

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Intrinsa 300 microgram/24 uur pleister voor transdermaal gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke pleister van 28 cm² bevat 8,4 mg testosteron en geeft 300 microgram testosteron per 24 uur af.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Pleister voor transdermaal gebruik.

Dunne, doorzichtige, ovale, matrix-type pleister voor transdermaal gebruik die uit drie lagen bestaat: een doorschijnende steunfilm, een klevende matrixlaag die het geneesmiddel bevat en een beschermstrook die vóór gebruik verwijderd wordt. Het oppervlak van elke pleister is voorzien van de stempelafdruk T001.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Intrinsa is geïndiceerd voor de behandeling van verminderd seksueel verlangen (*hypoactive sexual desire disorder, HSDD*) bij vrouwen die bilaterale ovariëctomie en hysterectomie hebben ondergaan (in de menopauze gekomen door een operatieve ingreep) en gelijktijdig met oestrogenen behandeld worden.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De aanbevolen dagelijkse dosis testosteron is 300 microgram. Deze dosis wordt bereikt door continu tweemaal per week een pleister aan te brengen. De pleister moet om de 3 tot 4 dagen door een nieuwe pleister worden vervangen. Er mag slechts één pleister tegelijkertijd worden gedragen.

Gelijktijdige behandeling met oestrogenen

Voor het begin van de behandeling met Intrinsa en tijdens regelmatige evaluaties van deze behandeling moeten het juiste gebruik en de beperkingen van behandeling met oestrogenen overwogen worden. Het voortzetten van het gebruik van Intrinsa wordt alleen aanbevolen zolang het gelijktijdige gebruik van oestrogenen juist wordt geacht (d.w.z. in de laagste werkzame dosis en gedurende een zo kort mogelijke periode).

Voor patiënten die behandeld worden met geconjugeerde equine oestrogenen (*conjugated equine estrogen, CEE*), wordt gebruik van Intrinsa niet aangeraden, omdat de werkzaamheid niet is aangetoond (zie rubriek 4.4 en 5.1).

Duur van de behandeling

De respons op de behandeling met Intrinsa moet binnen 3-6 maanden na aanvang van de behandeling worden beoordeeld om te bepalen of het juist is om de behandeling voort te zetten. Patiënten die geen wezenlijke verbetering bemerken, moeten opnieuw worden beoordeeld en stopzetten van de behandeling van deze patiënten moet worden overwogen.

Omdat de werkzaamheid en veiligheid van Intrinsa niet zijn beoordeeld in studies die langer duren dan 1 jaar, wordt aangeraden het nut van de behandeling om de zes maanden opnieuw te beoordelen.

Speciale patiëntgroepen

Nierfunctiestoornis

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met nierinsufficiëntie.

Leverfunctiestoornis

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met leverinsufficiëntie.

Ouderen

Intrinsa wordt aanbevolen voor gebruik bij vrouwen die door een operatieve ingreep in de menopauze zijn gekomen tot een leeftijd van 60 jaar. Overeenkomstig de prevalentie van HSDD zijn er slechts beperkte gegevens over vrouwen ouder dan 60 jaar.

Pediatrische patiënten

Er is geen relevante toepassing van Intrinsa bij pediatrische patiënten.

Wijze van toediening

De kleeflaag van de pleister moet worden aangebracht op een schoon, droog deel van de huid op de onderbuik beneden de taille. De plaatsen voor het aanbrengen moeten worden gewisseld, met een tijdsinterval van ten minste zeven dagen tussen de applicaties op een bepaalde plaats. De pleisters mogen niet op de borsten of op andere lichaamsdelen worden aangebracht. Aangeraden wordt een plaats op de huid te kiezen die zo weinig mogelijk rimpels heeft en niet door strakke kleding wordt bedekt. De gekozen plaats mag niet vettig, beschadigd of geïrriteerd zijn. Om de kleefeigenschappen van Intrinsa niet aan te tasten, mag geen crème, lotion of poeder worden gebruikt op de huid waar de pleister wordt aangebracht.

De pleister moet direct na opening van het sachet en verwijdering van beide delen van de beschermstrook worden aangebracht. De pleister moet gedurende ongeveer 10 seconden stevig op zijn plaats worden vastgedrukt om er zeker van te zijn dat hij goed in contact is met de huid, vooral langs de randen. Wanneer een deel van de pleister omhoog komt, moet dat deel aangedrukt worden. Wanneer de pleister voortijdig loslaat, kan hij opnieuw worden aangebracht. Wanneer dezelfde pleister niet opnieuw kan worden opgeplakt, moet een nieuwe pleister op een andere plaats worden aangebracht. Het oorspronkelijke behandelingschema moet in elk geval worden aangehouden. De pleister is zo ontworpen dat hij blijft zitten tijdens het douchen, baden, zwemmen of sporten.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoelghed voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.

Borstkanker, verdenking op of een verleden van borstkanker. Bekende oestrogeen-afhankelijke neoplasie of een vermoeden hiervan. Enige andere aandoening die overeenkomt met de contra-indicaties voor het gebruik van oestrogenen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bijzondere waarschuwingen

Androgene reacties

Gedurende de behandeling moet de arts de patiënt op regelmatige tijden controleren op mogelijke androgene ongewenste reacties (bijv. acne, veranderde haargroei of haaruitval). De patiënten moet worden aangeraden zelf te letten op androgene bijwerkingen. Tekenen van virilisatie, zoals stemverlaging, hirsutisme of clitoromegalie, kunnen irreversibel zijn en stopzetten van de behandeling moet worden overwogen. In klinische studies waren deze reacties bij de meeste patiënten reversibel (zie rubriek 4.8).

