

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Intrinsa 300 mikrogramów/24 godziny system transdermalny, plaster

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy plaster o powierzchni 28 cm² zawiera 8,4 mg testosteronu i uwalnia 300 mikrogramów testosteronu w ciągu 24 godzin.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

System transdermalny, plaster.

Cienki, bezbarwny, owalny system transdermalny typu matrycowego składający się z trzech warstw: przezroczystej błony pokrywającej, samoprzylepnej warstwy matrycowej z lekiem oraz warstwy ochronnej, którą usuwa się przed naklejeniem plastra. Na powierzchni każdego plastra znajduje się nadruk „T001”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Intrinsa jest wskazany w leczeniu zmniejszonego popędu płciowego (*hypoactive sexual desire disorder, HSDD*) u kobiet po usunięciu obu jajników i macicy (po menopauzie indukowanej chirurgicznie), otrzymujących jednocześnie terapię estrogenową.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka dobową testosteronu wynosi 300 mikrogramów. Osiąga się ją podczas stałego stosowania plastra dwa razy w ciągu tygodnia. Plaster należy wymieniać co 3 do 4 dni. Jednocześnie można stosować tylko jeden plaster.

Jednoczesne leczenie estrogenami

Przed rozpoczęciem leczenia produktem Intrinsa oraz w trakcie rutynowej oceny leczenia należy rozważyć właściwe zastosowanie i ograniczenia związane z terapią estrogenową. Dalsze stosowanie produktu Intrinsa zaleca się tylko wówczas, jeśli wskazane jest jednoczesne podawanie estrogenów (tj. najmniejszej skutecznej dawki w najkrótszym możliwym okresie).

Nie zaleca się stosowania produktu Intrinsa u pacjentek leczonych skoniugowanymi estrogenami końskimi (*conjugated equine estrogen, CEE*), ponieważ nie wykazano skuteczności takiego leczenia (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Czas trwania leczenia

Odpowiedź na stosowanie produktu Intrinsa należy ocenić w ciągu 3-6 miesięcy od rozpoczęcia leczenia, określając wskazania do dalszego leczenia. U pacjentek, które nie odniosły znaczącej korzyści, należy dokonać ponownej oceny i rozważyć przerwanie leczenia.

Ponieważ skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu Intrinsa nie zostały ocenione w badaniach w okresie dłuższym niż 1 rok, zaleca się przeprowadzanie oceny leczenia co 6 miesięcy.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

Nie przeprowadzono badań z udziałem pacjentek z niewydolnością nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie przeprowadzono badań z udziałem pacjentek z zaburzeniami czynności wątroby.

Osoby w podeszłym wieku

Produkt Intrinsa jest zalecany do stosowania u kobiet po menopauzie chirurgicznej w wieku do 60 lat. Ze względu na częstotliwość występowania HSDD dane dotyczące osób w wieku powyżej 60 lat są ograniczone.

Dzieci i młodzież

Nie ma właściwego stosowania produktu Intrinsa u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Samoprzylepną stronę plastra należy nakleić na czystą i suchą skórę w dolnej części brzucha poniżej pasa. Miejsca naklejania plastra należy zmieniać z zachowaniem co najmniej 7-dniowej przerwy przed ponownym wykorzystaniem tego samego miejsca. Nie należy naklejać plasterów na piersi i inne okolice ciała. Zaleca się wybór miejsca na skórze z jak najmniejszą ilością zmarszczek i nieprzykrytego ciasną odzieżą. Skóra w miejscu naklejania nie powinna być tłusta, uszkodzona ani podrażniona. Aby nie naruszyć właściwości powierzchni samoprzylepnej plastra Intrinsa, w miejscu wybranym do naklejania plastra nie należy stosować żadnych kremów, emulsji ani pudru.

Plaster należy nakleić bezpośrednio po otwarciu saszetki i zdjęciu obu części ochronnej warstwy nieprzyklepnej. Plaster należy mocno docisnąć w miejscu naklejania przez około 10 sekund, upewniając się, że dobrze przylega do skóry, zwłaszcza na brzegach. Jeśli część plastra unosi się, należy ją docisnąć. Jeśli plaster ulegnie przedwczesnemu odklejeniu, można go nakleić ponownie. Jeśli nie ma możliwości ponownego naklejania tego samego plastra, należy nakleić nowy plaster w innym miejscu. W obu przypadkach należy zachować oryginalny schemat leczenia. Plaster zaprojektowano w ten sposób, aby pozostać na miejscu podczas korzystania z natrysku, kąpieli, pływania lub wykonywania ćwiczeń.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Rozpoznany, podejrzewany lub występujący w wywiadzie rak piersi albo rozpoznany lub podejrzewany estrogenozależny proces nowotworowy lub jakiegokolwiek inny stan chorobowy, w którym stosowanie estrogenów jest przeciwwskazane.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia

Reakcje androgenne

Podczas leczenia lekarze powinni regularnie obserwować pacjentki pod kątem występowania ewentualnych androgennych reakcji niepożądanych (tj. trądziku, zmian we wzrastaniu włosów lub łysienia). Należy zachęcać pacjentki do samooceny pod kątem występowania androgennych działań niepożądanych. Objawy wirylizacji, takie jak obniżenie głosu, hirsutyzm lub przerost łechtaczki, mogą być nieodwracalne i należy rozważyć przerwanie leczenia. W badaniach klinicznych działania te były odwracalne u większości pacjentek (patrz punkt 4.8).

Nadwrażliwość

Nadwrażliwość na plaster w miejscu naklejenia może spowodować ciężki rumień skóry, miejscowy obrzęk i powstawanie pęcherzy. Jeśli wystąpią takie objawy niepożądane, należy przerwać stosowanie plastra.

