

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Intrinsa 300 mikrogram/24 timer depotplaster

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert depotplaster på 28 cm² inneholder 8,4 mg testosteron og frigjør 300 mikrogram testosteron per 24 timer.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Depotplaster.

Tynt, gjennomsiktig, ovalt depotplaster av matrikstypen, bestående av tre lag. En gjennomsiktig festefolie, et selvklebende matrikslag med legemiddel, og en beskyttelsesfolie som skal fjernes før plasteret settes på. Overflaten av hvert depotplaster er merket med T001.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Intrinsa er indisert for behandling av nedsatt seksuell lyst (*hypoactive sexual desire disorder, HSDD*) hos kvinner som har fått utført bilateral ooforektomi og hysterektomi (kirurgisk induisert menopause), som samtidig får østrogenbehandling.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Anbefalt daglig dose med testosteron er 300 mikrogram. Dette oppnås ved å applisere depotplasteret to ganger i uken på kontinuerlig basis. Depotplasteret bør byttes ut med et friskt depotplaster hver tredje til fjerde dag. Det skal bare brukes ett depotplaster om gangen.

Samtidig behandling med østrogen

Egnet bruk av østrogen og begrensninger som er knyttet til behandling med østrogen, skal vurderes før en Intrinsa-behandling startes og under den rutinemessige reevalueringen av behandlingen.

Vedvarende bruk av Intrinsa anbefales bare når en samtidig bruk av østrogen vurderes for å være egnet (dvs. laveste effektive dosering med kortest mulig varighet).

Pasienter som behandles med konjugert ekvint østrogen (*conjugated equine estrogen, CEE*) anbefales ikke å bruke Intrinsa, ettersom effekt ikke er påvist (se pkt. 4.4 og 5.1).

Behandlingens varighet

Responser på Intrinsa-behandlingen skal evalueres innen 3-6 måneder etter behandlingens start, for å fastslå om en vedvarende behandling er egnet. Pasienter som ikke opplever en meningsfylt fordel bør reevalueres, og det bør overveies om behandlingen skal avbrytes.

Ettersom effekten og sikkerheten til Intrinsa ikke har blitt evaluert i studier med varighet på mer enn 1 år, anbefales det å foreta en evaluering av behandlingen hver 6. måned.

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen studier på pasienter med nedsatt nyrefunksjon er utført.

Nedsatt leverfunksjon

Ingen studier på pasienter med nedsatt leverfunksjon er utført.

Eldre

Intrinsa er anbefalt for bruk hos kvinner med kirurgisk forårsaket menopause opp til 60 års alder. Tilsvarende forekomsten av HSDD, er det begrenset mengde data for alder over 60.

Pediatrik populasjon

Det er ikke relevant å bruke Intrinsa i den pediatrike populasjonen.

Administrasjonsmåte

Den klebende siden av depotplasteret skal appliseres på et rent, tørt område på huden, på den nedre del av abdomen, nedenfor midjen. Hvert enkelt applikasjonssted bør veksles med intervaller på minst 7 dager mellom hver applisering. Depotplastrene skal ikke appliseres på brystene eller andre kroppsområder. Det anbefales å benytte et hudparti med minst mulig rynker og som ikke er tildekket av tettsittende klær. Stedet skal ikke være oljet, skadet eller irritert. For å hindre interferens med de adhesive egenskapene til Intrinsa, skal det ikke brukes krem, lotion eller pudder på huden hvor depotplasteret skal appliseres.

Depotplasteret skal appliseres umiddelbart etter at doseposen er åpnet og begge delene av beskyttelsesfolien er fjernet. Depotplasteret skal presses kraftig på plass i ca. 10 sekunder. Kontroller at depotplasteret har god kontakt med huden, spesielt langs kantene. Dersom et område av depotplasteret heves fra huden, skal det utøves press mot dette området. Dersom depotplasteret løsner før tiden, kan det appliseres på nytt. Dersom det ikke er mulig å applisere samme depotplaster på nytt, skal et nytt depotplaster appliseres på et nytt sted. I begge tilfeller skal det opprinnelige behandlingsregimet opprettholdes. Depotplasteret er utviklet for å holde seg på plass når man dusjer, bader, svømmer eller trener.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene.
Ved kjent, mistanke om, eller tilbakeliggende sykehistorie med brystkreft, eller ved kjent eller mistanke om østrogenafhengig neoplasia, eller andre tilstander som samsvarer med kontraindikasjonene for bruk av østrogen.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Advarsler

Androgene reaksjoner

Legene skal med jevne mellomrom i løpet av behandlingen overvåke pasientene med henblikk på potensielle androgene bivirkninger (f.eks. akne, forandringer i hårvekst eller hårtap). Pasientene skal henstilles til selv å iakttas og vurdere om det oppstår androgene bivirkninger. Tegn på virilisering, som f.eks. at stemmen blir dypere, hirsutisme eller forstørret klitoris, kan være irreversible, og en seponering av behandlingen bør overveies. I kliniske studier var disse reaksjonene reversible hos flertallet av pasientene (se pkt. 4.8).

Overfølsomhet

Alvorlig huderytem, lokale ødemer og blemmer kan oppstå på grunn av overfølsomhet overfor depotplasteret på applikasjonsstedet. Bruken av depotplasteret skal seponeres dersom dette oppstår.

