studji ta' iktar minn sena, hu rakkomandat li ssir evalwazzjoni tat-trattament kull 6 xhur.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliewi

Ma saru l-ebda studji fuq pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliewi.

Indeboliment tal-fwied

Ma saru l-ebda studji f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

Anzjani

Intrinsa hu rakkomandat għall-użu f'nisa li fihom il-menopawsa kienet ikkaġunata b'mod kirurgiku, sal-età ta' 60 sena. B'mod konsistenti mal-prevalenza ta' HSDD, hemm informazzjoni limitata fuq pazjenti li għandhom iktar minn 60 sena.

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemmx użu rilevanti għall-użu ta' Intrinsa fil-popolazzjoni pedjatrika.

Metodu ta' kif għandu jingħata

In-naħa li twaħħal tal-garża għandha tiġi applikata fuq zona tal-gilda nadifa u xotta fuq in-naħa t'isfel taż-zaqq, taħt il-qadd. Sit partikulari tal-applikazzjoni għandu jinbidel b'intervall ta' mill-inqas 7 ijiem bejn l-applikazzjonijiet. Il-garża m'għandhomx jiġu applikati fuq is-sider jew fuq partijiet oħra tal-ġisem. Zona fuq il-gilda li ma tantx ikollha tikmix u li ma tkunx miksija b'libies issikkat hi rakkomandata. Il-parti li tintgħazel m'għandhiex tkun żejtnija, b'xi ferita, jew qed tirritak. Biex tevita l-interferenza mal-proprietajiet adegħvi ta' Intrinsa, l-ebda kremi, żiut jew terra m'għandhom jiġu applikati fuq il-gilda fejn il-garża tkun ser titwaħħal.

Il-garża għandha tiġi applikata immedjatament wara li l-qartas jinfetħ u jitnehhew iż-żewġ partijiet tal-inforra li tipproteġi r-rehi tal-medicina. Il-garża għandha tingħafas fil-post b'mod sod għal madwar 10 sekondi, u trid taċċerta ruhek li jkun hemm kuntatt tajjeb mal-gilda, speċjalment madwar it-truf tagħha. Jekk xi zona tal-garża tintrefa', applika pressjoni lil dik iż-żona. Jekk il-garża tinqala' qabel iż-żmien, din tista' terġa' tiġi applikata mill-ġdid. Jekk l-istess garża ma tkunx tista' terġa' tiġi applikata mill-ġdid, garża ġdida għandha tiġi applikata fuq zona oħra. Fiz-żewġ każijiet, il-kors original tat-trattament għandu jinżamm. Il-garża hi maħsuba b'tali mod li tibqa' fil-post matul doċċa, banju, għawm jew eżerċizzju fiziku.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi.

Kanċer tas-sider magħruf, issuspettat jew li għalih hemm storja medika, jew neoplasja magħrufa jew issuspettata, li hi dipendenti fuq l-estrogeni, jew kwalunkwe kundizzjoni oħra li hi konsistenti mal-kontraindikazzjonijiet għall-użu ta' l-estrogeni.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Twissijiet speċjali

Reazzjonijiet androġeniċi

F'intervalli regolari matul it-trattament, it-tobba għandhom jimmonitorjaw il-pazjenti għal reazzjonijiet mhux mixtieqa potenzjali androġeniċi (eż. akne, tibdil fit-tkabbir tax-xagħar jew telf ta' xagħar). Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jevalwaw lilhom infushom għal effetti mhux mixtieqa androġeniċi. Sinjali ta' virilizzazzjoni, bħal meta l-vuċi ssir hoxna, ix-xagħar jikber b'mod eċċessiv u f'postijiet mhux tas-soltu jew klitoromegalija, jistgħu jkunu riversibbli, u t-twaqqif tat-trattament għandu jiġi kkunsidrat. Fi studji kliniċi, dawn ir-reazzjonijiet kienu riversibbli fil-maġġoranza tal-pazjenti (ara sezzjoni 4.8).

Sensittività eċċessiva

Eritema severa tal-gilda, edema lokali u nfafet jistgħu jsejnhu minhabba s-sensittività eċċessiva għall-garża fis-sit ta' applikazzjoni. L-użu tal-garża għandu jitwaqqaf jekk dan iseħh.

Sigurtà fit-tul, li tinkludi kanċer tas-sider

Is-sigurtà ta' Intrinsa ma kinitx evalwata fi studji *double blind* ikkontrollati bil-placebo li damu iktar minn sena. Hemm ftit informazzjoni dwar is-sigurtà fuq tul ta' żmien, li tinkludi effetti fuq it-tessut tas-sider, is-sistema kardjovaskulari u żieda fir-reżistenza għall-insulina. Informazzjoni fil-letteratura dwar l-influenza tat-testosterone fuq ir-riskju ta' kanċer tas-sider fin-nisa hi limitata, mhux konklużiva u konfligġenti. L-effett fit-tul tat-trattament bit-testosterone fuq is-sider mhuwiex magħruf bħalissa, u għalhekk il-pazjenti għandhom ikunu mmonitorjati b'attenzjoni fir-rigward tal-kanċer tas-sider skond il-prattici kurrenti aċċettati ta' l-*iscreening* u l-htiġijiet individwali tal-pazjent.

Mard kardjovaskulari

Pazjenti b'mard kardjovaskulari magħruf ma kienux studjati. Pazjenti b'fatturi ta' riskju kardjovaskulari, b'mod partikulari l-pressjoni tad-demem għolja, u pazjenti b'mard kardjovaskulari magħruf, għandhom ikunu mmonitorjati b'attenzjoni, speċifikament għal tibdil fil-pressjoni tad-demem u l-piż.

Pazjenti dijabetiċi

F'pazjenti dijabetiċi, l-effetti metabolici tat-testosterone jistgħu jnaqqsu l-*glucose* (zokkor) fid-demem, u b'riżultat ta' dan, il-htiġijiet ta' l-insulina. Pazjenti b'dijabete *mellitus* ma kienux studjati.

Effetti endometrijali

Ftit informazzjoni hi disponibbli fuq l-effetti ta' testosterone fuq l-endometriju. L-informazzjoni limitata li tevalwa l-effett ta' testosterone fuq l-endometriju, la tippermetti konklużjonijiet u lanqas assigurazzjonijiet dwar l-inċidenza ta' kanċer endometrijali.

Edema

L-edema (bi jew mingħajr kollass kongestiv tal-qalb) tista' tkun kumplikazzjoni serja kkawżata minn dozi qawwija ta' testosterone jew steroidi anabolici oħrajn f'pazjenti li qabel kellhom mard kardijaku, tal-kliewi, jew tal-fwied. Madankollu, dan mhuwiex mistenni minhabba doża baxxa ta' testosterone fornuta mill-garża ta' Intrinsa.