Długotrwałe bezpieczeństwo, w tym rak piersi

Bezpieczeństwo stosowania produktu Intrinsa nie zostało ocenione w badaniach z podwójnie ślepą próbą kontrolowanych placebo w okresie dłuższym niż 1 rok. Niewiele wiadomo na temat bezpieczeństwa długoterminowego, w tym wpływu na tkankę gruczołu piersiowego, układ krążenia oraz zwiększenie oporności na insulinę. Dane dostępne w literaturze na temat wpływu testosteronu na ryzyko wystąpienia raka piersi u kobiet są ograniczone, niejednoznaczne i sprzeczne. Długoterminowy wpływ leczenia testosteronem na gruczoły piersiowe pozostaje obecnie nieznany, dlatego należy uważnie obserwować pacjentki pod kątem raka piersi zgodnie z aktualnie zaakceptowanymi metodami badań przesiewowych i indywidualnymi potrzebami pacjentki.

Choroba układu krążenia

Nie badano pacjentek z rozpoznaną chorobą układu krążenia. Należy dokładnie obserwować pacjentki z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia, zwłaszcza z nadciśnieniem, oraz pacjentki z rozpoznaną chorobą układu krążenia, szczególnie pod kątem zmian ciśnienia tętniczego i masy ciała.

Pacjentki z cukrzycą

Działania metaboliczne testosteronu mogą zmniejszać stężenie glukozy we krwi i zapotrzebowanie na insulinę u pacjentek z cukrzycą. Nie badano leku u pacjentek z cukrzycą.

Działanie na endometrium

Dostępnych jest niewiele danych na temat działania testosteronu na endometrium. Ograniczone dane oceniające działanie testosteronu na endometrium nie pozwalają na wysnucie wniosków dotyczących jego wpływu na występowanie raka endometrium ani go nie potwierdzają.

Obrzęk

Obrzęk (z lub bez zastoinowej niewydolności serca) może stanowić ciężkie powikłanie podczas stosowania dużych dawek testosteronu i innych steroidów anabolicznych u pacjentów z istniejącą wcześniej chorobą serca, nerek lub wątroby. Jednakże nie oczekuje się takiego działania podczas stosowania małych dawek testosteronu uwalnianych przez plaster Intrinsa.

Środki ostrożności dotyczące stosowania

Produktu Intrinsa nie należy stosować u kobiet po menopauzie naturalnej

Skuteczność i bezpieczeństwo produktu Intrinsa u kobiet po menopauzie naturalnej z HSDD leczonych jednocześnie estrogenami, z lub bez progesteronu, nie były badane. Produkt Intrinsa nie jest zalecany u kobiet po menopauzie naturalnej.

Produktu Intrinsa nie należy stosować u kobiet leczonych jednocześnie CEE

Pomimo że produkt Intrinsa jest wskazany do stosowania jednocześnie z terapią estrogenową, u pacjentek z podgrupy otrzymującej doustnie skoniugowane estrogeny końskie (*conjugated equine estrogen*, CEE) nie obserwowano istotnej poprawy w zakresie funkcji seksualnych. Z tego powodu produkt Intrinsa nie powinien być stosowany u kobiet w skojarzeniu ze skoniugowanymi estrogenami końskimi (patrz punkty 4.2 i 5.1).

Stężenia hormonów tarczycy

Androgeny mogą zmniejszać stężenia globuliny wiążącej tyroksynę, prowadząc do zmniejszenia całkowitego stężenia T4 w surowicy i zwiększonego wychwyty T3 i T4. Jednakże stężenie wolnego hormonu tarczycy pozostaje niezmienione i brak jest objawów klinicznych zaburzeń czynności tarczycy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Skojarzone stosowanie testosteronu i leków przeciwzakrzepowych może spowodować nasilenie działania leków przeciwzakrzepowych. Należy ściśle obserwować pacjentki otrzymujące doustne leki przeciwzakrzepowe, zwłaszcza w okresie rozpoczynania lub przerywania leczenia testosteronem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produktu Intrinsa nie wolno stosować u kobiet w ciąży lub mogących zajść w ciążę.

Testosteron może indukować wrylizację płodu żeńskiego podczas stosowania u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

W przypadku nieumyślnej ekspozycji w czasie ciąży należy przerwać stosowanie leku Intrinsa.

Karmienie piersią

Produktu Intrinsa nie wolno stosować u kobiet karmiących piersią.

Płodność

Nie są dostępne dane dotyczące działania produktu Intrinsa na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Intrinsa nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy jednak poinformować pacjentki, że w czasie leczenia produktem Intrinsa zgłaszano występowanie migreny, zaburzeń uwagi i podwójnego widzenia.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym (30,4%) były reakcje w miejscu naklejenia plastra. Większość tych działań niepożądanych stanowiły łagodny rumień i świąd, i nie powodowały one przerwania leczenia przez pacjentkę.

Bardzo często zgłaszano również hirsutyzm. Większość zgłoszeń dotyczyła brody lub wargi górnej, była łagodna ($\geq 90\%$) i mniej niż 1% wszystkich pacjentek wycofało się z badań z powodu hirsutyzmu. U większości pacjentek hirsutyzm był odwracalny.

Inne często zgłaszane reakcje androgenne to trądzik, obniżenie głosu i łysienie. Ponad 90% tych zgłoszeń oceniono jako łagodne. U większości pacjentek te objawy były odwracalne. Mniej niż 1% pacjentek wycofało się z badań z powodu któregoś z tych objawów. Wszystkie inne częste reakcje niepożądane ustąpiły u większości pacjentek.