Langvarig sikkerhet, inkludert brystkreft

Sikkerheten til Intrinsa er ikke blitt evaluert i dobbelblinde, placebokontrollerte studier med mer enn 1 års varighet. Det finnes lite informasjon om sikkerhet over lang tid, herunder også om virkningene på brystvev, det kardiovaskulære systemet og økt insulinresistens.

De data som finnes i litteraturen med henblikk på testosterons innvirkning på risikoen for brystkreft hos kvinner, er begrenset, ikke-konkluderende og motstridende. Langtidsvirkningen som en behandling med testosteron kan ha på brystet er per i dag ikke kjent, og pasientene bør derfor overvåkes nøye med henblikk på brystkreft i samsvar med gjeldende aksepterte overvåkningsrutiner og den individuelle pasientens behov.

Kardiovaskulær lidelse

Det er ikke foretatt studier med pasienter med kjente kardiovaskulære lidelser. Pasienter med kardiovaskulære risikofaktorer, særlig hypertensjon, og pasienter med kjent kardiovaskulær lidelse skal overvåkes nøye, særlig med henblikk på forandringer av blodtrykk og vekt.

Pasienter med diabetes

Hos pasienter med diabetes kan de metabolske virkningene til testosteron redusere blodsukkeret og derfor insulinbehovet. Det er ikke utført studier med pasienter med diabetes mellitus.

Virkninger på endometrium

Det finnes lite tilgjengelig informasjon om testosterons virkninger på endometrium. De begrensede data som evaluerer testosterons effekt på endometrium tillater verken konklusjoner eller beroligelse med henblikk på forekomst av endometrial cancer.

Ødem

Ødem (med eller uten kongestiv hjertesvikt) kan være en alvorlig komplikasjon av høye doser av testosteron eller andre anabolske steroider hos pasienter med eksisterende hjerte-, nyre- eller leversykdommer. Slike virkninger forventes imidlertid ikke fra den lave doseringen av testosteron som leveres av Intrinsa-depotplasteret.

Forsiktighetsregler

Intrinsa skal ikke brukes hos kvinner med naturlig menopause

Effekten og sikkerheten til Intrinsa hos kvinner med naturlig menopause og HSDD, som samtidig får behandling med østrogen med eller uten progestogen, er ikke evaluert. Intrinsa anbefales ikke for kvinner med naturlig menopause.

Intrinsa bør ikke brukes hos kvinner samtidig med CEE

Mens Intrinsa er indisert med samtidig behandling med østrogen, viste undergruppen av pasienter som fikk konjugert ekvint østrogen (*conjugated equine estrogen, CEE*) oralt, ingen signifikant forbedring av den seksuelle funksjonen. Derfor bør ikke Intrinsa brukes av kvinner som samtidig får behandling med CEE (se pkt. 4.2 og 5.1).

Thyroidhormonnivåer

Androgener kan redusere nivået av tyroksinbindende globulin, noe som fører til redusert totale T4-serumnivåer og økning i T3- og T4-resinopptak. Nivåene av frie thyroidhormoner forblir imidlertid uforandret, og det finnes ikke klinisk bevis for thyroid dysfunksjon.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier er blitt utført. Når testosteron gis samtidig med antikoagulantia kan den antikoagulerende effekten øke. Pasienter som får orale antikoagulantia krever nøye overvåkning, særlig når behandlingen med testosteron startes eller stoppes.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Intrinsa må ikke brukes hos kvinner som er, eller kan bli gravide.

Testosteron kan indusere viriliserende effekter på det kvinnelige fosteret når det administreres til gravide kvinner. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3).

Dersom utilsiktet eksponering skjer under graviditet, må bruken av Intrinsa seponeres.

Amming

Intrinsa skal ikke brukes av kvinner som ammer.

Fertilitet

Det finnes ingen tilgjengelige data vedrørende effekten av Intrinsa på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Intrinsa har ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Pasienter bør imidlertid informeres om at migrene, søvnløshet, oppmerksomhetsforstyrrelse og diplopi har vært rapportert under behandling med Intrinsa.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Bivirkningen som oftest ble rapportert (30,4 %), var reaksjoner på applikasjonsstedet. Flertallet av disse bivirkningene bestod av mildt erytem og mild kløe, og førte ikke til at pasienten avbrøt behandlingen.

Hirsutisme ble også rapportert som svært vanlig. De fleste rapportene gjaldt hake og overleppe, var milde (≥ 90 %), og mindre enn 1 % av alle pasientene avbrøt studiene på grunn av hirsutisme. Hirsutisme var reversibel hos flertallet av pasientene.

Andre vanlige rapporterte androgene reaksjoner var akne, mørkere stemme og alopeci. Mer enn 90 % av disse rapporterte tilfellene ble ansett som milde. Disse bivirkningene var reversible hos flertallet av pasientene. Mindre enn 1 % av pasientene avbrøt studiene på grunn av noen av disse bivirkningene. Alle andre vanlige bivirkninger forsvant hos flertallet av pasientene.