Prekawzjonijiet għall-użu

Intrinsa m'għandux jintuża f'nisa li jkollhom menopawsa naturali.

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Intrinsa f'nisa li jkollhom menopawsa naturali, bl-HSDD u qed jużaw l-estrogenu fl-istess hin, bi jew mingħajr progestogen, ma kienux evalwati. Intrinsa mhux rakkomandat f'nisa li jkollhom menopawsa naturali.

Intrinsa m'għandux jintuża f'nisa li jkun qed jużaw CEE fl-istess hin

Filwaqt li Intrinsa hu indikat biex jintuża fl-istess hin ma' terapija bl-estrogenu, is-sotto-grupp ta' pazjenti li kien qd jirċievu *conjugated equine estrogens* (CEE) orali, ma wrewx titjib sinifikanti fil-funzjoni sesswali. Għalhekk, Intrinsa m'għandux jintuża f'nisa li qed jużaw CEE fl-istess hin (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

Livelli tal-ormoni tat-tirojde

L-androgeni jistgħu jnaqqsu l-livelli ta' globulin li tehel ma' *thyroxin*, li jirriżulta f'livelli totali mnaqqsa ta' T4 fis-serum, u f'żieda fit-tehid tar-reżina ta' T3 u T4. Madankollu, il-livelli ta' l-ormon bielsa tat-tirojde jibqgħu mhux mibdula, u m'hemm l-ebda evidenza klinika ta' disfunzjoni tat-tirojde.

4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Ma sarux studji dwar l-effett ta' mediċini jew ta' affarijiet oħra fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott. Meta testosterone jingħata fl-istess hin ma' mediċini li jraquq d-demem, l-effett tal-mediċini li jraquq d-demem jista' jżied. Pazjenti li qed jirċievu mediċini orali li jraquq d-demem, għandhom bżonn ta' monitoraġġ mill-qrib, speċjalment meta t-terapija b'testosterone tinbeda jew titwaqqaf.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Intrinsa m'ghandux jintuza f'nisa li huma tqal jew li jistghu johorġu tqal.

Testosterone jista' jikkaguna effetti *virilising* fuq il-fetu femminili meta jinghata lil mara tqila. Studji f'animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3).

F'kaz ta' espożizzjoni nvolontarja waqt it-tqala, l-użu ta' Intrinsa jrid jitwaqqaf.

Treddigh

Intrinsa m'ghandux jintuza waqt it-treddigh.

Fertilità

M'hemm l-ebda dejta dwar l-effett ta' Intrinsa fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Intrinsa m'ghandu l-ebda effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, il-pazjenti għandhom jiġu nfurmati li l-emigranja, disturbi fl-attenzjoni u diplopja ġew ir-rappurtati waqt il-kura b'Intrinsa.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjoni avversa li kienet l-aktar ir-rappurtata (30.4%) kienet reazzjonijiet fis-sit ta' l-applikazzjoni. Il-maġġoranza ta' dawn ir-reazzjonijiet avversi kienu jikkonsis u f'eritema hafifa u ħakk, u ma rriżultawx f'li l-pazjenta tieqaf tiegħu din il-medicina.

Ix-xagħar li jikber b'mod eċċessiv u f'postijiet mhux tas-soltu kien ukoll ir-rappurtat b'mod komuni hafna. Il-biċċa l-kbira tar-rapporti li kienu jikkoncernaw l-ilhit jew in-naħa ta' fuq tax-xufftejn, kienu ħfief ($\geq 90\%$), u inqas minn 1% tal-pazjenti kollha irtiraw mill-istudji minhabba xagħar li jikber b'mod eċċessiv u f'postijiet mhux tas-soltu. Ix-xagħar li jikber b'mod eċċessiv u f'postijiet mhux tas-soltu kien reversibbli fil-maġġoranza tal-pazjenti.

Reazzjonijiet androġeniċi oħrajn li kienu r-rappurtati b'mod komuni kienu akne, il-vuċi ssir ħoxna u alopeċja. Iktar minn 90% ta' dawn ir-rapporti kienu kkunsidrati li huma ħfief. Dawn ir-reazzjonijiet kienu reversibbli fil-maġġoranza tal-pazjenti. Inqas minn 1% tal-pazjenti irtiraw mill-istudju minhabba xi wahda minn dawn ir-reazzjonijiet. Ir-reazzjonijiet avversi l-oħrajn kollha li kienu komuni, fiequ fil-maġġoranza tal-pazjenti.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Matul l-espożizzjoni *double blind* għal 6 xhur, ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin sehhew fil-grupp tat-trattament (n=549) f'incidenza akbar milli fil-grupp tal-plaċebo (n=545) u kienu evalwati mill-investigaturi bħala possibbilment jew probabbilment relatati mat-trattament ta' Intrinsa. Jekk reazzjoni avversa sehhiet fi frekwenza oghla fl-istudji integrati ta' fazi III (pazjenti fuq Intrinsa n=1,498, pazjenti fuq il-plaċebo n=1,297), din il-frekwenza hi r-rappurtata fit-tabella. Il-frekwenzi huma definiti bħala: komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), jew rari hafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet			Sinusite
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika			Fattur anormali tat-tagħqid tad-demem

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni
Disturbi fis-sistema immuni			Sensittività eċċessiva
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni			Żieda fl-aptit
Disturbi psikjatriċi		Nuqqas ta' rqaq	Aġitazzjoni, ansjetà
Disturbi fis-sistema nervuża		Emigranja	Disturbi fl-attenzjoni, indeboliment fis-sens tat-toghma, indeboliment fis-sens tal-bilanċ, iperestesija, parestesija orali, attakk iskemiku li jgħaddi minn
Disturbi fl-għajnejn			Diplopja, hmura fl-għajnejn
Disturbi fil-qalb			Palpitazzjonijiet
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Il-vuċi ssir hoxna	Kongestjoni nazali, dwejjaq fil-gerżuma
Disturbi gastro-intestinali		Ugħigh ta' żaqq	Dijarea, halq xott, dardir
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Xagħar li jikber b'mod eċċessiv u f'postijiet mhux tas-soltu	Akne, alopeċja	Ekzema, żieda fl-għaraq, rosacea
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi			Artrite
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider		Ugħigh fis-sider	Ċesti fis-sider, nefha fil-klitoris, tkabbir tal-klitoris, ħakk ġenitali, sensazzjoni ta' hruq fil-vagina
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Reazzjoni fis-sit ta' l-applikazzjoni (eritema, ħakk)		Anasarka, astenja, dwejjaq fis-sider, skonfort fis-sider
Investigazzjonijiet		Żieda fil-piż	Fibrinogen anormali fid-demem, żieda fir-rata ta' tahbit tal-qalb, żieda f'alanine aminotransferase, żieda f'aspartate aminotransferase, żieda fil-bilirubina fid-demem, test anormali tal-funzjoni tal-fwied, żieda fit-triglycerides fid-demem

4.9 Doża eċċessiva

Il-metodu ta' kif jinghata Intrinsa jagħmel doża eċċessiva mhux probabbli. It-tnehhija tal-garża tirriżulta fi tnaqqis mgħaġġel tal-livelli tat-testosterone fis-serum (ara sezzjoni 5.2).