Tabelaryczny wykaz reakcji niepożądanych

W trakcie 6-miesięcznego podawania leku z zastosowaniem metody podwójnie ślepej próby w grupie leczonej produktem Intrinsa (n=549) następujące działania niepożądane wystąpiły z większą częstością niż w grupie otrzymującej placebo (n=545). Te działania niepożądane zostały ocenione przez badaczy jako mające możliwy lub prawdopodobny związek z leczeniem produktem Intrinsa. Jeśli jakieś działanie niepożądane występowało częściej w zintegrowanych badaniach fazy III (pacjenci leczeni produktem Intrinsa n=1 498, pacjenci otrzymujący placebo n=1 297), w tabeli podano tę częstość występowania. Częstość występowania jest określona jako bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $<1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $<1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$) lub bardzo rzadko ($<1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze			Zapalenie zatok
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Nieprawidłowe stężenia czynników krzepnięcia
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Zwiększenie apetytu
Zaburzenia psychiczne		Bezsenna	Pobudzenie, lęk
Zaburzenia układu nerwowego		Migrena	Zaburzenia uwagi, zaburzenia smaku, zaburzenia równowagi, przeczulica, parestezie wokół ust, przejściowe niedokrwienie mózgu
Zaburzenia oka			Podwójne widzenie, zaczerwienienie oczu
Zaburzenia serca			Kołatanie serca
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Obniżenie głosu	Przekrwienie błony śluzowej nosa, uczucie ucisku w gardle
Zaburzenia żołądka i jelit		Ból brzucha	Biegunka, suchość błony śluzowej jamy ustnej, nudności
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Hirsutyzm	Trądzik, łysienie	Wyprysk, zwiększona potliwość, trądzik różowaty
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			Zapalenie stawów
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		Ból piersi	Torbiel piersi, przerost łechtaczki, powiększenie łechtaczki, świąd narządów płciowych, uczucie pieczenia pochwy
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Reakcja w miejscu naklejenia plastra (rumień, świąd)		Obrzęk uogólniony, osłabienie, uczucie ciasnoty w klatce piersiowej, uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej
Badania diagnostyczne		Zwiększenie masy ciała	Nieprawidłowe stężenie fibrynogenu we krwi, przyspieszenie częstości serca, zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginowej, zwiększenie stężenia bilirubiny we krwi, nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby, zwiększenie stężenia trójglicerydów we krwi

4.9 Przedawkowanie

Sposób stosowania produktu Intrinsa powoduje, że przypadki przedawkowania są mało prawdopodobne. Odklejenie plastra powoduje szybkie zmniejszenie stężenia testosteronu w surowicy (patrz punkt 5.2).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Hormony płciowe i modulatory układu płciowego, androgeny, kod ATC: G03BA03

Mechanizm działania

Testosteron, główny androgen we krwi kobiet, jest naturalnym steroidem wydzielanym przez jajniki i nadnercza. U kobiet w wieku przedmenopauzalnym szybkość produkcji testosteronu wynosi 100 do 400 mikrogramów/24 godziny, z czego połowa jest dostarczana przez jajniki jako testosteron lub jego prekursor. U kobiet stężenia androgenów w surowicy ulegają zmniejszeniu wraz z wiekiem. U kobiet, które zostały poddane obustronnemu usunięciu jajników, stężenia testosteronu w surowicy zmniejszają się o około 50% w ciągu kilku dni po zabiegu.

Intrinsa stanowi terapię transdermalną dla kobiet z HSDD, która polepsza popęd płciowy, zwiększając stężenie testosteronu do wartości podobnych do tych w okresie przedmenopauzalnym.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu Intrinsa zostały ocenione na podstawie dwóch wieloośrodkowych 6-miesięcznych badań z podwójnie ślepą próbą, kontrolowanych placebo, obejmujących 562 (INTIMATE SM1) i 533 (INTIMATE SM2) kobiety po usunięciu obu jajników i macicy (po menopauzie indukowanej chirurgicznie), w wieku od 20 do 70 lat, z HSDD, jednocześnie leczonych estrogenami. Przy użyciu zatwierdzonych metod oceniano ogólne zadowolenie z aktywności seksualnej (pierwszorzędowy punkt końcowy), popęd płciowy oraz niepokój związany z niskim popędem płciowym (drugorzędowy punkt końcowy).

W łącznej analizie badań po 24 tygodniach różnica średniej częstotliwości ogólnej liczby zadowolających zbliżeń pomiędzy grupami stosującymi produkt Intrinsa i placebo wynosiła 1,07 na 4 tygodnie.

Kobiety leczone produktem Intrinsa zgłaszały w znacznie większym odsetku korzyści w zakresie wymienionych trzech punktów końcowych, które uznano za istotne klinicznie, w porównaniu z kobietami otrzymującymi placebo. Zgodnie z połączonymi danymi z badań fazy III, przy wykluczeniu pacjentek otrzymujących doustne CEE, u których nie wystąpiła istotna poprawa w zakresie funkcji seksualnych, 50,7% kobiet (n=274) leczonych produktem Intrinsa oraz 29,4% otrzymujących placebo (n=269) wykazało odpowiedź na leczenie pod względem łącznej zadowolającej aktywności seksualnej (pierwszorzędowy punkt końcowy), podczas gdy odpowiedź na leczenie zdefiniowano wstępnie jako zwiększenie w ciągu 4 tygodni częstości zadowolających zbliżeń > 1.

Działania produktu Intrinsa obserwowano po 4. tygodniach od rozpoczęcia leczenia (pierwszy oceniany punkt czasowy badania), a następnie oceniano skuteczność w comiesięcznych punktach czasowych.