Tabell over bivirkninger

I løpet av 6 måneders dobbelblindet eksponering oppstod følgende bivirkninger med større hyppighet hos gruppen som ble behandlet med legemidlet (n=549) enn hos gruppen som ble behandlet med placebo (n=545), og som utprøverne har vurdert som kanskje eller sannsynligvis relatert til behandlingen med Intrinsa. Dersom en bivirkning oppstod med høyere frekvens i de integrerte fase III-studiene (Intrinsa-pasienter n=1.498, placebopasienter n=1.297), er denne frekvensen rapportert i tabellen. Frekvensene er definert som svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $<1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $<1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $<1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

MedDRA organklasser	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige
Infeksiøse og parasittære sykdommer			Sinusitt
Sykdommer i blod og lymfatiske organer			Abnormal koagulasjonsfaktor
Forstyrrelser i immunsystemet			Overfølsomhet

MedDRA organklasser	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer			Økt appetitt
Psykiatriske lidelser		Insomni	Agitasjon, angst
Nevrologiske sykdommer		Migrene	Oppmerksomhetsforstyrrelser, dysgeusi, nedsatt balanse, hyperestesi, oral parestesi, forbigående iskemisk anfall
Øyesykdommer			Diplopi, røde øyne
Hjertesykdommer			Palpitasjoner
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Stemmen blir dypere	Tett nese, tett hals
Gastrointestinale sykdommer		Abdominalsmerte	Diaré, munnørthet, kvalme
Hud- og underhudssykdommer	Hirsutisme	Akne, alopeci	Eksem, økt svetting, rosacea
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett			Artritt
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer		Brystsmerter	Cyster i brystene, oppsvulmet klitoris, forstørret klitoris, genital pruritus, brennende vaginal følelse
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjon på applikasjonsstedet (erytem, mild kløe)		Anasarca, asteni, brysttetthet, ubehag i brystet
Undersøkelser		Økt vekt	Abnormal fibrinogen i blodet, økt hjerterefrekvens, økt alaninaminotransferase, økt aspartataminotransferase, økt bilirubin i blodet, abnormal leverfunksjonstest, økt antall triglyserider i blodet

4.9 Overdosering

Administrasjonsmåten for Intrinsa gjør en overdosering usannsynlig. Fjerning av depotplasteret førte til rask reduksjon av serum-testosteronnivåene (se pkt. 5.2).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Kjønnshormoner og midler med effekt på genitalia, androgener, ATC-kode: G03BA03

Virkningsmekanisme

Testosteron, det viktigste sirkulerende androgen hos kvinner, er et naturlig forekommende steroid som utskilles av ovariene og de adrenale kjertlene. Hos premenopausale kvinner er produksjonsfrekvensen for testosteron 100 til 400 mikrogram/24 timer, hvorav halvparten leveres av ovariene, enten som testosteron eller som en prekursor. Serumnivåene av androgener faller ettersom kvinner blir eldre. Hos

kvinner som har fått utført bilateral ooforektomi, kan serum-testosteronnivåene falle med ca. 50 % i løpet av få dager etter det kirurgiske inngrepet.

Intrinsa er en transdermal behandling mot HSDD, som forbedrer den seksuelle lysten ved å oppnå testosteronkonsentrasjoner som er kompatible med premenopausale nivåer.

Klinisk effekt og sikkerhet

To multisenter-, dobbelblinde, placebokontrollerte seksmånedersstudier hos 562 (INTIMATE SM1) og 533 (INTIMATE SM2) kvinner som har fått utført ooforektomi og hysterektomi (kirurgisk induisert menopause), i alderen mellom 20 og 70 år, med HSDD og samtidig behandling med østrogen, ble brukt for å evaluere Intrinsas effekt og sikkerhet. Totalt tilfredsstillende seksuell aktivitet (primært slutt punkt), seksuell lyst og forstyrrelser assosiert med liten seksuell lyst (sekundære endepunkter) ble evaluert med validerte instrumenter.

I den kombinerte studieanalysen ved 24. uke var forskjellen mellom Intrinsa og placebo mht. gjennomsnittlig hyppighet på totalt tilfredsstillende episoder 1,07 per 4 uker.

En signifikant høyere prosentdel av kvinnene som fikk Intrinsa rapporterte en fordel med henblikk på de tre slutt punktene, som de anså for å være klinisk meningsfylt sammenlignet med kvinner som fikk placebo. I kombinert data fra fase III, som utelukket pasienter som tar oralt CEE uten signifikant forbedring av den seksuelle funksjonen, responderte 50,7 % av kvinnene (n=274) som ble behandlet med Intrinsa, og 29,4 % av kvinnene som ble behandlet med placebo (n=269) med henblikk på totalt tilfredsstillende seksuell aktivitet (primært slutt punkt), hvor en responder på forhånd var definert som en person som hadde en økning på > 1 av tilfredsstillende aktivitet innenfor en 4-ukers frekvens.

Intrinsas virkninger ble observert 4 uker etter behandlingsstart (første målte tidspunkt) og deretter ble effekten målt på månedlige tidspunkt.

Effekten var signifikant i forhold til placebo på tvers av en hel rekke undergrupper, herunder pasienter inndelt etter følgende baseline karakteristika: alder (alle undergrupper opp til en alder på 65 år); kroppsvekt (opp til 80 kg) og ooforektomi (opp til for 15 år siden).