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Ormoni tas-sess u modulatori tas-sistema ġenitali, adroġeni, Kodiċi ATC: G03BA03

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Testosterone, l-androġenu primarju li jiċċirkola fin-nisa, hu steroid li jifforma b'mod naturali, imnixxi mill-ovarji u mill-glandoli adrenal. F'nisa qabel ma jkollhom il-menopawsa, ir-rata ta' produzzjoni ta' testosterone hi ta' 100 sa 400 mikrogramma/24 siegħa, li minnhom, in-nofs jiġi kkontribwit mill-ovarji bħala jew testosterone jew prekursor. Il-livelli ta' l-androġeni fis-serum jaqgħu hekk kif in-nisa jixjiehu. F'nisa li kellhom ooforektomija bilaterali, il-livelli fis-serum ta' testosterone jonqsu b'madwar 50% fi ftit jiem wara l-operazzjoni.

Intrinsa hu terapija transdermali għal HSDD, li ttejjeb ix-xewqa sesswali filwaqt li tilhaq konċentrazzjonijiet tat-testosterone li huma kompatibbli ma' livelli ta' qabel il-menopawsa.

Effikaċja klinika u sigurtà

Żewġ studji multi-ċentriċi, *double-blind*, ikkontrollati bil-placebo, li damu sif xhur, f'562 (INTIMATE SM1) u 533 (INTIMATE SM2) nisa li kellhom ooforektomija u isterektomija (menopawsa ikkaġunata b'mod kirurġiku), li kellhom minn 20 sa 70 sena, bi-HSDD u bl-użu fl-istess hin ta' l-estroġenu, intużaw biex tiġi evalwata l-effikaċja u s-sigurtà ta' Intrinsa. Attività sesswali totali li tissodisfa (riżultat aħhari primarju), xewqa sesswali, u problemi marbuta ma' xewqa sesswali baxxa (riżultati aħhari sekondarju) kienu evalwati bi strumenti vverifikati.

Fl-analizi ta' l-istudju kombinat wara 24 ġimgha, id-differenza fil-medja tal-frekwenza ta' episodji totali li jissodisfa bejn Intrinsa u l-placebo kienet ta' 1.07 kull 4 ġimghat.

Perċentwali oghla b'mod sinifikanti ta' nisa li rċievew Intrinsa rrapportaw benefiċċju fil-tliet riżultati aħharin, li huma kkunsidraw li kien klinikament sinifikanti meta mqabbel ma' nisa li rċievew il-placebo. Fl-informazzjoni kombinata ta' fażi III, li jeskludi l-pazjenti li kienu qed jieħdu CEE orali, li fihom ma kien hemm l-ebda titjib sinifikanti fil-funzjoni sesswali, 50.7% tan-nisa (n=274) trattati b'Intrinsa u 29.4% ta' dawġ trattati bil-placebo (n=269) irrispondew rigward l-attività sesswali li tissodisfa (riżultat aħhari primarju), meta min irrisponda kien definit minn qabel bħala li kellha zieda fuq medda ta' 4-ġimghat fil-frekwenza ta' attivitajiet li jissodisfaw ta' > 1.

L-effetti ta' Intrinsa kienu osservati wara 4 ġimghat mill-bidu tat-terapija (l-ewwel punt fiż-żmien li fih sar il-kejl) u wara dan, l-effikaċja fil-punti kollha taż-żmien ta' kull xahar.

L-effikaċja kontra l-placebo kienet sinifikanti fuq medda ta' sotto-gruppi li kienu jinkludu pazjenti separati skond il-karatteristiċi tal-linja bażi li ġejjin: età (is-sotto-gruppi kollha sa l-età ta' 65 sena); piż tal-ġisem (sa 80 kg) u ooforektomija (sa 15-il sena ilu).

L-analizi tas-sotto-gruppi ssuġġerew li r-rotta u t-tip ta' użu fl-istess hin ta' l-estroġenu (oestradiol transdermali, *conjugated equine estrogen* (CEE) orali, u non-CEE orali) jistgħu jinfluwenzaw irrispons tal-pazjent. Analizi ta' dawġ li rrispondew fil-fażi importanti hafna II u III ta' l-istudju, uriet titjib sinifikanti fit-tliet riżultati aħharin kliniċi maġġuri kontra l-placebo f'pazjenti li kienu qed jużaw l-estroġeni non-CEE orali u transdermali fl-istess hin. Madankollu, is-sotto-grupp tal-pazjenti li kienu qed jirċievu CEE orali, ma weriex titjib sinifikanti fl-attività sesswali meta mqabbel mal-placebo (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

Testosterone minn Intrinsa, jiġi ttrasportat minn ġol-ġilda intatta permezz ta' proċess passiv tad-diffużjoni, li huwa primarjament ikkontrollat mix-xterid minn naħa għal oħra ta' l-*istratum corneum*.

Intrinsa hu mahsub biex iforni b'mod sistemiku, 300 mikrogramma kuljum. Wara l-applikazzjoni tal-garża fuq il-ġilda taz-żaqq, il-konċentrazzjonijiet massimi ta' testosterone fis-serum jintlaħqu fi żmien 24-36 siegħa, b'varjabilità wiesgħa bejn l-individwi. Il-konċentrazzjonijiet fis-serum ta' testosterone jilħqu l-istat fiss sa l-applikazzjoni tat-tieni garża meta applikata f'kors ta' darbtejn fil-ġimgha. Intrinsa ma nfluwenzax il-konċentrazzjonijiet fis-serum tas-sex hormone binding globulin (SHBG), estrogeni jew ormoni adrenalni.