W porównaniu do placebo skuteczność była istotnie większa w podgrupach obejmujących pacjentki podzielone na podstawie następujących charakterystyk początkowych: wiek (wszystkie podgrupy w wieku do 65 lat), masa ciała (do 80 kg) i usunięcie jajników (do 15 lat temu).

Analizy podgrup sugerują, że wpływ na odpowiedź pacjentek na leczenie może mieć droga podania i rodzaj stosowanego jednocześnie leczenia estrogenami (estradiol podawany przezskórnie, doustne

skoniugowane estrogeny końskie (CEE), estrogeny doustne inne niż CEE). Analiza odpowiedzi na leczenie w badaniach głównych fazy II i III wykazała istotną poprawę w zakresie wszystkich trzech głównych klinicznych punktów końcowych w porównaniu do placebo u pacjentek otrzymujących jednocześnie przezskórnie lub doustnie estrogeny inne niż CEE. Jednakże podgrupa pacjentek otrzymujących doustne CEE nie wykazała istotnej poprawy aktywności seksualnej w porównaniu do grupy placebo (patrz punkty 4.2 i 4.4).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Testosteron uwalniany z plastra Intrinsa jest transportowany przez zdrową skórę na drodze dyfuzji biernej kontrolowanej głównie przez przenikanie przez warstwę rogową naskórka. Intrinsa uwalnia równomiernie 300 mikrogramów leku/dobę. Po naklejeniu plastra na skórę brzucha maksymalne stężenie testosteronu w surowicy zostaje osiągnięte w ciągu 24-36 godzin przy znacznej zmienności wśród pacjentek. Stężenia testosteronu w surowicy są utrzymywane w stanie stacjonarnym przez naklejenie drugiego plastra w przypadku schematu dawkowania dwa razy w tygodniu. Produkt Intrinsa nie wpływa na stężenia globuliny wiążącej hormony płciowe (*sex hormone binding globulin, SHBG*), estrogenów lub hormonów nadnerczy w surowicy.

Stężenia testosteronu i SHBG w surowicy u pacjentek otrzymujących produkt Intrinsa w klinicznych badaniach skuteczności i bezpieczeństwa stosowania						
Hormon	Wartość początkowa		Tydzień 24		Tydzień 52	
	N	Średnia (SEM)	N	Średnia (SEM)	N	Średnia (SEM)
Wolny testosteron (pg/ml)	544	0,92 (0,03)	412	4,36 (0,16)	287	4,44 (0,31)
Testosteron całkowity (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 = globulina wiążąca hormony płciowe SEM = błąd standardowy średniej (<i>Standard Error of the Mean</i>)						

Dystrybucja

Testosteron jest w surowicy kobiet wiązany głównie przez SHBG (65-80%) oraz albuminy (20-30%), jedynie około 0,5-2% pozostaje we frakcji wolnej. Powinowactwo wiązania z SHBG surowicy jest względnie wysokie, dlatego frakcja związana z SHBG jest uznawana za nieaktywną biologicznie. Wiązanie z albuminami ma względnie małe powinowactwo i jest odwracalne. Frakcja związana z albuminami oraz frakcja niezwiązana są łącznie określane jako testosteron „biodostępny”. Ilość SHBG i albumin w surowicy oraz stężenie testosteronu całkowitego określają dystrybucję testosteronu wolnego i biodostępnego. Na stężenie SHBG w surowicy wpływa droga podania jednoczesnej terapii estrogenowej.

Metabolizm:

Testosteron jest metabolizowany głównie w wątrobie. Testosteron ulega metabolizmowi do różnych 17-ketosteroidów; dalszy metabolizm prowadzi do powstania nieaktywnych glukuronidów i innych konjugatów. Aktywnymi metabolitami testosteronu są estradiol i dihydrotestosteron (DHT). DHT ma większe powinowactwo do SHBG niż testosteron. Stężenia DHT zwiększają się wraz ze stężeniami testosteronu podczas leczenia produktem Intrinsa. Nie wykazano istotnych różnic w stężeniu estradiolu i estronu w surowicy u pacjentek leczonych produktem Intrinsa przez maksymalnie 52 tygodnie w porównaniu do wartości początkowych.

Po zdjęciu plastra Intrinsa stężenia testosteronu w surowicy powracają do wartości zbliżonych do początkowych w ciągu 12 godzin ze względu na krótki końcowy okres półtrwania o rozkładzie wykładniczym (około 2 godzin). Nie wykazano oznak kumulacji testosteronu podczas leczenia trwającego 52 tygodnie.

Eliminacja

Testosteron jest wydalany głównie z moczem jako konjugaty testosteronu z kwasem glukuronowym i siarkowym oraz jako metabolity testosteronu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksykologiczne testosteronu ujawniły tylko takie działania, które można wyjaśnić na podstawie profilu hormonalnego.

Udowodniono brak działania genotoksycznego testosteronu. Badania niekliniczne oceniające związek pomiędzy leczeniem testosteronem i rakiem sugerują, że duże dawki mogą sprzyjać wzrostowi guzów w narządach płciowych, gruczołach piersiowych i wątrobie zwierząt laboratoryjnych. Znaczenie tych danych dla stosowania produktu Intrinsa u pacjentek nie jest znane.

Testosteron wykazuje działanie maskulinizujące na żeńskie płody szczurów podczas podawania podskórnego w dawce 0,5 lub 1 mg/dobę (w postaci estru propionowego) ciężarnym samicom szczura w okresie organogenezy.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Warstwa pokrywająca

Przezroczysta polietylenowa błona pokrywająca

Tusz drukarski

żółcień pomarańczowa FCF (E110)

czerwień litiolowa - latolrubine BK (E180)

miedziowy błękit ftalocyjaninowy

Samoprzylepna warstwa matrycowa z lekiem

Sorbitanu oleinian

Akrylowy kopolimer samoprzylepny zawierający kopolimer akrylanu 2-etyloheksylu i 1-winylo-2-pirolidonu.