Analysene av undergruppene antyder at administreringsmåten og østrogentypen som blir gitt samtidig (transdermal østradiol, oralt konjugert ekvint østrogen (CEE), oralt ikke-CEE) kan påvirke pasientenes respons. En responderanalyse av de avgjørende studiene i fase II og III viste signifikante forbedringer i alle de tre viktigste kliniske slutt punktene i forhold til placebo hos pasienter som samtidig ble behandlet med transdermale og orale ikke-CEE østrogen. Undergruppen som fikk CEE oralt viste imidlertid ingen signifikant forbedring med henblikk på seksuell aktivitet sammenlignet med placebo (se pkt. 4.2 og 4.4).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Testosteron fra Intrinsa transporteres gjennom intakt hud ved en passiv diffusjonsprosess som primært kontrolleres av gjennomtrengningen gjennom stratum corneum. Intrinsa er utviklet for å levere systemisk 300 mikrogram/dag. Etter appliseringen av depotplasteret på huden på abdomen, vil maksimal serumkonsentrasjon av testosteron nås i løpet av 24-36 timer, med en bred inter-individuell variasjon. Serumkonsentrasjonene av testosteron oppnår steady-state når det andre depotplasteret appliseres, når appliseringen skjer i et regime på to ganger i uken. Intrinsa påvirker ikke serumkonsentrasjonene til kjønnshormonbindende globulin (*sex hormone binding globulin, SHBG*), østrogen eller adrenalhormoner.

Serumkonsentrasjoner av testosteron og SHBG hos pasienter som fikk Intrinsa i kliniske sikkerhets- og effektstudier						
Hormon	Baseline		Uke 24		Uke 52	
	N	Gjennomsnittlig (SEM)	N	Gjennomsnittlig (SEM)	N	Gjennomsnittlig (SEM)
Fritt testosteron (pg/ml)	544	0,92 (0,03)	412	4,36 (0,16)	287	4,44 (0,31)
Total 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 = kjønnsormonbindende globulin
SEM = Standard Error of the Mean (usikkerheten til gjennomsnittet)

Distribusjon

Hos kvinner er sirkulerende testosteron i serum primært bundet til SHBG (65-80 %) og til albumin (20-30 %), hvilket bare gir ca. 0,5-2 % som fritt agerende. Affiniteten til bindingen til SHBG i serum er relativt høy, og den fraksjonen som er bundet til SHBG anses for ikke å bidra til den biologiske aktiviteten. Bindingen til albumin har relativt lav affinitet og er reversibel. Fraksjonen som er bundet til albumin og den ikke bundne fraksjonen kalles i fellesskap 'biotilgjengelig' testosteron. Mengden av SHBG og albumin i serum og den totale testosteronkonsentrasjonen er avgjørende for distribusjonen av fritt og biotilgjengelig testosteron. Serumkonsentrasjonen av SHBG påvirkes av administrasjonsmåten og samtidig behandling med østrogen.

Biotransformasjon

Testosteron metaboliseres i hovedsak i leveren. Testosteron metaboliseres til diverse 17-ketosteroider, og videre metabolisme resulterer i inaktive glucuronider og andre konjugater. De aktive metabolittene fra testosteron er estradiol og dihydrotestosteron (DHT). DHT har større affinitet til SHBG enn det testosteron har. DHT-konsentrasjonene økte parallelt med testosteronkonsentrasjonene under behandlingen med Intrinsa. Det var ingen signifikante forskjeller på estradiol- og estron-nivåene i serum hos pasienter som ble behandlet med Intrinsa i inntil 52 uker, sammenlignet med baseline.

Når et Intrinsa-depotplaster tas av, vender serumkonsentrasjonen av testosteron tilbake til omtrent baselineverdiene i løpet av 12 timer på grunn av dets korte eksponensielle halveringstid (ca. 2 timer). Det ble i løpet av en behandling på 52 uker ikke funnet noe som tyder på at testosteron akkumuleres.

Eliminasjon

Testosteron skilles i hovedsak ut i urinen som glukuronsyre- og svovelsyrekonjugater av testosteron og dets metabolitter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Toksikologiske studier av testosteron har bare vist virkninger som kan forklares på grunnlag av hormonprofilen.

Testosteron er funnet ikke å være gentoksisk. Ikke-kliniske studier av forholdet mellom testosteronbehandling og kreft antyder at høye doser kan fremme tumorvekst i kjønnsorganer, brystkjertlene og leveren hos laboratoriedyr. Det er ikke kjent om disse data er signifikante for bruken av Intrinsa hos pasienter.

Testosteron har en maskuliniserende virkning på rottefostre av hunnkjønn når det doseres subkutan med 0,5 eller 1 mg/dag (som propionatester) på gravide rotter i løpet av organogenesen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Festelaget

Gjennomsiktig festefolie av polyetylen

Trykk-blekk

paraoransje FCF (E110)

litolubin BK (E180)

kobberftalocyanin blått pigment.

Selvklebende matrikslag med legemiddel

Sorbitanoleat

Akrylisk ko-polymerlim som inneholder 2-etylheksylakrylat – 1-vinyl-2-pyrrolidon ko-polymer.

Beskyttelsesfolie

Silikonisert polyesterfolie.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Hvert depotplaster er pakket i en forseglet laminert dosepose. Doseposematerialet er sammensatt av papir for næringsmidler/LDPE/aluminiumfolie/etylenmetakrylsyre kopolymer (ytte til indre lag).

Etylenemetakrylsyre-kopolymer (Surlin) er det varmeisolerende laget som gjør at to laminerte doseposeemner kan varmeklebes sammen så de utgjør doseposen.

Eske med 2, 8 og 24 depotplastre.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Depotplasteret skal ikke skylles ned i toalettet.