Overgevoeligheid

Ernstig huiderytheem, lokaal oedeem en blaarvorming kunnen optreden op de toedieningsplaats als gevolg van overgevoeligheid voor de pleister. Indien dit gebeurt, moet het gebruik van de pleister worden gestaakt.

Veiligheid op lange termijn, met inbegrip van borstkanker

De veiligheid van Intrinsa is niet beoordeeld in dubbelblinde, placebo-gecontroleerde studies die langer duurden dan 1 jaar. Er bestaat weinig informatie over de veiligheid op lange termijn, met inbegrip van effecten op borstweefsel, het cardiovasculaire systeem en toename van insulineresistentie. De gegevens in de literatuur over de invloed van testosteron op de kans op borstkanker bij vrouwen zijn beperkt, laten geen eenduidige conclusies toe en spreken elkaar tegen. Het lange termijn effect van testosteronbehandeling op borstweefsel is op dit moment niet bekend. Daarom moeten patiënten nauwlettend worden gecontroleerd op borstkanker volgens de huidige geaccepteerde screeningspraktijk en de individuele behoeften van de patiënt.

Cardiovasculaire aandoening

Patiënten met bekende cardiovasculaire aandoeningen zijn niet onderzocht. Patiënten met een verhoogde kans op cardiovasculaire aandoeningen, in het bijzonder met hypertensie, en patiënten met bekende cardiovasculaire aandoeningen moeten nauwlettend worden gecontroleerd, specifiek met betrekking tot veranderingen in bloeddruk en gewicht.

Patiënten met diabetes

Bij patiënten met diabetes kunnen de metabole effecten van testosteron een verlaging van de bloedglucosespiegel en daarmee ook van de insulinebehoefte tot gevolg hebben. Patiënten met diabetes mellitus zijn niet onderzocht.

Effecten op het endometrium

Er is weinig informatie beschikbaar over de effecten van testosteron op het endometrium. De beperkte gegevens die het effect van testosteron op het endometrium evalueren, laten geen conclusies of zekerheid toe voor wat betreft de incidentie van endometriumkanker.

Oedeem

Oedeem (met of zonder congestief hartfalen) kan een ernstige complicatie zijn van hoge doses testosteron of andere anabole steroïden bij patiënten met reeds bestaande hart-, nier- of leveraandoeningen. Deze complicatie is echter niet te verwachten vanwege de lage dosis testosteron die de Intrinsa-pleister afgeeft.

Voorzorgen bij gebruik

Intrinsa mag niet worden gebruikt bij vrouwen die op natuurlijke wijze in de overgang zijn gekomen

De werkzaamheid en veiligheid van Intrinsa bij vrouwen met HSDD die gelijktijdig oestrogenen gebruiken, met of zonder progestageen, en op natuurlijke wijze in de overgang zijn gekomen, zijn niet onderzocht. Intrinsa wordt niet aanbevolen voor vrouwen die op natuurlijke wijze in de overgang zijn gekomen.

Intrinsa mag niet worden gebruikt bij vrouwen die CEE krijgen

Hoewel Intrinsa is geïndiceerd terwijl gelijktijdig oestrogenen worden gebruikt, vertoonde de subgroep patiënten die oraal geconjugeerde equine oestrogenen (*conjugated equine estrogen, CEE*) kreeg, geen significante verbetering in seksueel functioneren. Daarom dient Intrinsa niet te worden toegepast bij vrouwen die gelijktijdig CEE gebruiken (zie rubriek 4.2 en 5.1).

Schildklierhormoonspiegels

Androgenen kunnen een verlaging van het thyroxinebindend globuline veroorzaken. Dit resulteert in verlaagde serumspiegels van totaal T4 en verhoogde T3- en T4-hars-opname. De spiegels van vrij schildklierhormoon blijven echter onveranderd en er zijn geen klinische tekenen die wijzen op dysfunctie van de schildklier.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd. Wanneer testosteron gelijktijdig met anticoagulantia wordt gegeven, kan de werking van de anticoagulantia worden versterkt. Patiënten die orale anticoagulantia krijgen, moeten nauwlettend gecontroleerd worden, speciaal bij het starten en beëindigen van de behandeling met testosteron.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Intrinsa mag niet worden gebruikt door vrouwen die zwanger zijn of zwanger kunnen worden.

Wanneer testosteron aan een zwangere vrouw toegediend wordt, kan het virilisatie-effecten induceren bij de vrouwelijke foetus. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3).

In geval van onbedoelde blootstelling tijdens zwangerschap moet het gebruik van Intrinsa gestaakt worden.

Borstvoeding

Intrinsa mag niet worden gebruikt door vrouwen die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van Intrinsa op de vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Intrinsa heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Patiënten moeten echter worden ingelicht dat migraine, slapeloosheid, aandachtsstoornis en diplopie zijn gerapporteerd tijdens een behandeling met Intrinsa.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest gemelde bijwerking (30,4%) was het optreden van reacties op de plaats van toediening. De meeste van deze bijwerkingen bestonden uit licht erytheem en jeuk en leidden niet tot terugtrekken van de patiënt in de studies.

Hirsutisme werd ook vaak gemeld. De meeste meldingen betroffen de kin en bovenlip en waren lichte reacties ($\geq 90\%$) en minder dan 1% van alle patiënten trok zich uit de onderzoeken terug vanwege hirsutisme. Bij de meerderheid van de patiënten was hirsutisme reversibel.