Il-konċentrazzjonijiet fis-serum tat-testosterone u SHBG f'pazjenti li kienu qed jirċievu Intrinsa fi studji kliniċi dwar is-sigurtà u l-effikaċja						
Ormon	Linja bażi		Ġimgha 24		Ġimgha 52	
	N	Medja (SEM)	N	Medja (SEM)	N	Medja (SEM)
Testosterone libera (pg/ml)	544	0.92 (0.03)	412	4.36 (0.16)	287	4.44 (0.31)
Testosterone totali (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 = dihydrotestosterone, SHBG = sex hormone binding globulin SEM = Standard Error of the Mean						

Distribuzzjoni

Fin-nisa, it-testosterone li jiċċirkola jehel primarjament fis-serum ma' SHBG (65-80%) u ma' l-albumina (20-30%), u jhalli biss madwar 0.5-2% bhala l-porzjon hieles. L-affinità tat-twahhil ma' l-SHBG fis-serum hi relattivament għolja, u l-porzjon li jehel ma' SHBG hu meqjus bhala li ma jikkontribwixxix għall-attività bijoloġika. It-twahhil ma' l-albumina hu ta' affinità relattivament baxxa u hu reversibbli. Il-porzjon li jehel ma' l-albumina u l-porzjon mhux imwahhal huma msejja b'mod kollettiv bhala testosterone 'bijodisponibbli'. L-ammont ta' SHBG u albumina fis-serum u l-konċentrazzjoni totali ta' testosterone, tiddetermina d-distribuzzjoni ta' testosterone hieles u dak bijodisponibbli. Il-konċentrazzjoni fis-serum ta' SHBG hi influwenzata mir-rotta ta' l-ghoti tat-terapija ta' l-estrogenu li jingħata fl-istess hin.

Bijotrasformazzjoni

Testosterone hu metabolat primarjament fil-fwied. Testosterone hu metabolat għal diversi 17-ketosteroids u metabolizmu addizzjonali jirriżulta fi glucuronides inattivi u konjugati oħrajn. Il-metaboliti attivi ta' testosterone huma estradiol u dihydrotestosterone (DHT). DHT għandu affinità akbar għal SHBG milli għandu t-testosterone. Il-konċentrazzjonijiet tad-DHT żdiedu b'mod parallel mal-konċentrazzjonijiet ta' testosterone matul it-trattament b'Intrinsa. Ma kien hemm l-ebda differenzi sinifikanti fl-estradiol tas-serum u fil-livelli ta' estrone f'pazjenti trattati b'Intrinsa sa 52 ġimgha meta mqabbla mal-linja bażi.

Meta l-garża Intrinsa titneħħa, il-konċentrazzjonijiet tat-testosterone fis-serum jergħu lura għal qrib il-valuri tal-linja bażi fi żmien 12-il siegħa, minhabba l-half-life esponenzjali terminali qasira tiegħu (madwar sa għtejn). Ma kien hemm l-ebda evidenza ta' akkumulazzjoni ta' testosterone fuq perjodu ta' 52 ġimgha ta' trattament.

Eliminazzjoni

Testosterone jitneħħa primarjament fl-awrina bhala konjugati tal-glucuronic u sulphuric acid tat-testosterone u l-metaboliti tiegħu.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

Studji tossikoloġiċi dwar testosterone żvelaw biss effetti li jistgħu jiġu spjegati bbażati fuq il-profil ta' l-ormoni.

Testosterone nstab li kien mhux ġenotossiku. Studji mhux kliniċi dwar relazzjoni bejn it-trattament bit-testosterone u l-kanċer tissuggerixxi li dozi qawwija jistgħu jgħinu l-iżvilupp ta' tumuri f'organi

sesswali, glandoli mammarji u fil-fwied f'annimali tal-laboratorju. Is-sinifikat ta' din l-informazzjoni għall-użu ta' Intrinsa fil-pazjenti mhuwiex magħruf.

Testosterone għandu effett li jimmaskilizza fuq feti femminili tal-firien meta ngħataw id-doża taħt il-gilda b'0.5 jew 1 mg kuljum (bħala l-propionate ester) lil firien tqal matul l-organoġenesi.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Saff ta' wara

Rinforz fid-dahar translucidu tal-polyethylene

Linka tal-istampar

sunset yellow FCF (E110)

latolrubine BK (E180)

copper phthalocyanine blue pigment.

Saff tal-medicina self adhesive matrix

Sorbitan oleate

Sustanza li twaħħal ta' l-acrylic co-polymer li fiha 2-Ethylhexylacrylate – 1-Vinyl-2-pyrrolidone co-polymer.

Inforra li tipproteġi r-rehi tal-medicina

Rita tal-polyester, siliconised

6.2 Inkompabilitajiet

Ma jgħoddx f'dan il-każ.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott medicinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Tagħmlux fil-frigġ jew friża.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kull garża hi ppakkjata f'qartas issigillat u laminat. Il-materjal tal-qartas jinkludi karta tal-grad ta' l-ikel/LDPE/fojl ta' l-aluminju/ethylene methacrylic acid copolymer (saff ta' barra sa ġewwa). Ethylene methacrylic acid copolymer (Surlyn) hu saff issigillat bis-shana li jippermetti ż-żewġ *stocks* laminati tal-qartas li jkunu ssigillati flimkien bis-shana biex jiffurmaw il-qartas.

Kaxxi tal-kartun ta' 2, 8 u 24 garzi.

Lista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Il-garża li tipprovdi medicina li tgħaddi minn ġol-gilda m'għandhiex tiġi fflaxxjata fit-toilet.

Il-garża għandha tintewa min-nofs, titwaxxhal magħha stess, u tintrema b'mod sigur biex tinzamm 'il bogħod mit-tfal (eż. f'kontenitur tal-iskart).

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott ghandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Warner Chilcott UK Limited
Old Belfast Road
Millbrook, Larne
County Antrim
BT40 2SH
Ir-Renju Unit

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/06/352/001-003

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIGDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 28 ta' Lulju, 2006
Data ta' l-ahhar tigdid: 28 ta' Lulju, 2011

10. DATA TA' META GIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq is-sit elettroniku ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. DETENTUR(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA
RESPONSABBLI GHALL-HRUG TAL-LOTT**
- B. KUNDIZZJONIJIET TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-
SUQ**

A. DETENTUR(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

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

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott konċernat.

B. KUNDIZZJONIJIET TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FUQ IL FORNIMENT U L-UŻU IMPOSTI FUQ ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

- **KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TA' L-UŻU MINGHAJR PERIKLU U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ma jghoddx f'dan il-każ.

- **KUNDIZZJONIJIET OHPA**

Sistema ta' Farmakoviġilanza

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jiżgura li s-sistema ta' farmakoviġilanza, inkluża f' Modulu 1.5.1 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq tkun fis-seħh u tiffunzjona qabel u waqt li l-prodott ikun fuq is-suq. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jkompli jissottometti Rapporti Perjodiċi ta' Aggornament dwar Sigurtà (PSURs) kull 6 xhur hlief jekk ikun speċifikat mod ieħor mill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu Uman ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini (CHMP).