Brakte plastre skal brettes i to, slik at det klistres sammen, og kastes på en sikker måte slik at det ikke er tilgjengelig for barn (f.eks. i en søppelbøtte).

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/352/001-003

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 28. juli 2006
Dato for siste fornyelse: 28. juli 2011

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

VEDLEGG II

- A. INNEHAVER(E) AV TILVIRKERTILLATELSE ANSVARLIG FOR
BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

A. INNEHAVER(E) AV TILVIRKERTILLATELSE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK SOM ER PÅLAGT INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Legemiddel underlagt reseptplikt.

- **VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKERHET OG EFFEKT AV LEGEMIDLET**

Ikke relevant.

- **ANDRE VILKÅR**

Legemiddelovervåkningssystem

Innehaver av markedsføringstillatelsen må sørge for at et legemiddelovervåkningssystem, presentert i Modul 1.8.1 i markedsføringstillatelsen, er på plass og fungerer før legemidlet bringes på markedet og deretter så lenge som legemidlet er på markedet. Innehaver av markedsføringstillatelsen vil fortsette å sende inn 6 månedlige PSUR-er med mindre annet er spesifisert av CHMP.

Risikohåndteringsplan

Innehaver av markedsføringstillatelsen forplikter seg til å gjennomføre studier og ytterligere aktiviteter vedrørende legemiddelovervåkning slik det er beskrevet i legemiddelovervåkningsplanen, som er en del av den omforente risikohåndteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) datert 19. september 2010, presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver oppdatering av RMP som er godkjent av CHMP.

I henhold til CHMP Guideline on Risk Management Systems for medicinal products for human use, skal enhver oppdatert RMP sendes inn på samme tidspunkt som den påfølgende Periodic Safety Update Report (PSUR).

I tillegg skal en oppdatert RMP sendes inn:

- når det fremkommer ny informasjon av betydning for den gjeldende sikkerhetsspesifikasjonen (Safety Specification), legemiddelovervåkningsplanen eller risikominimeringsaktiviteter

- innen 60 dager etter at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd
- på forespørsel fra det europeiske legemiddelkontoret

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTEREMBALLASJE (ESKE) (boks med 2, 8 eller 24 depotplastre)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Intrinsa 300 mikrogram/24 timer depotplaster
testosteron

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 depotplaster på 28 cm² inneholder 8,4 mg testosteron og frigjør 300 mikrogram testosteron per 24 timer.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: Sorbitanoleat, 2-etylheksylakrylat – 1-vinyl-2-pyrrolidon kopolymer, E110, E180, kobberftalocyanin blått pigment, polyetylen, silikonisert polyesterfilm.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

2 depotplastre
8 depotplastre
24 depotplastre

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Skal appliseres umiddelbart etter at det er tatt ut av doseposen.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Transdermal bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.
Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/352/001-003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Intrinsa

Press fliken inntil her for å lukke.

Informasjon som skal stå på innsiden av fliken

Når skal depotplasteret appliseres:

Depotplasteret skal skiftes to ganger i uken. Velg dine to dager og sett kryss i ruten. Depotplasteret skal bare skiftes på disse to dagene.

- ☐ Søndag + onsdag
- ☐ Mandag + torsdag
- ☐ Tirsdag + fredag
- ☐ Onsdag + lørdag
- ☐ Torsdag + søndag
- ☐ Fredag + mandag
- ☐ Lørdag + tirsdag

Fortsett å bruke legemidlet så lenge din lege forskriver det.

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

DOSEPOSE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Intrinsa 300 mikrogram/24 timer depotplaster
testosteron
Transdermal bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJOSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 depotplaster

1 depotplaster på 28 cm² inneholder 8,4 mg testosteron og frigjør 300 mikrogram testosteron per 24 timer.

B. PAKNINGSVEDLEGG

PAKNINGSVEDLEGG: INFORMASJON TIL BRUKEREN

Intrinsa 300 mikrogram/24 timer depotplaster Testosteron

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke legemidlet.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom noen av bivirkningene blir plagsomme, eller du merker bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Intrinsa er, og hva det brukes mot
2. Hva du må ta hensyn til før du bruker Intrinsa
3. Hvordan du bruker Intrinsa
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Intrinsa
6. Ytterligere informasjon

1. HVA INTRINSA ER, OG HVA DET BRUKES MOT

Intrinsa er et depotplaster som kontinuerlig avgir små mengder testosteron, som absorberes gjennom huden og går inn i blodsirkulasjonen din. Testosteronet i Intrinsa er samme hormon som produseres naturlig hos menn og kvinner.

Etter at eggstokkene er fjernet, synker testosteronnivåene til halvparten av det de var før operasjonen. Reduksjonen av testosteron er blitt assosiert med liten seksuell lyst, reduserte seksuelle tanker og redusert seksuell tenning. Alle eller noen av disse problemene kan forårsake personlige problemer eller vanskeligheter i forhold. Det medisinske uttrykket for denne tilstanden er nedsatt seksuell lyst (eller det engelske uttrykket blir bruk: Hypoactive Sexual Desire Disorder), også kjent som HSDD.

Intrinsa brukes til å behandle HSDD.