Andere androgene reacties die vaak werden gemeld, waren acne, stemverlaging en alopecia. Bij meer dan 90% van deze meldingen werd de bijwerking als licht beschouwd. Deze reacties waren bij de meerderheid van de patiënten reversibel. Minder dan 1% van de patiënten trok zich uit de onderzoeken terug vanwege één van deze reacties. Alle andere vaak voorkomende bijwerkingen verdwenen bij de meerderheid van de patiënten.

Bijwerkingen in tabelvorm

De volgende bijwerkingen kwamen in een periode van 6 maanden met dubbelblinde blootstelling in de behandelde groep (n=549) frequenter voor dan in de groep met placebo (n=545) en werden door de onderzoekers beoordeeld als mogelijk of waarschijnlijk gerelateerd aan Intrinsa-behandeling. Indien een bijwerking met een hogere frequentie voorkwam tijdens de geïntegreerde fase III-onderzoeken (Intrinsa-patiënten: n=1.498; placebo-patiënten: n=1.297) wordt deze frequentie in de tabel gemeld. Frequenties worden gedefinieerd als zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) zeer zelden ($< 1/10.000$) of niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse volgens MedDRA	Zeer vaak	Vaak	Soms
Infecties en parasitaire aandoeningen			Sinusitis
Bloed- en lymfestelselaandoeningen			Afwijkende stollingsfactor
Immuunsysteemaandoeningen			Overgevoeligheid
Voedings- en stofwisselingsstoornissen			Verhoogde eetlust
Psychische stoornissen		Slapeloosheid	Agitatie, angst
Zenuwstelselaandoeningen		Migraine	Aandachtsproblemen, smaakstoornissen, evenwichtsstoornis, hyperesthesie, orale paresthesie, transient ischemic attack (TIA)
Oogaandoeningen			Diplopie, roodheid van de ogen
Hartaandoeningen			Palpaties
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen		Stemverlaging	Neusverstopping, druk op de keel
Maagdarmsstelselaandoeningen		Buikpijn	Diarree, droge mond, misselijkheid
Huid- en onderhuidaandoeningen	Hirsutisme	Acne, alopecia	Eczeem, toegenomen transpiratie, rosacea
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen			Artritis
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen		Pijn in de borsten	Cysten in de borst, clitorale congestie, vergrote clitoris, genitale pruritus, brandend gevoel in de vagina
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Reacties op de plaats van toediening (erytheem, jeuk)		Anasarca, asthenie, benauwdheid op de borst, onprettig gevoel op de borst
Onderzoeken		Gewichtstoename	Afwijkende bloedspiegels van fibrinogeen, verhoogde hartslag, verhoogd alanine-aminotransferase, verhoogd aspartaat-aminotransferase, verhoogd bloedbilirubine, afwijkende leverfunctietest, verhoogde bloedtriglyceriden

4.9 Overdosering

De wijze van toediening van Intrinsa maakt een overdosis onwaarschijnlijk. Verwijdering van de pleister heeft een snelle afname van de serumtestosteronspiegels tot gevolg (zie rubriek 5.2).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: geslachtshormonen en modulators van het genitale systeem, androgenen, ATC-code: G03BA03

Werkingsmechanisme

Testosteron, het primaire circulerende androgeen bij vrouwen, is een natuurlijk voorkomend steroid dat wordt uitgescheiden door de eierstokken en de bijnieren. Bij vrouwen vóór de menopauze bedraagt de aanmaak van testosteron 100 tot 400 microgram/24 uur, waarbij de helft, ofwel als testosteron ofwel als precursor, wordt geproduceerd door de eierstokken. De serumspiegels van androgenen nemen af wanneer vrouwen ouder worden. Bij vrouwen die bilaterale ovariëctomie hebben ondergaan, nemen de serumspiegels van testosteron binnen enkele dagen na de operatie met ongeveer 50% af.

Intrinsa is een transdermale behandeling van HSDD die het seksuele verlangen verbetert en testosteronspiegels bewerkstelligt die overeenkomen met premenopauzale concentraties.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werkzaamheid en veiligheid van Intrinsa werd onderzocht in twee multicenter, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde studies van zes maanden met 562 (INTIMATE SM1) en 533 (INTIMATE SM2) vrouwen die ovariëctomie en hysterectomie hebben ondergaan (in de menopauze gekomen door een operatieve ingreep), in de leeftijd van 20 tot 70 jaar, die HSDD hadden en gelijktijdige oestrogeenbehandeling kregen. Totale bevredigende seksuele activiteit (primair eindpunt), seksuele verlangens en psychische belasting in samenhang met een lage seksuele behoefte (secundaire eindpunten) werden beoordeeld met gevalideerde instrumenten.

In de gecombineerde onderzoeksanalyse na 24 weken bedroeg het verschil in de gemiddelde frequenties van volledig bevredigende episodes tussen Intrinsa en placebo 1,07 per 4 weken.

In vergelijking met vrouwen die placebo kregen, meldde een significant hoger percentage vrouwen die Intrinsa kregen een verbetering op de drie eindpunten, die zij van klinische betekenis achtten. In de gecombineerde fase III-gegevens - waarbij vrouwen die oraal CEE gebruikten en geen significante verbetering in seksueel functioneren vertoonden, werden uitgesloten - vertoonde 50,7% van de vrouwen die Intrinsa kregen (n=274) een respons wat betreft de totale bevredigende seksuele activiteit (primair eindpunt) en 29,4% van hen die placebo kregen (n=269). Een respons was hierbij vooraf gedefinieerd als een verhoging in frequentie van de bevredigende activiteiten per vier weken van > 1.

De effecten van Intrinsa waren 4 weken na aanvang van de behandeling waarneembaar (eerste tijdstip van meting) en bij alle volgende maandelijkse tijdstippen waarop de werkzaamheid werd gemeten.