Warstwa ochronna

Błona poliestrowa pokryta silikonem

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Każdy plaster jest zapakowany w szczelnej laminowanej saszetce. Materiał saszetki składa się z papieru /LDPE/aluminium/kwasu etylenometakrylowego kopolimeru klasy spożywczej (warstwy od zewnętrznej do wewnętrznej). Kwasu etylenometakrylowego kopolimer (Surlyn) stanowi warstwę

uszczelnianą termicznie, która umożliwia zgrzanie dwóch laminowanych warstw podstawowych saszetki w jedną saszetkę.

Pudełka tekturowe zawierają 2, 8 i 24 plastry.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Systemu transdermalnego nie należy wrzucać do kanalizacji.

Zgiąć zużyty plaster na pół, sklejać ze sobą dwie połowy i wyrzucić w sposób zabezpieczający przed zetknięciem z dziećmi (np. do kosza na śmieci).

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/06/352/001-003

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 28 lipca 2006

Data ostatniego przedłużenia: 28 lipca 2011

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowa informacja o tym produkcie leczniczym jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

A. WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy(ów) odpowiedzialnego(ych) za zwolnienie serii

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

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

• KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

• WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nie dotyczy.

• INNE WARUNKI

System nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych

Podmiot odpowiedzialny musi zapewnić, że system nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, przedstawiony w Module 1.8.1 dopuszczenia do obrotu, jest zorganizowany i będzie prawidłowo funkcjonował przed i po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu. Podmiot odpowiedzialny będzie nadal przedkładać raporty PSUR co 6 miesięcy, chyba że Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) uzgodni inaczej.

Plan zarządzania ryzykiem

Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do przeprowadzenia badań i innych działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, które zostały wyszczególnione w planie monitorowania bezpieczeństwa Planu Zarządzania Ryzykiem (RMP, ang. *Risk Management Plan*) z dnia 19 września 2010, przedstawionym w Module 1.8.2 dokumentacji do Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i wszelkimi jego kolejnymi aktualizacjami uzgodnionymi z Komitetem ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP, ang. *Committee for Medicinal Products for Human Use*).

Zgodnie z Wytycznymi CHMP, dotyczącymi Systemów Zarządzania Ryzykiem dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi, każdy uaktualniony RMP należy złożyć jednocześnie z kolejnym okresowym raportem o bezpieczeństwie (PSUR, ang. *Periodic Safety Update Report*).

Ponadto, uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- jeśli uzyskano nowe informacje, które istotnie wpływają na aktualną specyfikację dotyczącą bezpieczeństwa, plan monitorowania bezpieczeństwa lub działania służące ograniczeniu ryzyka;

- w ciągu 60 dni od uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka;
- na żądanie Europejskiej Agencji Leków.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ANEKS III
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**KARTONIK ZEWNĘTRZNY (Pudełko zawierające 2, 8 lub 24 plastry)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Intrinsa 300 mikrogramów/24 godziny system transdermalny, plaster
Testosteron

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 plaster o powierzchni 28 cm² zawiera 8,4 mg testosteronu i uwalnia 300 mikrogramów testosteronu w ciągu 24 godzin.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: Sorbitanu oleinian, kopolimer akrylanu 2-etyloheksylu i 1-winylo-2-pirolidonu, E110, E180, miedziowy błękit ftalocyjaninowy, polietylen, błona poliestrowa pokryta silikonem.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

2 systemy transdermalne, plastry
8 systemów transdermalnych, plastrów
24 systemy transdermalne, plastry

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Nakleić bezpośrednio po wyjęciu z saszetki.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie przezskórne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/06/352/001-003

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Intrinsa

Zgiąć zakładkę w tym miejscu.

Informacja umieszczona na wewnętrznej części zakładki
--

Czas naklejenia plastra:

Plaster należy zmieniać dwa razy w tygodniu. Wybrać dwa dni tygodnia i zakreślić odpowiednie kratki. Zmieniać plaster tylko w te dwa dni.

- ☐ niedziela + środa
- ☐ poniedziałek + czwartek
- ☐ wtorek + piątek
- ☐ środa + sobota
- ☐ czwartek + niedziela
- ☐ piątek + poniedziałek
- ☐ sobota + wtorek

Kontynuować stosowanie leku przez okres zalecony przez lekarza.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

SASZETKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Intrinsa 300 mikrogramów/24 godziny system transdermalny, plaster
Testosteron
Podanie przezskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 system transdermalny, plaster

1 plaster o powierzchni 28 cm² zawiera 8,4 mg testosteronu i uwalnia 300 mikrogramów testosteronu w ciągu 24 godzin.

B. ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Intrinsa 300 mikrogramów/24 godziny system transdermalny, plaster Testosteron

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym.
- Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Intrinsa i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Intrinsa
3. Jak stosować lek Intrinsa
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Intrinsa
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK INTRINSA I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Intrinsa jest systemem transdermalnym, który uwalnia w sposób stały małe ilości testosteronu, który następnie ulega wchłanianiu przez skórę pacjentki do krwi. Testosteron zawarty w leku Intrinsa jest identyczny z hormonem naturalnie produkowanym u mężczyzn i kobiet.