Intrinsa er beregnet på bruk av kvinner opp til en alder på 60 år:

- som har liten seksuell lyst som forårsaker problemer eller bekymring, og
- som har fått fjernet begge eggstokkene, og
- som har fått fjernet livmoren (hysterektomi), og
- som får behandling med østrogen.

Det kan ta mer enn en måned før du merker en forbedring. Dersom du ikke har opplevd noen positiv virkning av Intrinsa innen 3-6 måneder, bør du informere din lege, som da vil foreslå at behandlingen skal seponeres.

2. HVA DU MÅ TA HENSYN TIL FØR DU BRUKER INTRINSA

Bruk ikke Intrinsa

- hvis du er allergisk (overfølsom) overfor testosteron eller et av de andre innholdsstoffene i Intrinsa (se "Ytterligere informasjon" nederst i dette pakningsvedlegget).
- dersom du vet at du tidligere har hatt, i øyeblikket har, eller tror at du kanskje kan ha, brystkreft eller noen annen form for kreft, som din lege har beskrevet som forårsaket av eller stimulert av det kvinnelige kjønns-hormonet østrogen, også kalt "østrogenavhengig" kreft.
- Dersom du har andre tilstander som din lege vurderer som uegnede for bruk av østrogen og/eller testosteron.

Vis forsiktighet ved bruk av Intrinsa

- dersom du har en historie med hjerte-, lever-eller nyresykdom. Ødem kan være en alvorlig komplikasjon fra høye doser med testosteron, dette er imidlertid ikke forventet fra den lave dosen med testosteron som leveres av Intrinsa depotplaster.
- dersom du har kreft i livmorslimhinnen (endometrial kreft), vær oppmerksom på at det er lite informasjon tilgjengelig vedrørende testosterons virkning på livmorslimhinnen (endometrium).
- dersom du er diabetiker, ettersom testosteron kan senke blodsukkerkonsentrasjonene.
- dersom du har en historie med utbredt voksen akne, hårvekst på kroppen eller i ansiktet, hårtap, forstørrelse av klitoris eller en stemme som er blitt mørkere eller hes.

Dersom noe av det som er nevnt over gjelder for deg, må du informere legen før du begynner å bruke Intrinsa. Din lege vil gi deg råd om hva du bør gjøre.

Intrinsas effekt reduseres dersom østrogenbehandlingen er av en bestemt type ('konjugert ekvint østrogen'). Derfor må du diskutere din østrogentype med legen, som også kan gi deg råd om hvilken type østrogen som er egnet til bruk sammen med Intrinsa.

Dersom du avslutter østrogenbehandlingen, må du også slutte å bruke Intrinsa. Husk at østrogener bør administreres over så kort tid som mulig.

Bruk Intrinsa bare så lenge du opplever en positiv virkning av behandlingen. Det finnes ingen informasjon om sikkerheten til Intrinsa som går ut over 12 måneder.

Det finnes begrensede data om bruk hos kvinner over 60 år. Intrinsa er ment for bruk av kvinner opp til 60 års alder som har fått fjernet begge eggstokkene og livmoren.

Det er ikke kjent om Intrinsa øker risikoen for brystkreft og endometrial kreft. Din lege vil overvåke deg grundig med henblikk på brystkreft og endometrial kreft.

Barn og ungdom

Intrinsa er ikke beregnet på bruk av barn og ungdom.

Bruk av andre legemidler sammen med Intrinsa

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker eller nylig har brukt andre legemidler, dette gjelder også reseptfrie legemidler.

Rådfør deg med lege hvis du tar blodfortynnende (antikoagulant) behandling.

Graviditet og amning

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar noen form for medisin.

Intrinsa er bare indisert for kvinner i menopause (overgangsalder), etter at eggstokkene og livmoren er blitt fjernet. Ikke bruk Intrinsa hvis du er, eller har mistanke om at du kan være, gravid, eller hvis du er i stand til å bli gravid, ettersom det kan skade det ufødte barnet.

Ikke bruk Intrinsa hvis du ammer, fordi det kan påføre barnet skader.

Kjøring og bruk av maskiner

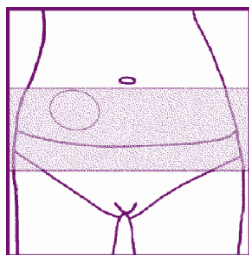
Du kan kjøre bil og bruke maskiner mens du bruker Intrinsa.

3. HVORDAN DU BRUKER INTRINSA

Bruk alltid Intrinsa slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker, eller dersom du ønsker mer informasjon. Den vanlige dosen er ett depotplaster to ganger i uken (hver 3. til 4. dag), se nedenfor "Hvordan og når du skifter depotplaster". Virkestoffet avgis kontinuerlig fra depotplasteret i løpet av 3 til 4 dager (tilsvarende 300 mikrogram per 24 timer) og absorberes gjennom huden.

Hvor depotplasteret skal settes på

- Sett depotplasteret på **nedre del av magen**, under midjen. **Ikke** sett depotplasteret på brystene eller baken.