De werkzaamheid versus placebo was significant voor diverse subgroepen, waaronder patiënten die waren onderverdeeld op grond van de volgende uitgangskkenmerken: leeftijd (alle subgroepen tot 65 jaar); lichaamsgewicht (tot 80 kg) en ovariëctomie (tot 15 jaar geleden).

Analyses van subgroepen wezen erop dat de toedieningsweg en het type van gelijktijdige oestrogeenbehandeling (transdermaal oestradiol, oraal geconjugeerde equine oestrogenen (*conjugated equine estrogen*, CEE) of oraal non-CEE) de respons van de patiënt kan beïnvloeden. Een responder-analyse van de belangrijkste fase II- en fase III-studies liet significante verbeteringen zien versus placebo op alle drie belangrijke klinische eindpunten bij patiënten die gelijktijdig transdermale en orale non-CEE-oestrogenen gebruikten. De subgroep van patiënten die oraal CEE kregen, vertoonde echter geen significante verbetering in seksuele activiteit in vergelijking met placebo (zie rubriek 4.2 en 4.4).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Testosteron uit Intrinsa wordt door de intacte huid opgenomen via passieve diffusie die voornamelijk wordt geregeld door permeatie door het stratum corneum. Intrinsa is zo ontworpen dat het systemisch 300 microgram/dag afgeeft. Na het aanbrengen van de pleister op de huid van de onderbuik worden binnen 24-36 uur, met een grote interindividuele variabiliteit, maximale serumconcentraties testosteron bereikt. De serumconcentraties van testosteron bereiken een steady state door het aanbrengen van de tweede pleister wanneer een schema van twee pleisters per week wordt aangehouden. Intrinsa had geen invloed op de serumconcentraties van geslachtshormoon bindend globuline (*sex hormone binding globulin, SHBG*), oestrogenen of bijnierhormonen.

Serumconcentraties testosteron en SHBG bij patiënten die Intrinsa kregen in klinische studies naar veiligheid en werkzaamheid						
Hormoon	Uitgangswaarde		Week 24		Week 52	
	N	Gemiddelde (SEM)	N	Gemiddelde (SEM)	N	Gemiddelde (SEM)
Vrij testosteron (pg/ml)	544	0,92 (0,03)	412	4,36 (0,16)	287	4,44 (0,31)
Totaal testosteron (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 = dihydrotestosteron, SHBG = sex hormone binding globulin SEM = standard error of the mean (standaardafwijking van het gemiddelde)						

Verdeling

Bij vrouwen is circulerend testosteron in het serum voornamelijk gebonden aan SHBG (65-80%) en aan albumine (20-30%), zodat er slechts 0,5-2% overblijft die de vrije fractie vormt. De affiniteit van binding aan serum-SHBG is relatief hoog en van de aan SHBG gebonden fractie wordt aangenomen dat deze niet bijdraagt aan de biologische activiteit. Binding aan albumine gebeurt met een relatief lage affiniteit en is reversibel. De aan albumine gebonden fractie en de ongebonden fractie worden gezamenlijk het 'biologisch beschikbare' testosteron genoemd. De hoeveelheden SHBG en albumine in het serum en de totale testosteron-concentratie bepalen de verdeling van vrij en biologisch beschikbaar testosteron. De serumconcentratie SHBG wordt beïnvloed door de wijze van toediening van de gelijktijdig gegeven oestrogeenbehandeling.

Biotransformatie

Testosteron wordt voornamelijk in de lever afgebroken. Testosteron wordt omgezet in verschillende 17-ketosteroiden, waarna verdere afbraak resulteert in inactieve glucuroniden en andere conjugaten. De actieve metabolieten van testosteron zijn estradiol en dihydrotestosteron (DHT). DHT heeft een grotere affiniteit voor SHBG dan testosteron. De concentraties DHT stegen tijdens de behandeling met Intrinsa parallel aan de concentraties testosteron. Er waren geen significante verschillen ten opzichte van de uitgangswaarden in de serumspiegels van estradiol en estron bij patiënten die gedurende een periode van maximaal 52 weken werden behandeld met Intrinsa.

Na verwijdering van een Intrinsa-pleister keren de serumconcentraties testosteron vanwege de korte terminale exponentiële halfwaardetijd (ongeveer 2 uur) binnen 12 uur tot bijna de uitgangswaarden terug. Er werden tijdens de behandelperiode van 52 weken geen aanwijzingen gevonden die duiden op cumulatie van testosteron.

Eliminatie

Testosteron wordt voornamelijk uitgescheiden in de urine als glucuronzuur- en zwavelzuurconjugaten van testosteron en zijn metabolieten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Toxicologische studies met testosteron hebben alleen effecten aangetoond die kunnen worden verklaard op basis van het hormoonprofiel.

Testosteron bleek niet-genotoxisch te zijn. Niet-klinische studies naar de relatie tussen testosteronbehandeling en kanker wijzen op de mogelijkheid dat hoge doses bij proefdieren de tumorgroei in geslachtsorganen, borstklieren en lever zouden kunnen bevorderen. De betekenis van deze gegevens met betrekking tot het gebruik van Intrinsa bij patiënten is onbekend.

Testosteron heeft een viriliserend effect op foetussen van vrouwtjesratten, wanneer drachtige ratten tijdens de organogenese subcutaan 0,5 of 1 mg/dag (als propionaat ester) krijgen toegediend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Steunlaag

Doorzichtige polyethyleen steunfilm

Drukinkt

zonnegeel FCF (E110)

rubis pigment (E180)

koperftalocyanine blauw pigment

Zelfklevende matrixlaag die het geneesmiddel bevat

Sorbitan-oleaat

Acryl-co-polymeer-kleefstof die 2-ethylhexylacrylaat-1-vinyl-2-pyrrolidon co-polymeer bevat.