Po usunięciu jajników stężenie testosteronu zmniejsza się o połowę w porównaniu do wartości sprzed operacji. Zmniejszenie stężenia testosteronu było związane z obniżeniem pożądania seksualnego, obniżeniem częstości myśli seksualnych oraz obniżeniem pobudzenia seksualnego. Wszystkie te problemy, razem lub z osobna, mogą powodować osobisty niepokój lub problemy w związku partnerskim. Termin medyczny określający ten stan to zmniejszony popęd płciowy znany także jako HSDD (*Hypoactive Sexual Desire Disorder*).

Lek Intrinsa stosuje się do leczenia HSDD.

Lek Intrinsa jest przeznaczony do stosowania przez kobiety w wieku do 60 lat, które:

- mają obniżone pożądanie seksualne, powodujące niepokój lub zmartwienia i
- przeszły zabieg usunięcia obu jajników i
- przeszły zabieg usunięcia macicy i
- otrzymują terapię estrogenową.

Poprawa może nastąpić później niż po miesiącu leczenia. Jeśli u pacjentki nie wystąpił pozytywny skutek leczenia lekiem Intrinsa w ciągu 3-6 miesięcy, należy poinformować lekarza, który zdecyduje o przerwaniu leczenia.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU INTRINSA

Kiedy nie stosować leku Intrinsa

- jeśli pacjentka ma uczulenie (nadwrażliwość) na testosteron lub którykolwiek z pozostałych składników leku Intrinsa (patrz punkt „Inne informacje” na końcu ulotki).
- jeśli u pacjentki wystąpił w przeszłości, występuje aktualnie lub istnieje podejrzenie raka piersi lub jakiegokolwiek innego nowotworu opisanego przez lekarza jako spowodowanego lub pobudzanego przez hormon kobiecy – estrogen, zwanego także rakiem „estrogenozależnym”.

- jeśli u pacjentki istnieją inne stany, które, według lekarza, uniemożliwiają zastosowanie estrogenów i (lub) testosteronu.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Intrinsa

- jeśli u pacjentki wystąpiła choroba serca, wątroby lub nerek. Obrzęk może stanowić ciężkie powikłanie podczas stosowania dużych dawek testosteronu, jednak nie oczekuje się takiego działania podczas stosowania małych dawek testosteronu uwalnianych przez plaster Intrinsa.
- jeśli u pacjentki występuje rak błony śluzowej macicy (rak endometrium), należy być świadomym, że dostępnych jest mało informacji dotyczących działania testosteronu na błonę śluzową macicy (endometrium).
- jeśli u pacjentki występuje cukrzyca, ponieważ testosteron może zmniejszać stężenie glukozy we krwi.
- jeśli u pacjentki wystąpiły w przeszłości: nadmierny trądzik dorosłych, nadmierne owłosienie ciała lub twarzy, łysienie, powiększenie łechtaczki, obniżenie głosu lub chrypka.

Jeśli u pacjentki wystąpi którekolwiek z powyżej wymienionych działań niepożądanych, należy poinformować lekarza przed rozpoczęciem stosowania leku Intrinsa. Lekarz udzieli rady odnośnie właściwego postępowania.

Skuteczność leku Intrinsa jest zmniejszona w przypadku stosowania pewnego typu terapii estrogenowej („skoniugowane estrogeny końskie”). Z tego powodu należy omówić z lekarzem typ stosowanego estrogeny. Lekarz będzie mógł doradzić typ estrogeny, który może być stosowany łącznie z lekiem Intrinsa.

W przypadku przerwania terapii estrogenowej należy przerwać również leczenie lekiem Intrinsa. Należy pamiętać, że estrogeny powinno stosować się przez możliwie najkrótszy okres.

Lek Intrinsa należy stosować tylko przez okres występowania pozytywnych skutków leczenia. Brak jest informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku Intrinsa w okresie dłuższym niż 12 miesięcy.

Dane dotyczące stosowania leku u kobiet w wieku powyżej 60 lat są ograniczone. Lek Intrinsa jest przeznaczony do stosowania przez kobiety w wieku do 60 lat, które przeszły zabieg usunięcia obu jajników i przeszły zabieg usunięcia macicy.

Nie wiadomo, czy lek Intrinsa zwiększa ryzyko raka piersi i raka endometrium. Lekarz będzie uważnie kontrolować, czy u pacjentki nie rozwija się rak piersi i rak endometrium.

Dzieci i młodzież

Lek Intrinsa nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży.

Przyjmowanie innych leków

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych aktualnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Należy powiedzieć lekarzowi o przyjmowaniu leków rozrzedzających krew (przeciwzakrzepowych).

Ciąża i karmienie piersią

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Lek Intrinsa jest wskazany tylko u kobiet w okresie menopauzy po zabiegu usunięcia jajników i macicy. Nie należy stosować leku Intrinsa u pacjentek z potwierdzoną lub podejrzaną ciążą lub w wieku rozrodczym, ponieważ może on szkodliwie wpływać na nienarodzone dziecko.

Nie należy stosować leku Intrinsa w czasie karmienia piersią, ponieważ może to być szkodliwe dla dziecka.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

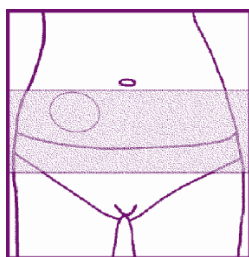
Podczas stosowania leku Intrinsa można prowadzić pojazdy i obsługiwać maszyny.

3. JAK STOSOWAĆ LEK INTRINSA

Lek Intrinsa należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości odnośnie instrukcji lub w celu uzyskania dodatkowych informacji należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą. Zazwyczaj stosowana dawka to jeden plaster dwa razy na tydzień (co 3-4 dni), patrz poniżej „Jak i kiedy zmieniać plaster”. Substancja czynna jest w sposób stały uwalniana z plastra przez 3 do 4 dni (co odpowiada 300 mikrogramom na 24 godziny) i wchłaniana przez skórę.