Sistema ta' l-immaniġġar tar-riskju

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq jimpenja ruhu li jwettaq l-istudji u l-attivitajiet addizzjonali ta' farmakoviġilanza kif inhu deskritt fil-Pjan ta' Farmakoviġilanza, bid-data ta' 19 ta' Settembru, 2010, inkluż f' Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u agġornamenti sussegwenti tas-Sistema ta' l-Immaniġġar tar-Riskju kif deciz mill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu Uman ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini (CHMP).

Kif imsemmi fil-linji gwida tal-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu Uman fuq is-Sistemi ta' l-Immaniġġar tar-Riskju, kull agġornament fis-Sistema ta' l-Immaniġġar tar-Riskju jrid jigi pprezentat mar-Rapport Perjodiku ta' Aggornament dwar Sigurtà (PSUR) li jmiss.

Barra minn hekk kull aġġornament fis-Sistema ta' l-Immaniġġar tar-Riskju jrid jiġi ppreżentat:

- Meta tasal informazzjoni ġdida li jista' jkollha impatt fuq l-Ispesifikazzjonijiet tas-Sigurta', fuq is-Sistema ta' Farmakovigilanza jew fuq l-attivitajiet ta' minimizzazzjoni tar-riskju;
- Fiż-żmien 60 jum ta' meta għandu jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskju);
- Meta l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medicini titlob din l-informazzjoni.

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzat

ANNEX III

TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (Kaxxa ta' 2, 8 jew 24 garzi)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Intrinsa 300 mikrogramma/24 siegħa garza li tipprovdi medicina li tghaddi minn ġol-ġilda
Testosterone

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Garza waħda ta' 28 cm² fiha 8.4 mg ta' testosterone u tipprovdi 300 mikrogramma ta' testosterone kull 24 siegħa.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Fiha ukoll: Sorbitan oleate, 2-Ethylhexylacrylate – 1-Vinyl-2-pyrrolidone copolymer, E110, E180, copper phthalocyanine blue pigment, polyethylene, siliconised polyester film.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

2 garzi li jipprovdu medicina li tghaddi minn ġol-ġilda
8 garzi li jipprovdu medicina li tghaddi minn ġol-ġilda
24 garzi li jipprovdu medicina li tghaddi minn ġol-ġilda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Applika immedjatament hekk kif tneħhi mill-qartas.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif uabel i-użu.

Użu minn fuq il-ġilda

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomni fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Tagħmlux fil-frigġ jew friża.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Warner Chilcott UK Limited
Old Belfast Road
Millbrook, Larne
County Antrim
BT40 2SH
Ir-Renju Unit

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/06/352/001-003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-ricetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Intrinsa

Itwi l-ġewnaħ tal-pakkett (*flap*) hawnhekk biex taghlaq.

Informazzjoni biex tidher fuq in-naħa ta' ġewwa tal-ġewnaħ tal-pakkett

Meta għandek tapplika l-garża:

Għandek tibdel l-garża darbtejn fil-ġimgħa. Aghżel il-jumejn li tippreferi u mmarka l-kaxxa. Ibdel l-garża biss f'dawn il-jumejn.

- ☐ Il-Hadd + l-Erbgħa
- ☐ It-Tnejn + il-Hamis
- ☐ It-Tlieta + il-Ġimgħa
- ☐ L-Erbgħa + is-Sibt
- ☐ Il-Hamis + il-Hadd
- ☐ Il-Ġimgħa + it-Tnejn
- ☐ Is-Sibt + it-Tlieta

Kompli uża l-medicina sakemm it-tabib jibqa' jaghtik riċetta għaliha.

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

QARTAS

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Intrinsa 300 mikrogramma/24 siegħa garża li tipprovdi medicina li tghaddi minn ġol-ġilda
Testosterone
Użu minn fuq il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKOND IL-PIŻ, VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

1 garża li tipprovdi medicina li tghaddi minn ġol-ġilda

Garża waħda ta' 28 cm² fiha 8.4 mg ta' testosterone u tipprovdi 300 mikrogramma ta' testosterone kull 24 siegħa.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNU

Intrinsa 300 mikrogramma/24 siegħa garża li ttiprovdi mediċina li tghaddi minn ġol-ġilda Testosterone

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek. M'għandekx tghaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bħal tiegħek.
- Jekk xi wieħed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li m'humiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Intrinsa u għalxiex jintuża
2. Qabel ma tuża Intrinsa
3. Kif għandek tuża Intrinsa
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħžen Intrinsa
6. Aktar tagħrif

1. X'INHUM INTRINSA U GĦALXIEX JINTUŻA

Intrinsa hi garża li ttiprovdi mediċina li tghaddi minn ġol-ġilda li l-hin kollu terhi ammonti żgħir ta' testosterone li jiġi assorbit minn ġol-ġilda tiegħek fiċ-ċirkolazzjoni tad-demm. It-testosterone f'Intrinsa hu l-istess ormon bħal dak li hu prodott b'mod naturali mill-irġiel u fin-nisa.

Wara li l-ovarji jitnehhew, il-livell tat-testosterone jaqta' bin-nofs meta mqabbel mal-livelli ta' qabel l-operazzjoni. In-tnaqqis fit-testosterone kien assoċjat ma' xewqa sesswali baxxa, nuqqas ta' ħsibijiet sesswali u eċċitament sesswali mnaqqas. Xi whud, jew dawn il-problemi kollha, jistgħu jikkawżaw inkwiet personali jew diffikultajiet fir-relazzjoni. L-isem mediku għal din il-kundizzjoni hu *Hypoactive Sexual Desire Disorder*, magħrufa wkoll bħala HSDD.

Intrinsa jintuża għat-trattament ta' HSDD.

Intrinsa hu intenzjonat biex jintuża minn nisa li għandhom sa 60 sena, li:

- jkollhom xewqa sesswali baxxa li tkun qed tikkawża inkwiet jew problemi, u
- li kellhom l-ovarji t-tnejn imnehhija, u
- li kellhom l-utru imneħhi (isterektomija), u
- li qed jirċievu terapija bl-estrogenu.

Tista' ddum iktar minn xahar qabel ma tinnota xi titjib. Jekk ma jkollokx effett pożittiv b'Intrinsa fi żmien 3-6 xhur, għandek tinforma lit-tabib tiegħek, li ser jissuggerixxi li t-trattament għandu jitwaqqaf.