Beschermstrook

Gesiliconiseerde polyesterfilm

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Elke pleister is verpakt in een afgesloten gelamineerd sachet. Het materiaal waar het sachet van gemaakt is, bestaat uit (lagen, van buiten naar binnen) papier/LDPE/aluminiumfolie/ethyleen-methacrylzuur-co-polymeer, alle van een kwaliteit die geschikt is voor toepassing met levensmiddelen. Het ethyleen-methacrylzuur-co-polymeer (Surllyn) is de afdichtlaag die gebruikt wordt om de beide gelamineerde sachet-delen met behulp van hitte tot het sachet samen te voegen. Dozen met 2, 8 en 24 pleisters.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

De pleister voor transdermaal gebruik mag niet door de WC worden gespoeld.

Vouw de gebruikte pleister dubbel en plak de helften op elkaar. Gooi de pleister weg op een veilige, voor kinderen ontoegankelijke plaats (bijvoorbeeld in een vuilnisbak).

Alle ongebruikte producten of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/352/001-003

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 28 juli 2006

Datum van laatste hernieuwing van de vergunning: 28 juli 2011

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau <http://www.ema.europa.eu/>.

BIJLAGE II

- A. HOUDER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR DE VERVAARDIGING
VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN
DE HANDEL BRENGEN**

**A. HOUDER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR DE VERVAARDIGING
VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

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

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

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel dienen de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende partij te zijn opgenomen.

**B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

- **VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN OPGELEGD AAN DE HOUDER VAN DE
VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN TEN AANZIEN VAN DE
AFLEVERING EN HET GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

- **VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN
DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

Niet van toepassing.

- **ANDERE VOORWAARDEN**

Geneesmiddelenbewakingssysteem

De vergunninghouder dient te garanderen dat het geneesmiddelenbewakingssysteem, opgenomen in Module 1.8.1. van de handelsvergunning, aanwezig is en functioneert, zowel voordat het middel op de markt komt als wanneer het op de markt is. De vergunninghouder blijft elke 6 maanden een PSUR indienen, tenzij anders gespecificeerd is door de CHMP.

Risk Management Plan

De vergunninghouder stelt zich verplicht om de onderzoeken en verdere maatregelen ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking uit te voeren zoals uitgewerkt in het Pharmacovigilance Plan en zoals overeengekomen in het Risk Management Plan (RMP) van 19 september 2010, opgenomen in Module 1.8.2. van de handelsvergunning en in enige daaropvolgende, door de CHMP goedgekeurde herziening van het RMP.

Conform de richtlijn van de CHMP met betrekking tot risicomanagementsystemen voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik, moet iedere herziening van een RMP gelijktijdig met het eerstvolgende Periodic Safety Update Report (PSUR) worden ingediend.

Bovendien moet een herziening van het RMP worden ingediend

- Wanneer er nieuwe informatie beschikbaar is die van invloed kan zijn op de bestaande veiligheidsspecificatie (Safety Specification), het Pharmacovigilance Plan of maatregelen voor risicominimalisatie
- Binnen 60 dagen nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of risicominimalisatie) is bereikt
- Op verzoek van het Europese Geneesmiddelen Bureau

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING (doos met 2, 8 of 24 pleisters)****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Intrinsa 300 microgram/24 uur pleister voor transdermaal gebruik
Testosteron

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 pleister van 28 cm² bevat 8,4 mg testosteron en geeft 300 microgram per 24 uur af.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: sorbitan-oleaat, 2-ethylhexylacrylaat-1-vinyl-2-pyrrolidon co-polymeer, E110, E180, koperftalocyanine blauw pigment, polyethyleen, gesiliconiseerd polyesterfilm.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

2 pleisters voor transdermaal gebruik
8 pleisters voor transdermaal gebruik
24 pleisters voor transdermaal gebruik

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Aanbrengen direct na verwijdering uit het sachet.

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

Transdermaal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING
--

Bewaren beneden 30°C.
Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

EU/1/06/352/001-003

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Intrinsa

Om te sluiten hier de klep inschuiven.

Gegevens die op de binnenzijde van de klep moeten worden vermeld

Wanneer moet u de pleister aanbrengen:

De pleister moet tweemaal per week worden vervangen. Kies uw twee dagen hiervoor en kruis het vakje aan. Verwissel de pleister alleen op deze twee dagen.

- ☐ zondag + woensdag
- ☐ maandag + donderdag
- ☐ dinsdag + vrijdag
- ☐ woensdag + zaterdag
- ☐ donderdag + zondag
- ☐ vrijdag + maandag
- ☐ zaterdag + dinsdag

Ga door met het gebruik zolang uw arts dit voorschrijft.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

SACHET

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Intrinsa 300 microgram/24 uur pleister voor transdermaal gebruik.

Testosteron

Transdermaal gebruik.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 pleister voor transdermaal gebruik

1 pleister van 28 cm² bevat 8,4 mg testosteron en geeft 300 microgram per 24 uur af.

B. BIJSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR GEBRUIKERS

Intrinsa 300 microgram/24 uur pleister voor transdermaal gebruik Testosteron

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Aanvullende informatie

1. WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Intrinsa is een pleister voor gebruik op de huid. De pleister geeft constant kleine hoeveelheden testosteron af door de huid. Het testosteron wordt dus door uw huid heen in de bloedstroom opgenomen. Het testosteron in Intrinsa is hetzelfde hormoon als het hormoon dat van nature in het lichaam van mannen en vrouwen wordt aangemaakt.