Miejsce naklejenia plastra

- Nakleić plaster na **dolną część brzucha**, poniżej pasa. **Nie** naklejać plastra na piersi ani na pośladki.



Upewnić się, że skóra w miejscu naklejenia:

- ✓ jest czysta i sucha (wolna od emulsji, kosmetyków nawilżających i pudrów)
 - ✓ jest możliwie gładka (pozbawiona większych zmarszczek i fałdów)
 - ✓ nie jest przecięta ani podrażniona (bez wysypki lub innych zmian skórnych)
 - ✓ nie będzie nadmiernie pocierana przez odzież
 - ✓ jest w miarę możliwości nieowłosiona.
- Podczas wymiany plastra należy nakleić nowy plaster na **inne miejsce** na skórze **brzucha**, aby uniknąć podrażnienia skóry.
 - Jednocześnie można nosić tylko **jeden** plaster.
 - W przypadku jednoczesnego stosowania plastrów estrogenowych należy się upewnić, że plaster Intrinsa i plaster estrogenowy nie nakładają się wzajemnie.
 - Nie należy naklejać plastra w to samo miejsce przez co najmniej tydzień po zdjęciu poprzedniego plastra.

W jaki sposób nakleić plaster

Krok 1 Rozetwórz saszetkę. Nie używać nożyczek, ponieważ można przypadkowo uszkodzić plaster. Wyjąć plaster. Nakleić plaster natychmiast po wyjęciu z saszetki.



Krok 2 Trzymając plaster zdjąć połowę warstwy ochronnej pokrywającej lepką część plastra. Unikać dotykania lepkiej warstwy palcami.



Krok 3 Przyłożyć lepką stronę plastra do wybranej okolicy skóry. Mocno docisnąć lepką stronę plastra do skóry przez około 10 sekund.



Krok 4 Odchylić plaster i ostrożnie zdjąć drugą część warstwy ochronnej. Docisnąć mocno cały plaster do skóry dłońią przez około 10 sekund. Palcami zapewnić przyklejenie brzegów plastra do skóry. Jeśli część plastra unosi się, docisnąć tę część do skóry.



Jak i kiedy zmienić plaster

- Zmiana plastra będzie konieczna co 3 do 4 dni, co oznacza stosowanie **dwóch plastrów na każdy tydzień**. Oznacza to, że jeden plaster będzie noszony przez 3 dni a drugi przez 4 dni. Należy wybrać dwa dni w tygodniu, w których dokonywana będzie wymiana plastra. Wymiany plastra należy dokonywać w tych samych dniach każdego tygodnia.

Na przykład: Jeśli pacjentka zdecyduje rozpocząć leczenie w poniedziałek, wówczas zmiana plastra będzie dokonywana zawsze w czwartek i w poniedziałek.

- ☐ niedziela + środa
- ☒ poniedziałek + czwartek
- ☐ wtorek + piątek
- ☐ środa + sobota
- ☐ czwartek + niedziela
- ☐ piątek + poniedziałek
- ☐ sobota + wtorek

Dla przypomnienia należy zaznaczyć wybrane dni wymiany plastra na pudełku tekturowym.

- W dniu wymiany plastra zdjąć zużyty plaster i natychmiast nakleić nowy plaster **w inne miejsce** na skórze **brzucha**. Leczenie należy kontynuować przez okres wskazany przez lekarza.
- Zgiąć zużyty plaster na pół, sklejać ze sobą dwie połowy i wyrzucić w sposób zabezpieczający przed zetknięciem z dziećmi (np. do kosza na śmieci). Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji (nie wrzucać do ubikacji). Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

Czy można korzystać z natrysku, kąpieli i wykonywać ćwiczenia?

Podczas noszenia plastra można korzystać z natrysku, zażywać kąpieli, pływać i ćwiczyć jak zwykle. Plaster został zaprojektowany w ten sposób, aby pozostać w tym czasie na miejscu. Jednakże nie należy zbyt silnie szorować miejsca naklejenia plastra.

Czy można opalać się?

Zawsze należy upewnić się, że plaster jest przykryty odzieżą.

Jak postąpić, jeśli plaster poluźni się, uniesie się na brzegach lub odpadnie?

Jeśli plaster zacznie odpadać, można nakleić go ponownie mocno dociskając. Jeśli naklejenie plastra nie jest możliwe, należy usunąć luźny plaster i użyć nowego plastra. Następnie kontynuować regularne dawkowanie w wyznaczonych dniach naklejania plastra, nawet jeśli oznacza to konieczność wyrzucenia plastra po mniej niż 3-4 dniach stosowania.

Zastosowanie większej niż zalecana liczba plastrów

Zastosowanie więcej niż jednego plastra na raz

Usunąć **wszystkie plastry** naklejone do skóry i skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą, aby uzyskać dalsze informacje na temat kontynuowania leczenia lekiem Intrinsa. Przedawkowanie leku Intrinsa jest mało prawdopodobne w przypadku jego stosowania zgodnie ze wskazaniami, ponieważ po zdjęciu plastra testosteron jest szybko usuwany z organizmu.

Pominięcie zastosowania plastra

Pominięcie wymiany plastra

Należy wymienić plaster zaraz po stwierdzeniu tego faktu i kontynuować regularne dawkowanie w wyznaczonych dniach wymiany plastra, nawet jeśli oznacza to konieczność wyrzucenia plastra po mniej niż 3-4 dniach stosowania.