Pass på at huden på applikasjonsstedet er:

- ✓ ren og tørr (fri for lotion, fuktighetskrem og pudder)
 - ✓ så myk som mulig (ingen store rynker eller hudfolder)
 - ✓ ikke er oppskåret eller irritert (fri for utslett eller andre hudproblemer)
 - ✓ lite trolig vil bli gnippet for mye av klærne
 - ✓ helst er fritt for hår.
- Når du skifter depotplaster, må du sette det nye depotplasteret **på et annet område** av huden **på magen**, ellers er sannsynligheten større for at det vil oppstå irritasjon på huden.
 - Det skal bare brukes **ett** depotplaster om gangen.
 - Dersom du også bruker depotplastre med østrogen, må du passe på at Intrinsa depotplasteret og østrogenplasteret ikke overlapper hverandre.
 - Ikke plasser et nytt depotplaster på samme sted i minst en uke etter at du har fjernet et depotplaster.

Hvordan depotplasteret skal settes på

Trinn 1 Riv opp doseposen. Ikke bruk saks, ettersom du da i vanvare kan komme til å skade depotplasteret. Ta ut depotplasteret. Appliser depotplasteret straks du har tatt det ut av doseposen.



Trinn 2 Hold fast depotplasteret og fjern halvparten av beskyttelsesfolien som dekker til den klebende delen av depotplasteret. Unngå å berøre den klebende delen av depotplasteret med fingrene.



Trinn 3 Appliser den klebende siden av depotplasteret på det utvalgte området av huden. Press den klebende siden av depotplasteret kraftig på plass i omtrent 10 sekunder.



Trinn 4 Brett depotplasteret tilbake og fjern forsiktig den andre halvdel av beskyttelsesfolien. Press hele depotplasteret kraftig mot huden med håndbaken i omtrent 10 sekunder. Bruk fingrene for å kontrollere at kantene av depotplasteret er limt fast til huden. Dersom et område av depotplasteret heves fra huden, må du utøve press mot dette området.



Hvordan og når du skifter depotplaster

- Du må skifte depotplasteret hver 3. til 4. dag, hvilket betyr at du må bruke **to depotplastre hver uke**. Dette betyr at du bruker ett depotplaster i 3 dager og det andre i 4 dager. Bestem deg for på hvilke ukedager du ønsker å skifte depotplasteret, og skift depotplasteret på de samme to dagene hver uke.

For eksempel: Dersom du bestemmer deg for å starte behandlingen på en mandag, så må du alltid skifte depotplasteret på torsdager og mandager.

- ☐ Søndag + onsdag
- ☒ Mandag + torsdag
- ☐ Tirsdag + fredag
- ☐ Onsdag + lørdag
- ☐ Torsdag + søndag
- ☐ Fredag + mandag
- ☐ Lørdag + tirsdag

Merk de dagene du velger for å skifte depotplaster på den ytre esken som en huskelapp.

- Den dagen depotplasteret skal skiftes, må du fjerne det brukte depotplasteret og straks sette på det nye depotplasteret på et **annet område** av huden **på magen**. Fortsett behandlingen så lenge legen anbefaler det.
- Brett sammen det brukte depotplasteret på midten, slik at plasteret kleber fast mot seg selv og fjern det på en trygg måte for å holde det vekk fra barn (f.eks. i en avfallsbeholder). Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann (ikke spyl det ned i toalettet). Spør på apoteket hvordan legemidler som ikke er nødvendig lenger skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

Hvordan er det med å dusje, bade og trene?

Du kan dusje, bade, svømme og trene normal mens du bruker depotplasteret. Depotplasteret er konstruert for å holde seg på plass når du gjør det. Du må imidlertid ikke gni for hardt mot det området hvor depotplasteret er plassert.

Hva med solbading?

Du må alltid passe på at depotplasteret er dekket til av tekstiler.

Hva må gjøres dersom depotplasteret løsner, hever seg fra huden langs kantene eller faller av?

Dersom et depotplaster begynner å falle av, kan det hende at du får det til å sitte fast igjen ved å presse det kraftig mot huden. Dersom du ikke lykkes med å få depotplasteret til å sitte fast, må du fjerne det og bruke et nytt depotplaster. Fortsett deretter med det vanlige skjemaet for depotplasterskift, selv om dette betyr at du kaster et depotplaster som du har brukt mindre enn 3-4 dager.

Dersom du bruker for mye depotplaster

Dersom du har brukt mer enn ett depotplaster om gangen

Fjern **alle depotplastrene** som er klistret på huden din og rådfør deg med lege eller apotek for å få mer informasjon om hvordan du kan fortsette behandlingen med Intrinsa. En overdose av Intrinsa er usannsynlig når det brukes i samsvar med veiledningen, ettersom testosteron raskt fjernes fra kroppen etter at depotplasteret er tatt av.

Dersom du har glemt å bruke et depotplaster

Dersom du glemmer å skifte depotplaster

Skift plasteret så snart du husker det, og fortsett deretter med det vanlige skjemaet for depotplasterskift, selv om dette betyr at du kaster et depotplaster som du har brukt mindre enn 3-4 dager.

Når du vender tilbake til ditt vanlige skjema, vil du lettere huske når du må skifte depotplasteret.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. MULIGE BIVIRKNINGER

Som alle legemidler kan Intrinsa forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Fortell det **omgående** til legen:

- dersom du opplever hårtap (en vanlig bivirkning som kan påvirke opptil 1 av 10 personer), forstørrelse av klitoris (en mindre vanlig bivirkning som kan påvirke opptil 1 av 100 personer), en økt hårvekst på hake eller overleppe (en svært vanlig bivirkning som kan påvirke mer enn 1 av 10 personer), at stemmen blir dypere eller hes (en vanlig bivirkning), selv om disse bivirkningene skulle være milde. Disse bivirkningene er som regel reversible, dersom behandlingen med Intrinsa avsluttes.