Na verwijdering van de eierstokken daalt de testosteronspiegel tot de helft van de waarden zoals die vóór de operatie waren. Afname van testosteron is in verband gebracht met een vermindering van seksueel verlangen, een vermindering van seksuele gedachten en verminderde seksuele opwindning. Al deze problemen, of een enkele ervan, kunnen persoonlijk verdriet of relatieproblemen tot gevolg hebben. De medische term voor deze aandoening is stoornis met een vermindering van seksueel verlangen (*Hypoactive Sexual Desire Disorder, HSDD*).

Intrinsa wordt gebruikt om HSDD te behandelen.

Intrinsa is bedoeld voor gebruik door vrouwen tot een leeftijd van 60 jaar:

- die een vermindering van seksueel verlangen en daardoor verdriet of zorgen hebben, en
- bij wie beide eierstokken zijn verwijderd, en
- bij wie de baarmoeder is verwijderd (hysterectomie), en
- die oestrogeenbehandeling krijgen.

Het kan meer dan één maand duren voordat u een verbetering bemerkt. Als u binnen 3-6 maanden geen positief effect van Intrinsa bemerkt, moet u uw arts hiervan op de hoogte stellen. Deze zal voorstellen om te stoppen met de behandeling.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder punt 6.
- U weet dat u nu of in het verleden borstkanker heeft of heeft gehad, of een ander soort kanker die volgens uw arts wordt veroorzaakt of gestimuleerd door het vrouwelijke hormoon oestrogeen (zogeneten oestrogeenafhankelijke kanker), of er bestaat een vermoeden dat u een dergelijk type kanker zou kunnen hebben.
- U heeft andere aandoeningen waarvan uw arts vindt dat u daarbij beter geen oestrogenen en/of testosteron kunt gebruiken.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

- als u in het verleden hart-, lever- of nieraandoeningen heeft gehad. Oedeem kan een ernstige complicatie zijn bij hoge doses testosteron, hoewel dit niet wordt verwacht bij de lage dosis testosteron die door de Intrinsa-pleister wordt afgegeven.
- als u kanker hebt van de bekleding van de baarmoeder (endometriumkanker), dient u te weten dat er weinig informatie beschikbaar is over de effecten van testosteron op de bekleding van de baarmoeder (het endometrium).
- als u diabetes (suikerziekte) heeft, omdat testosteron de bloedsuikerspiegels kan verlagen.
- als u in het verleden ernstige acne (bij volwassenen), gezichts- of lichaamshaargroei, haaruitval, vergroting van de clitoris of stemverlaging of heesheid heeft gehad.

Voordat u Intrinsa begint te gebruiken, moet u uw arts op de hoogte stellen als een van de bovengenoemde situaties op u van toepassing is. Uw arts zal u advies geven wat u het beste kunt doen.

De werkzaamheid van Intrinsa wordt verminderd wanneer u een behandeling krijgt met een bepaald type oestrogeen ('geconjugeerde equine oestrogenen'). Daarom moet u met uw arts bespreken welk type oestrogeen u krijgt. Uw arts kan u adviseren welk type oestrogeen geschikt is voor gebruik samen met Intrinsa.

Wanneer u stopt met de oestrogeenbehandeling moet u ook met het gebruik van Intrinsa stoppen. Denk eraan dat oestrogenen gedurende een zo kort mogelijke periode moeten worden toegediend.

U kunt Intrinsa alleen blijven gebruiken zolang u een positief effect van de behandeling ondervindt. Er zijn geen gegevens beschikbaar over de veiligheid van het gebruik van Intrinsa gedurende een langere periode dan 12 maanden.

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over gebruik bij vrouwen boven de leeftijd van 60 jaar. Intrinsa is uitsluitend bestemd voor gebruik door vrouwen tot een leeftijd van 60 jaar bij wie de eierstokken en de baarmoeder zijn verwijderd.

Het is niet bekend of Intrinsa de kans op het krijgen van borstkanker en endometriumkanker vergroot. Uw arts zal u regelmatig zorgvuldig controleren op borstkanker en endometriumkanker.

Kinderen en adolescenten

Intrinsa is niet bestemd voor gebruik door kinderen en adolescenten.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Intrinsa nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen voorschrift voor nodig heeft.

Vertel het uw arts indien u bloedverdunnende middelen (anticoagulantia) gebruikt.

Zwangerschap en borstvoeding

Wilt u zwanger worden, bent u zwanger of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u geneesmiddelen gebruikt.

Intrinsa is uitsluitend bestemd voor gebruik door vrouwen in de menopauze bij wie de eierstokken en de baarmoeder zijn verwijderd. Gebruik Intrinsa niet wanneer u zwanger bent, denkt dat u zwanger bent, of zwanger kunt worden, omdat het schade kan toebrengen aan het ongeboren kind.

Gebruik Intrinsa niet wanneer u borstvoeding geeft, omdat het schade kan toebrengen aan het kind.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

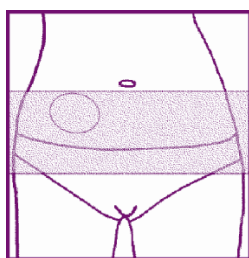
U kunt autorijden en machines bedienen terwijl u Intrinsa gebruikt.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Gebruik dit middel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik of wilt u meer informatie? Neem dan contact op met uw arts of apotheker. De gebruikelijke dosering is één pleister tweemaal per week (elke 3 tot 4 dagen een pleister); zie hieronder 'Hoe en wanneer verwisselt u uw pleister'. Het werkzame bestanddeel wordt gedurende 3 tot 4 dagen constant afgegeven uit de pleister (overeenkomend met 300 microgram per 24 uur) en wordt door uw huid opgenomen.