2. QABEL MA TUŻA INTRINSA

Tużax Intrinsa

- jekk inti allergiku/a (tbatu minn sensittività eċċessiva) għat-testosterone jew sustanzi oħra ta' Intrinsa (ara s-sezzjoni 'Aktar tagħrif' fl-aħħar ta' dan il-fuljett).
- jekk taf li kellek fil-passat, jekk għandek, jew jekk taħseb li jista' jkollok, kanċer tas-sider jew kwalunkwe kanċer ieħor li t-tabib tiegħek iddeskriva li kien ikkawżat jew stimulat mill-ormon femminili, l-estrogenu, imsejhin ukoll kanċers 'dipendenti fuq l-estrogenu'.
- jekk inti għandek kundizzjonijiet oħrajn li t-tabib tiegħek jista' jikkunsidra li m'humiex adattati għall-użu ta' l-estrogenu u/jew tat-testosterone.

Oqghod attenta hafna b'Intrinsa

- jekk int ghandek storja medika ta' mard tal-qalb, tal-fwied jew tal-kliewi. L-edema tista' tkun kumplikazzjoni serja kkawżata minn doża qawwija ta' testosterone, madankollu, din mhijiex mistennija minn doża baxxa ta' testosterone fornuta mill-garża ta' Intrinsa.
- jekk int ghandek kanċer tal-kisja tal-utru (kanċer endometrijali), ghandek tkun taf li f'tit hemm informazzjoni disponibbli dwar l-effetti ta' testosterone fuq il-kisja tal-utru (endometriju).
- jekk int dijabetika, għax it-testosterone jista' jibaxxi l-livelli tal-*glucose* fid-demm.
- jekk int ghandek storja medika ta' akne eċċessiva li ssehh fl-adulti, xagħar fuq il-gisem jew fil-wieċ, telf ta' xagħar, tkabbir tal-klitoris jew il-vuċi ssir hoxna jew tinħanaq.

Jekk ghandek kwalunkwe minn dawn t'hawn fuq, għid it-tabib tiegħek qabel ma tibda tuża Intrinsa. Il-tabib tiegħek ser jagħtik parir dwar x'ghandek tagħmel.

L-effikaċja ta' Intrinsa titnaqqas jekk it-terapija tiegħek bl-estrogenu tkun ta' ċertu tip ('conjugated equine estrogens'). Għalhekk, jehtieg li tiddiskuti t-tip ta' estrogenu tiegħek mat-tabib tiegħek, li jista' jagħtik parir dwar liema tip ta' estrogenu hu adattat għalik flimkien ma' Intrinsa.

Jekk twaqqaf it-terapija bl-estrogenu, ghandek tieqaf tuża Intrinsa wkoll. Ftakar li l-estrogeni għandhom jingħataw għall-inqas tul ta' żmien possibbli.

Użu Intrinsa biss sakemm ikollok effett pożittiv tat-trattament. M'hemm l-ebda informazzjoni dwar is-sigurtà ta' Intrinsa wara iktar minn 12-il xahar.

Hemm informazzjoni limitata dwar l-użu f'nisa li għandhom iktar minn 60 sena. Intrinsa hu intenzjonat għall-użu minn nisa li għandhom sa 60 sena li kellihom iż-żewġ ovarji u l-utru tagħhom imnehhija.

Mhux magħruf jekk Intrinsa jzidx ir-riskju ta' kanċer tas-sider u kanċer tal-endometriju. It-tabib tiegħek ser jimmonitorja b'attenzjoni fir-rigward tal-kanċer tas-sider u kanċer tal-endometriju.

Tfal u adoloxxenti

Intrinsa mhuwiex għall-użu fit-tfal u fl-adoloxxenti.

Meta tuża mediċini oħra

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lili-ispizjar tiegħek jekk qieghed tiehu jew hadt dan l-aħħar xi mediċini oħra, anki daww mingħajr riċetta.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu kura b'mediċini li jraqqu d-demm (antikoagulanti).

Tqala u treditgħ

Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tiegħek qabel tiehu xi mediċina.

Intrinsa hu indikat biss għal nisa li jkollhom il-menopawza wara li l-ovarji u l-utru jkunu tnehhew.

Tużax Intrinsa jekk inti tqila, jew tissuspetta li tista' tkun tqila jew jekk tista' tohroġ tqila, minhabba li dan jista' jikkawża ħsara lit-tarbija mhix imwiela.

Tużax intrinsa f'każ jekk qed tredda, minhabba li dan jista' jikkawża ħsara lit-tarbija.

Sewqan u thaddim ta' magni

Inti tista' ssuq u tuża l-magni waqt li tkun qed tuża Intrinsa.

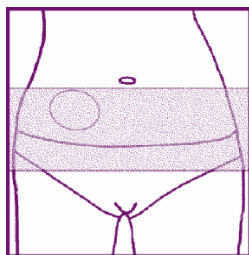
3. KIF GHANDEK TUŻA INTRINSA

Dejjem ghandek tuża Intrinsa skond il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem ghandek taċċerta ruhek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju dwar l-istruzzjonijiet, jew jekk trid iktar informazzjoni. Id-doża li ssoltu tingħata hija ta' garża waħda darbtejn fil-gimgha (kull 3 sa 4 ijiem), ara hawn taħt 'Kif u meta ghandek tibdel il-garża tiegħek'. Is-sustanza attiva tintreha mill-garża l-hin kollu fuq

perjodu ta' 3 sa 4 ijiem (li tikkorrisponi għal 300 mikrogramma kull 24 siegħa) u tiġi assorbita minn ġol-ġilda tiegħek.

Fejn twahhal il-garża

- Wahhal il-garża fuq **in-naha t'isfel taż-żaqq**, taht qaddek. **Twahhalx** il-garża fuq is-sider jew fuq il-warrani.



Aċċerta ruhek li l-ġilda tiegħek fis-sit ta' l-applikazzjoni hi:

- ✓ nadifa u xotta (hielsa minn żjut, *moisturisers*, u terra)
 - ✓ lixxa kemm jista' jkun (l-ebda tikmix kbir jew saffi kbar ta' ġilda fuq xulxin)
 - ✓ mhijiex maqsuma jew irritata (hielsa minn raxx jew problemi oħrajn tal-ġilda)
 - ✓ ma tkunx mistennija li l-ilbies iħokk magħha b'mod eċċessiv
 - ✓ preferibbilment tkun bla xagħar.
- Meta tibdel il-garża tiegħek, wahhal il-garża l-ġdida fuq **zona differenti** tal-ġilda **ta' żaqqek**, għax inkella jkun hemm iktar ċans li tikkawża irritazzjoni tal-ġilda.
 - Għandha titwahhal garża **wahda** biss f'hin wiehed.
 - Jekk qed tuża garzi ta' l-estrogenu wkoll, aċċerta ruhek li l-garża ta' Intrinsa u l-garża ta' l-estrogenu ma jkunux fuq xulxin.
 - Għal mill-inqas ġimgha li tneħhi l-garża, terġax twahhal ohra ġdida fl-istess zona.

Kif twahhal il-garża

Pass 1 Iftaħ il-qartas. Tużax imqass għax tista' tagħmel il-ħsara lill-garża aċċidentalment. Neħhi l-garża. Wahhal il-garża immedjatament wara li tneħhiha mill-qartas.



Pass 2 Waqt li tkun qed iżzomm l-garża, neħhi nofs l-inforra protettiva li tkun tiksi l-parti li twahhal tal-garża. Evita li tmiss in-naha li tehel tal-garża b'subgħajk.



Pass 3 Wahhal in-naha li tehel tal-garża fuq iż-zona magħzula fuq il-ġilda tiegħek. Aghfas b'mod sod in-naha li tehel tal-garża fil-post għal madwar 10 sekondi.



Pass 4 Itwi lura l-garża u nehhi b'attenzjoni n-nofs l-iehor ta' l-inforra. Aghfas l-garża kollha fuq il-ġilda tieghek bil-keffa ta' idejk għal madwar 10 sekondi. Uża s-swaba' tieghek biex taċċerta ruhek li t-truf tal-garża jehlu mal-ġilda. Jekk xi zona tal-garża tintrefa', applika pressjoni lil dik iż-żona.



Kif u meta għandek tibdel il-garża tieghek

- Ser ikollok tibdel l-garża tieghek kull 3 sa 4 ijiem, li jfisser li trid tuża **żewġ garżi kull ġimgha**. Dan ifisser li inti ser ikollok garża wahda għal 3 ijiem u l-oħra għal 4 ijiem. Iddeċiedi liema jumejn kull ġimgha ser tibdel il-garża tieghek, u ibdel il-garża f'dawk il-jumejn kull ġimgha.

Per eżempju: Jekk tiddeċiedi li tibda t-trattament nhar ta' Tnejn, allura għandek tibdel il-garża tieghek dejjem nhar ta' Ħamis u nhar ta' Tnejn.

- ☐ Il-Hadd + l-Erbgħa
- ☒ It-Tnejn + il-Ħamis
- ☐ It-Tlieta + il-Ġimgha
- ☐ L-Erbgħa + is-Sibt
- ☐ Il-Ħamis + il-Hadd
- ☐ Il-Ġimgha + it-Tnejn
- ☐ Is-Sibt + it-Tlieta

Biex tiftakar, immarka fuq il-kaxxa tal-kartun il-jiem li tkun għazilt meta ser tibdel il-garża tieghek.

- Fil-jum meta tkun ser tibdel il-garża tieghek, nehhi il-garża l-qadima u wahhal il-garża l-ġdida immedjatement fuq **zona differenti** tal-ġilda ta' **żaqqek**. Kompli t-trattament tieghek sakemm ighidlek it-tabib.
- Itwi l-garża l-qadima min-nofs, wahhal il-garża magħha stess, u armiha b'mod sigur biex iżżommha 'il bogħod mit-tfal (eż. f'kontenitur ta' l-iskart). Il-mediċini m'għandhomx jintremew ma' l-ilma tad-dranagġ (tifflaxxjahomx fit-tojlit). Staqsi lill-ispizjar tieghek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għandekx bżonn. Dawn il-mizuri jghinu għall-protezzjoni ta' l-ambjent.

X'għandi nagħmel meta niehu doċċa, banju jew nagħmel eżerċizzju fiżiku?

Tista' tiehu doċċa, banju jew tagħmel eżerċizzju fiżiku bħas-soltu meta jkollok il-garża mwahhla. Il-garża hi maħsuba biex tibqa' f'potha matul dawn l-attivitàjiet. Madankollu, toghroxx hafna ż-żona fejn tkun wahhalt il-garża.

Nista' mmur nixxemmex?

Iva, iżda dejjem aċċerta ruhek li l-garża tieghek tkun mghottiha bl-ilbies.

X'jiġri jekk il-garża tieghek tibda tinqala', it-truf jinqalghu jew tinqala' għal kollox?

Jekk garża tibda tinqala', tista' terġa' twahhalha mill-ġdid billi tagħfas fuqha b'mod sod. Jekk ma jirnexxilekx twahhal il-garża, nehhiha u wahhal garża ġdida. Imbagħad kompli bl-iskeda regolari

tieghek tal-jiem li fihom tibdel il-garża, anki jekk dan ifisser li tarmi garża wara li tkun ilha fuqek għal inqas minn 3-4 ijiem.

Jekk tuża iktar garži milli suppost

Jekk tkun wāhhalt iktar minn garża waħda fl-istess hin

Nehhi **l-garži kollha** li jkollok imwāhhlin fuq il-ġilda tieghek u kellem lit-tabib jew l-ispizjar tieghek għal informazzjoni addizzjonali dwar kif tkompli t-trattament b'Intrinsa. Mhux mistenni li jkun hemm doża eċċessiva b'Intrinsa meta jintuża skond l-istruzzjonijiet, minhabba li, għadarba l-garża tinqala' t-testosterone jitneħħa malajr mill-ġisem.

Jekk tinsa tuża garża

Jekk tinsa tibdel il-garża tieghek

Ibdel il-garża tieghek hekk kif tiftakar, u mbagħad kompli bl-iskeda regolari tieghek tal-jiem li fihom tibdel il-garża, anki jekk dan ifisser li tarmi garża wara li tkun ilha fuqek għal inqas minn 3-4 ijiem. Li terġa' lura għall-iskeda regolari tieghek ser jgħinek tiftakar meta għandek tibdel il-garża tieghek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bħal kull medicina oħra, Intrinsa jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Għid lit-tabib tieghek **immedjatement**:

- jekk ikollok telf ta' xagħar (effett sekondarju komuni li jista' jaffettwa sa 1 minn kull 10 persuni), tkabbir tal-klitoris (effett sekondarju komuni li jista' jaffettwa sa 1 minn kull 100 persuna), zieda fl-ammont ta' xagħar fuq l-ilhit jew fin-naha ta' fuq tax-xufftejn (effett sekondarju komuni ħafna li jista' jaffettwa iktar minn 1 minn kull 10 persuni), il-vuċi ssir hoxna jew tinhanaq (effett sekondarju komuni), għalkemm dawn l-effetti sekondarji jistgħu jkunu ħfief. Dawn is-sintomi normalment huma reversibbli jekk it-trattament b'Intrinsa jitwaqqaf.

Għandek tagħmel evalwazzjoni tieghek innifsek għal zieda fl-akne (effett sekondarju komuni), zieda fit-tkabbir tax-xagħar f'wieċek, telf ta' xagħar, il-vuċi tieghek issir hoxna jew ikollok tkabbir fil-klitoris, li kollha jistgħu jkunu sinjali ta' effetti sekondarji tat-testosterone, li hi s-sustanza attiva f'Intrinsa.

- jekk tinnota kwalunkwe reazzjonijiet tal-ġilda fis-sit ta' applikazzjoni (effett sekondarju komuni ħafna) bħal ħmura, edema, jew infafet. F'każ ta' reazzjoni severa fis-sit ta' l-applikazzjoni, it-trattament għandu jitwaqqaf.

Effetti sekondarji komuni oħrajn

Ħafna minnhom huma ħfief u reversibbli.

- emigranja
- naqqas ta' rqad/ma tkunx tista' torqod kif suppost
- uġiġh fis-sider
- zieda fil-piż
- uġiġh fl-istonku

Effetti sekondarji mhux komuni oħrajn

Ħafna minnhom huma ħfief u reversibbli.

- sinusite (infjammazzjoni tas-sinus nażali)
- fattur mhux normali tat-tagħqid tad-demem
- sensitività eċċessiva (reazzjonijiet allergiċi)
- zieda fl-aptit
- aġitazzjoni
- ansjetà
- disturbi fl-attenzjoni

- indeboliment fis-sens tat-toghma (sensazzjoni ta' toghma mibdula)
- problemi fil-bilanċ
- iperestesija (żieda mhux normali fis-sensittività għall-istimuli tas-sensi)
- parestesija orali (sensazzjoni ta' tneħħim jew tmewwit fil-halq)
- attakk iskemiku temporanju (mini-puplesija)
- diplopja (tara doppju)
- ħmura fl-ghajnejn
- palpitazzjonijiet (taħbit mghaġġel u irregolari tal-qalb)
- kongestjoni nazali
- tagħfis fil-gerżuma
- dijarea
- halq xott
- dardir
- ekżema
- żieda fl-gharaq
- rosaċea (ħmura tal-wiċċ)
- artrite
- ċista fis-sider
- tkabbir tal-klitoris
- ħakk ġenitali (thoss il-ħakk fil-partijiet ġenitali)
- sensazzjoni ta' ħruq fil-vaġina
- anasarka (nefha mifruxa tal-ġilda)
- astenja (nuqqas ta' enerġija u saħħa)
- tagħfis fis-sider
- skonfort fis-sider
- fibrinoġen mhux normali fid-demmm (tagħqid mhux normali tad-demmm)
- żieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb
- żieda fil-livell ta' alanine aminotransferase, żieda fil-livell ta' aspartate aminotransferase, żieda fil-livell ta' bilirubina fid-demmm, test tal-funzjoni tal-fwied b'riżultat mux normali, żieda fit-triglycerides fid-demmm (kollha kejl tal-funzjoni tal-fwied).

Jekk xi wiehied mill-effetti sekondarji jggarra jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumieħ imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib tiegħek.

5. KIF TAĦŻEN INTRINSA

- Żommu fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.
- Tużax Intrinsa wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna u l-qartas wara JIS. Id-data ta' skadenza tirreferi għal l-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
- Tagħmlux fil-frigġ jew friża.
- Il-mediċini m'għandhomx jintremew ma' l-ilma tad-dranagġ (tifflassjahomx fit-toilet) jew ma' l-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għandekx bżonn. Dawn il-miżuri jghinu għal protezzjoni ta' l-ambjent.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih Intrinsa

Is-sustanza attiva hi testosterone. Kull garża fiha 8.4 mg ta' testosterone, li terħi 300 mikrogramma ta' testosterone fuq perjodu ta' 24 siegħa.

Is-sustanzi l-oħra huma: Sorbitan oleate, 2-Ethylhexylacrylate – 1-Vinyl-2-pyrrolidone co-polymer.

Saff ta' wara

Rinforz fid-dahar translucidu tal-polyethylene, stampat b'linka li fiha sunset yellow FCF (E110), latolrubine BK (E180) u copper phthalocyanine blue pigment.

Inforra protettiva li tipprotegi r-rehi tal-medicina

Rita tal-polyester, siliconised.

Id-Dehra ta' Intrinsa u l-kontenuti tal-pakkett

Intrinsa hi garza rqiqqa, cara u ovali bil-kliem T001 stampat fuq in-naħa ta' wara.

Kull garza hi ssigillata individwalment f'qartas.

Id-daqsijiet tal-pakkett li għejjin huma disponibbli: 2, 8 u 24 garzi. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għall-skop kummerċjali.

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq

Warner Chilcott UK Limited

Old Belfast Road

Millbrook, Larne

County Antrim

BT40 2SH

Ir-Renju Unit

Manifattur

Warner Chilcott Deutschland GmbH

Dr.-Otto-Röhm-Strasse 2-4

64331 Weiterstadt

Il-Ġermanja

Warner Chilcott France

Parc d'activité de la Grande Brèche

5 rue Désir Prévost

91070 Bondoufle

Franza

Dan il-fuljett kien approvat l-aħħar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX IV

RAĠUNIJIET GHAL TIĠDID ADDIZZJONALI WIEHED

Raġunijiet għal tiġdid addizzjonali wiehed

Ibbażat fuq id-dejta li saret disponibbli minn meta nġatat l-ewwel Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq, il-Kumitat dwar Prodotti Mediċinali għall-Użu Uman (CHMP) jikkunsidra li l-bilanċ tal-benefiċċju-riskju ta' Intrinsa għadu pożittiv, iżda jikkunsidra li l-profil tas-sigurtà tiegħu għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib għar-raġunijiet li ġejjin:

L-użu off-label hu riskju għas-sigurtà. Hu ta' thassib għas-CHMP li d-dejta mill-istudju THIN (The Health Improvement Database) tissuggerixxi li madwar 70% tal-utenti jinsabu 'l barra mill-indikazzjoni.

Is-CHMP iddeċieda li d-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq għandu jkompli jissottometti Rapporti Perjodiċi ta' Aggornament dwar Sigurtà (PSURs) kull 6 xhur.

Għalhekk, ibbażat fuq il-profil tas-sigurtà ta' Intrinsa, li jehtieg is-sottomissjoni ta' PSURs kull 6 xhur, is-CHMP ikkonkluda li d-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq għandu jissottometti applikazzjoni addizzjonali għat-tiġdid fi żmien 5 snin.