Powrót do normalnego dawkowania ułatwia zapamiętanie dni wymiany plastra.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, lek Intrinsa może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy **natychmiast** powiadomić lekarza:

- jeśli u pacjenta wystąpi łysienie (częste działanie niepożądane, występujące u mniej niż u 1 na 10 osób), powiększenie łechtaczki (niezbyt częste działanie niepożądane, występujące u mniej niż u 1 na 100 osób), zwiększenie owłosienia brody i wargi górnej (bardzo częste działanie niepożądane, występujące u więcej niż u 1 na 10 osób, obniżenie głosu i chrypka (częste działanie niepożądane), chociaż wymienione działania niepożądane mogą być łagodne. Są one zwykle odwracalne, jeśli stosowanie leku Intrinsa zostanie przerwane.

Pacjentka powinna dokonywać samooceny pod kątem występowania nasilonego trądziku (częste działanie niepożądane), nadmiernego porostu włosów na twarzy, łysienia, obniżenia głosu lub powiększenia łechtaczki, gdyż wszystkie te oznaki mogą być objawami działań niepożądanych związanych z testosteronem, będącym substancją czynną leku Intrinsa.

- jeśli u pacjentki wystąpią jakiegokolwiek reakcje skórne w miejscu naklejania plastra (bardzo częste działanie niepożądane), takie jak zaczerwienienie, obrzęk lub powstawanie pęcherzy. W przypadku wystąpienia ciężkiej reakcji w miejscu naklejania plastra, leczenie należy przerwać.

Inne częste działania niepożądane

Większość z nich jest łagodna i odwracalna.

- migrena
- bezsenność/trudności ze spaniem
- ból piersi
- zwiększenie masy ciała
- ból brzucha

Inne niezbyt częste działania niepożądane

Większość z nich jest łagodna i odwracalna.

- zapalenie zatok przynosowych

- nieprawidłowy czynnik krzepliwości
- nadwrażliwość (reakcje alergiczne)
- zwiększone łaknienie
- pobudzenie
- niepokój
- zaburzenia uwagi
- zaburzenia smaku
- zaburzenia równowagi
- przeczulica (nieprawidłowe zwiększenie wrażliwości na bodźce czuciowe)
- parestezje wokół ust (mrowienie lub uczucie drętwienia w jamie ustnej)
- przejściowe niedokrwienie mózgu (miniudar)
- podwójne widzenie
- zaczerwienienie oczu
- kołatanie serca (szybkie i nieregularne bicie serca)
- przekrwienie błony śluzowej nosa
- uczucie ucisku w gardle
- biegunka
- suchość błony śluzowej jamy ustnej
- nudności
- wyprysk
- zwiększona potliwość
- trądzik różowaty (zaczerwienienie twarzy)
- zapalenie stawów
- torbiel piersi
- przekrwienie łechtaczki
- świąd narządów płciowych
- uczucie pieczenia pochwy
- obrzęk skóry i tkanki podskórnej
- osłabienie (brak energii i siły)
- uczucie ciasnoty w klatce piersiowej
- uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej
- nieprawidłowe stężenie fibrynogenu we krwi (nieprawidłowe krzepnięcie krwi)
- przyspieszona częstość akcji serca
- zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginowej, zwiększenie stężenia bilirubiny we krwi, nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby, zwiększenie stężenia trójglicerydów we krwi (wszystkie to parametry czynności wątroby)

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK INTRINSA

- Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.
- Nie stosować leku Intrinsa po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym po „Termin ważności (EXP)” i saszetce po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.
- Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
- Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.
- Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji (nie wrzucać do ubikacji) ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Intrinsa

Substancją czynną leku jest testosteron. Każdy plaster zawiera 8,4 mg testosteronu i uwalnia 300 mikrogramów testosteronu przez 24 godziny.

Ponadto lek zawiera oleinian sorbitanu, kopolimer akrylanu 2-etyloheksylu i 1-winylo-2-pirolidonu.

Warstwa pokrywająca

Przezroczysta polietylenowa błona pokrywająca z nadrukiem wykonanym tuszem zawierającym żółcień pomarańczową FCF (E110), czerwień litiolowa - latolrubine BK (E180) oraz miedziowy błękit ftalocyjaninowy.

Warstwa ochronna

Błona poliestrowa pokryta silikonem.

Jak wygląda lek Intrinsa i co zawiera opakowanie

Intrinsa jest ciekim, owalnym plastrem z nadrukiem T001 na wierzchniej stronie.

Każdy plaster znajduje się w szczelnie zamkniętej saszetce.

Lek jest dostępny w opakowaniach o następujących wielkościach: 2, 8 i 24 plastry. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

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

Data zatwierdzenia ulotki:

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>

ANEKS IV

PODSTAWY JEDNEGO DODATKOWEGO PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Podstawy jednego dodatkowego przedłużenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

W oparciu o dane dostępne od czasu przyznania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu CHMP uznał, że stosunek korzyści do ryzyka produktu Intrinsa pozostaje pozytywny, ale uważa, że profil bezpieczeństwa stosowania musi podlegać ścisłej kontroli z następujących powodów:

Stosowanie w niezatwierdzonych wskazaniach stanowi zagrożenie dla bezpieczeństwa. Powodem zaniepokojenia CHMP jest fakt, że dane z badania THIN (The Health Improvement Database) wskazują, że ok. 70% użytkowników stosuje produkt poza wskazaniem.

CHMP podjął decyzję, że podmiot odpowiedzialny powinien nadal przedkładać raporty PSUR co 6 miesięcy.

Z tego powodu w oparciu o profil bezpieczeństwa stosowania produktu Intrinsa, który wymaga przedkładania raportów PSUR co 6 miesięcy, CHMP doszedł do wniosku, że podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć wniosek o jedno dodatkowe przedłużenie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu za 5 lat.