Waar moet u de pleister plakken

- Plak de pleister op uw **onderbuik**, onder de taille. Plak de pleister **niet** op uw borsten of uw achterwerk.



Zorg dat uw huid op de plaats waar u de pleister aanbrengt:

- ✓ schoon en droog is (zonder lotion, vochtinbrengende crèmes en poeder)
 - ✓ zo glad mogelijk is (geen grote rimpels of huidplooien)
 - ✓ geen sneetjes heeft en niet geïrriteerd is (geen uitslag of andere huidproblemen)
 - ✓ naar verwachting geen sterke wrijving van kleding ondervindt
 - ✓ bij voorkeur niet behaard is.
- Plak bij het verwisselen van de pleister de nieuwe pleister op een **andere plaats** van de huid **van uw onderbuik**, anders is de kans op huidirritatie groter.
 - Er mag slechts **één** pleister tegelijkertijd worden gedragen.
 - Zorg als u ook oestrogeenpleisters gebruikt dat de Intrinsa-pleister en de oestrogeenpleister elkaar niet overlappen.
 - Breng wanneer u een pleister verwijdt ten minste een week lang geen nieuwe pleister op diezelfde plaats aan.

Hoe brengt u de pleister aan

Stap 1 Scheur het sachet open. Gebruik geen schaar, omdat u daarmee per ongeluk de pleister kunt beschadigen. Haal de pleister uit het sachet. Ga nadat u de pleister uit het sachet heeft gehaald direct tot aanbrengen over.



Stap 2 Houd de pleister vast en verwijder de helft van de beschermstrook die op de kleeftlaag van de pleister zit. Raak de kleeftlaag van de pleister niet met uw vingers aan.



Stap 3 Breng de kleeftlaag van de pleister aan op de plaats van de huid die u daarvoor heeft uitgekozen. Druk de kleeftlaag van de pleister ongeveer 10 seconden stevig op zijn plaats.



Stap 4 Vouw de pleister terug en verwijder voorzichtig de andere helft van de beschermstrook. Druk de hele pleister ongeveer 10 seconden stevig met de palm van uw hand tegen uw huid. Gebruik uw vingers om te zorgen dat de randen van de pleister goed op uw huid plakken. Wanneer een deel van de pleister omhoog komt, moet u op dat deel drukken.



Hoe en wanneer verwisselt u uw pleister

- U moet uw pleister om de drie tot vier dagen verwisselen, dus u gebruikt **twee pleisters per week**. Dit betekent dat u de ene pleister drie dagen draagt en de andere 4 dagen. Maak een keuze op welke twee dagen u de pleister elke week gaat verwisselen. Verwissel de pleister elke week op dezelfde twee dagen.

Voorbeeld: Als u besluit om op een maandag met de behandeling te beginnen, moet u uw pleister altijd op donderdag en op maandag verwisselen.

- ☐ zondag + woensdag
- ☒ maandag + donderdag
- ☐ dinsdag + vrijdag
- ☐ woensdag + zaterdag
- ☐ donderdag + zondag
- ☐ vrijdag + maandag
- ☐ zaterdag + dinsdag

Geef als geheugensteuntje op de doos aan op welke dagen u de pleister wilt verwisselen.

- Verwijder op de wisseldag de gebruikte pleister en plak direct de nieuwe pleister op een **andere plaats** van de huid **van uw onderbuik**. Ga door met de behandeling zolang de arts dat adviseert.
- Vouw de gebruikte pleister dubbel en plak de helften op elkaar. Gooi de pleister weg op een veilige, voor kinderen ontoegankelijke plaats (bijvoorbeeld in een vuilnisbak). Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater (spoel de pleister niet door de WC). Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die niet meer nodig zijn. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu.

Hoe zit het met douchen, in bad gaan en sporten?

U kunt als u de pleister draagt normaal douchen, in bad gaan, zwemmen en sporten. De pleister is zo ontworpen dat hij op die momenten op zijn plaats blijft. U moet echter niet te hard wrijven op de plaats waar de pleister is aangebracht.

Hoe zit het met zonnen?

Zorg ervoor dat uw pleister altijd door kleding bedekt is.

Wat moet u doen als uw pleister loslaat, aan de randen omhoog komt of eraf valt?

Als een pleister los begint te laten, kunt u hem misschien weer vastplakken door hem stevig aan te drukken. Als het niet lukt om de pleister weer vast te plakken, verwijdert u de losse pleister en gebruikt u een nieuwe pleister. Ga vervolgens verder volgens uw normale schema van wisseldagen, zelfs wanneer dit betekent dat u een pleister korter dan 3-4 dagen heeft gedragen voordat u hem weggooit.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u meer dan één pleister tegelijkertijd heeft aangebracht

Verwijder **alle pleisters** van uw huid en raadpleeg uw arts of apotheker voor aanwijzingen hoe u de Intrinsa-behandeling moet voortzetten. Het is onwaarschijnlijk dat u een overdosis Intrinsa krijgt wanneer u de pleisters volgens de aanwijzingen gebruikt, omdat het testosteron na verwijdering van de pleister snel uit het lichaam verdwijnt.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u vergeet de pleister te verwisselen

Verwissel de pleister zodra u dit bemerkt en ga vervolgens verder volgens uw normale schema van wisseldagen, zelfs wanneer dit betekent dat u een pleister korter dan 3-4 dagen heeft gedragen voordat u hem weggooit.