Du må selv være observant på økt akne (en vanlig bivirkning), økt hårvekst i ansiktet, hårtap, dypere stemme eller forstørret klitoris, da alt dette kan være tegn på at testosteron, som er virkestoffet i Intrinsa, har bivirkninger.

- dersom du legger merke til hudreaksjoner på appliseringsstedet (en svært vanlig bivirkning) f.eks. rødhet, ødem eller blemmer. Dersom det oppstår alvorlige reaksjoner på appliseringsstedet, bør behandlingen avsluttes.

Andre vanlige bivirkninger

De fleste av dem er av mild natur og reversible.

- migrene
- insomni/manglende evne til å sove godt
- brystmerter
- vektøkning
- magesmerter

Andre mindre vanlige bivirkninger

De fleste av dem er av mild natur og reversible.

- sinusitt (betennelse i bihulen)
- unormal koagulasjonsfaktor
- overfølsomhet (allergiske reaksjoner)

- økt appetitt
- sinnsopprør
- angst
- oppmerksomhetsforstyrrelse
- dysgeusi (smaksforstyrrelser)
- svekket balanse
- hyperestesi (overfølsomme sanseorganer)
- oral parestesi (prikkende eller nummen følelse i munnen)
- transitorisk iskemisk anfall (drypp)
- diplopi (dobbeltsyn)
- røde øyne
- palpitasjoner (hjerterbank)
- tett nese
- trangt svelg
- diaré
- tørr munn
- kvalme
- eksem
- økt svetting
- rosacea (ansiktsrødme)
- artritt (leddbetennelse)
- brystcyste
- forstørret klitoris
- genital kløe (kløe på kjønnsorganene)
- brennende følelse i skjeden
- anasarka (utbredt hevelse i huden)
- asteni (mangel på energi og styrke)
- strammende følelse i brystet
- ubehag i brystet
- unormalt fibrinogen i blodet (unormal blodleiring)
- økt hjerterytme
- økt alanin-aminotransferase, økt aspartat-aminotransferase, økt bilirubin i blodet, unormal leverfunksjonstest, økt mengde triglycider i blodet (alle er mål på leverfunksjonen).

Kontakt lege eller apotek dersom noen av bivirkningene blir plagsomme eller du merker bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. HVORDAN DU OPPBEVARER INTRINSA

- Oppbevares utingjengelig for barn.
- Bruk ikke Intrinsa etter utløpsdatoen som er angitt på esken og doseposen etter Utløpsdato eller EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.
- Oppbevares ved høyst 30 °C.
- Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses.
- Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann (må ikke skylles ned i toalettet) eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som ikke er nødvendig lenger skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. YTTERLIGERE INFORMASJON

Sammensetning av Intrinsa

Virkestoff: er testosteron. Hvert depotplaster inneholder 8,4 mg testosteron, og det avgir 300 mikrogram testosteron i løpet av 24 timer.

Andre innholdsstoffer er: Sorbitanoleat, 2-etylheksylakrylat – 1-vinyl-2-pyrrolidon kopolymer.

Festelaget

Gjennomsiktig festefolie av polyetylen, påtrykt med blekk som inneholder paraoransje FCF (E110), litolubin BK (E180) og kobberftalocyanin blått pigment.

Beskyttelsesfolie

Silikonisert polyesterfolie.

Hvordan Intrinsa ser ut og innholdet i pakningen

Intrinsa er et tynt, gjennomsiktig, ovalt depotplaster med T001 merket på baksiden.

Hvert depotplaster er forseglet i en dosepose.

Følgende pakningsstørrelser er tilgjengelige: Pakninger med 2, 8 og 24 depotplastre. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Warner Chilcott UK Limited

Old Belfast Road

Millbrook, Larne

County Antrim

BT40 2SH

Storbritannia

Tilvirker

Warner Chilcott Deutschland GmbH

Dr.-Otto-Röhm-Strasse 2-4

64331 Weiterstadt

Tyskland

Warner Chilcott France

Parc d'activité de la Grande Brèche

5 rue Désir Prévost

91070 Bondoufle

Frankrike

Dette pakningsvedlegget ble sist godkjent

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

VEDLEGG IV

ÅRSAKER TIL EN EKSTRA FORNYELSE

Årsaker til en ekstra fornyelse

På grunnlag av data som er blitt tilgjengelige etter tildelingen av den første markedsføringstillatelsen, har CHMP vurdert at nytte-risiko-forholdet ved bruk av Intrinsa fortsatt er positiv, men har vurdert det slik at legemidlets sikkerhetsprofil av følgende årsaker skal overvåkes nøye:

Bruk til ikke-indiserte formål er en sikkerhetsrisiko. CHMP er bekymret over at data fra en studie utført av THIN (The Health Improvement Database) antyder at ca. 70 % av brukerne ligger utenfor indikasjonen.

CHMP vedtok at innehaveren av markedsføringstillatelsen skal fortsette å sende inn 6 månedlige PSUR'er.

På grunnlag av sikkerhetsprofilen til Intrinsa, som krever innsending av 6 månedlige PSUR'er, konkluderte derfor CHMP med at innehaveren av markedsføringstillatelsen skal sende inn en ekstra søknad om fornyelse om 5 års tid.