Als u zich opnieuw aan het normale schema houdt, is het gemakkelijker om te onthouden wanneer u de pleister moet verwisselen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan Intrinsa bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

U moet het uw arts **direct** vertellen als u:

- haarruitval (een vaak voorkomende bijwerking die 1 op de 10 personen kan treffen), vergroting van de clitoris (een soms voorkomende bijwerking die 1 op de 100 personen kan treffen), toename van haargroei op de kin of bovenlip (een zeer vaak voorkomende bijwerking die meer dan 1 op de 10 personen kan treffen), stemverlaging of heesheid krijgt (een vaak voorkomende bijwerking), ook al kunnen deze bijwerkingen licht zijn. Als de behandeling met Intrinsa wordt gestaakt, zijn deze bijwerkingen meestal omkeerbaar.

U moet zelf letten op verergering van acne (een vaak voorkomende bijwerking), toename van haargroei in het gezicht, haaruitval, stemverlaging of vergroting van de clitoris. Dit kunnen allemaal tekenen zijn van bijwerkingen van testosteron, het werkzame bestanddeel in Intrinsa.

- een huidreactie bemerkt op de plaats van toediening (een zeer vaak voorkomende bijwerking), zoals roodheid, oedeem of blaarvorming. In geval van ernstige reactie op de plaats van toediening moet de behandeling worden gestaakt.

Andere vaak voorkomende bijwerkingen

De meeste zijn licht van aard en omkeerbaar.

- migraine
- slapeloosheid/niet goed kunnen slapen
- pijn in de borsten
- gewichtstoename
- maagpijn

Andere soms voorkomende bijwerkingen

De meeste zijn licht van aard en omkeerbaar.

- sinusitis (ontsteking van de sinussen van de neus)
- afwijkende stollingsfactor
- overgevoeligheid (allergische reacties)
- verhoogde eetlust
- agitatie
- angst
- aandachtsproblemen
- dysgeusie (smaakstoornissen)
- evenwichtsstoornis
- hyperesthesie (abnormale, grotere gevoeligheid voor prikkelingen van de zintuigen)
- orale paresthesie (tintelend of doof gevoel in de mond)
- 'transient ischemic attack' (miniberoerte)
- diplopie (dubbel zien)
- roodheid van de ogen
- palpitaties (snelle en onregelmatige hartslag)
- neusverstopping
- druk op de keel
- diarree
- droge mond
- misselijkheid
- eczeem
- toegenomen transpiratie
- rosacea (rood gezicht)
- artritis
- cysten in de borst
- vergrote clitoris
- genitale pruritus (gevoel van genitale jeuk)
- brandend gevoel in de vagina
- anasarca (algemene zwelling van de huid)
- asthenie (geen energie en kracht hebben)
- benauwdheid op de borst
- onprettig gevoel op de borst
- afwijkende bloedspiegels van fibrinogeen (abnormale bloedstolling)
- verhoogde hartslag
- verhoogd alanineaminotransferase, verhoogd aspartaataminotransferase, verhoogd bloedbilirubine, afwijkende leverfunctietest, verhoogde bloedtriglyceriden (allemaal metingen van de leverfunctie).

Krijgt u veel last van een bijwerking? Of heeft u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

- Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.
- Gebruik dit middel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en op het sachet na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.
- Bewaren beneden 30°C.
- Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.
- Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die niet meer nodig zijn. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is testosteron. Elke pleister bevat 8,4 mg testosteron en geeft 300 microgram testosteron af per 24 uur.

De andere stoffen in dit middel zijn: sorbitan-oleaat, 2-ethylhexylacrylaat-1-vinyl-2-pyrrolidon copolymeer.

Steunlaag

Doorzichtige polyethyleen steunfilm, voorzien van opdruk met inkt die zonnegeel FCF (E110), rubis pigment (E180) en koperftalocyanine blauw pigment bevat.

Beschermstrook

Gesiliconiseerde polyesterfilm.

Hoe ziet Intrinsa eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Intrinsa is een dunne, doorzichtige, ovale pleister die op de achterkant is voorzien van de stempelafdruk T001.

Elke pleister is verpakt in een afgesloten sachet.

De volgende verpakkingen zijn verkrijgbaar: 2, 8 en 24 pleisters. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Warner Chilcott UK Limited

Old Belfast Road

Millbrook, Lame

County Antrim

BT40 2SH

Verenigd Koninkrijk

Fabrikant

Warner Chilcott Deutschland GmbH

Dr.-Otto-Röhm-Strasse 2-4

64331 Weiterstadt

Duitsland

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

Deze bijsluiter is goedgekeurd in

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau <http://www.ema.europa.eu/>.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE IV
REDENEN VOOR ÉÉN BIJKOMENDE HERNIEUWING

Redenen voor één bijkomende hernieuwing

Op basis van de gegevens die beschikbaar zijn gekomen sedert het verlenen van de oorspronkelijke vergunning voor het in de handel brengen, acht de CHMP dat de voordelen van Intrinsa nog steeds opwegen tegen de risico's, maar de CHMP acht het noodzakelijk om het veiligheidsprofiel nauwlettend in de gaten te houden omwille van de volgende redenen:

Een ander gebruik dan volgens de indicatie wordt vermeld, is een veiligheidsrisico. De CHMP is bezorgd over het feit dat uit de gegevens van het THIN-onderzoek (The Health Improvement Database) blijkt dat ongeveer 70% van de gebruikers buiten de vermelde indicatie valt.

De CHMP heeft beslist dat de vergunninghouder elke 6 maanden een PSUR moet blijven indienen.

Als gevolg van het veiligheidsprofiel van Intrinsa, wat ertoe leidt dat er elke 6 maanden een PSUR moet worden ingediend, heeft de CHMP besloten dat de vergunninghouder over 5 jaar één aanvullende aanvraag voor hernieuwing moet indienen.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd