

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Livensa 300 micrograme/24 ore, plasure transdermic

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare plasure de 28 cm² conține testosteron 8,4 mg și eliberează 300 micrograme testosteron în 24 ore.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Plasure transdermic.

Plasure transdermic subțire, transparent, oval, de tip matriceal, format din trei straturi: o membrană de suport translucidă, o matrice adezivă conținând medicamentul și un înveliș de protecție ocluziv, care se îndepărtează înainte de aplicare. Pe suprafața fiecărei plasure este inscripționat „T001”.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Livensa este indicat pentru tratamentul disfuncției sexuale cu diminuarea libidoului (DSDL), la femeile cu ooforectomie bilaterală și histerectomie (menopauză indusă chirurgical), cărora li se administrează concomitent un tratament cu estrogeni.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza zilnică recomandată de testosteron este de 300 micrograme. Ea se obține prin aplicarea unui plasure de două ori pe săptămână în mod continuu. Plasurele trebuie înlocuite cu unul nou la intervale de 3-4 zile. Trebuie purtat numai un singur plasure o dată.

Tratamentul concomitent cu estrogeni

Înainte de inițierea tratamentului cu Livensa, precum și cu ocazia reevaluărilor de rutină ale tratamentului, trebuie avute în vedere și indicațiile și restricțiile tratamentului cu estrogeni. Se recomandă utilizarea continuă de Livensa numai în perioada în care este recomandată și utilizarea concomitentă a estrogenilor (cea mai redusă doză eficientă, pentru cel mai scurt interval de timp posibil).

Nu se recomandă utilizarea Livensa de către pacientele tratate cu estrogeni endogeni conjugați (EEC), întrucât nu a fost demonstrată eficacitatea în această situație (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Durata tratamentului

Răspunsul la tratamentul cu Livensa trebuie evaluat după 3-6 luni de la inițiere, pentru a determina în ce măsură este adecvată continuarea acestuia. Paciente care nu prezintă un beneficiu semnificativ trebuie reevaluate, luându-se în considerare întreruperea tratamentului.

Întrucât eficacitatea și siguranța utilizării Livensa nu au fost evaluate în studii cu durată de peste 1 an, se recomandă reevaluarea rezultatelor tratamentului la intervale de 6 luni.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

Nu s-au efectuat studii la pacienți cu insuficiență renală.

Insuficiență hepatică

Nu s-au efectuat studii la pacienți cu insuficiență hepatică.

Vârstnici

Livensa este recomandat pentru utilizare la femei în postmenopauză chirurgicală cu vârsta de până la 60 de ani. Există date limitate privind utilizarea la pacienți cu vârsta peste 60 ani, în concordanță cu prevalența DSDL.

Copii și adolescenți

Livensa nu este indicat pentru utilizare la copii și adolescenți.

Mod de administrare

Fața adezivă a plasturelui trebuie aplicată pe o zonă cutanată curată, uscată, din etajul abdominal inferior, sub talie. Se recomandă schimbarea locului de aplicare, menținând un interval de cel puțin 7 zile înainte de aplicarea în aceeași zonă. Plasturii nu trebuie aplicați la nivelul sânilor sau a altor regiuni ale corpului. Se recomandă aplicarea pe o zonă cutanată cu ridare minimă și care să nu fie acoperită de îmbrăcăminte strânsă. Regiunea respectivă nu trebuie să fie uleioasă, iritată sau să prezinte leziuni. Pentru a nu interfera cu proprietățile adezive ale Livensa, nu trebuie aplicate creme, loțiuni sau pudre pe zona cutanată pe care se va aplica plasturele.

Plasturele trebuie aplicat imediat după deschiderea plicului și îndepărtarea ambelor părți ale învelișului de protecție. Plasturele trebuie apăsate ferm pe locul de aplicare, timp de aproximativ 10 secunde, pentru a asigura o adeziune fermă la piele, în special la nivelul marginilor. În cazul în care o porțiune a plasturelui se detașează, aceasta trebuie apăsată. Dacă plasturele se detașează în mod prematur, el poate fi reaplicat. În cazul în care nu poate fi reaplicat același plasture, se va aplica un plasture nou, într-o altă zonă. În ambele cazuri, trebuie menținut regimul terapeutic inițial. Plasturele rămâne aplicat pe piele în timpul dușurilor, băilor, înotului sau exercițiilor fizice.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

Cancer de sân cunoscut, suspectat sau în antecedente, neoplazii dependente de estrogen cunoscute sau suspectate, precum și alte afecțiuni care contraindică administrarea estrogenilor.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Atenționări speciale

Reacții androgenice

Pe durata tratamentului, medicii trebuie să monitorizeze pacientele la intervale regulate, pentru a detecta apariția potențialelor reacții adverse de tip androgenic (cum sunt acneea, modificările de creștere a părului sau căderea părului). Pacientelor trebuie să li se explice cum își pot autoevalua reacțiile adverse de tip androgenic. Semnele de virilizare, cum sunt îngroșarea vocii, hirsutismul și hipertrofia clitorisului, pot fi ireversibile, trebuind luată în considerare întreruperea tratamentului. În studiile clinice, aceste reacții au fost reversibile la majoritatea pacientelor (vezi pct. 4.8).

Hipersensibilitate

Datorită hipersensibilității la plasture, la locul aplicării pot apărea eritem cutanat sever, edem localizat și fliclene. În cazul apariției acestora, utilizarea plasturelui trebuie întreruptă.

Siguranța pe termen lung, incluzând cancerul mamar

Siguranța tratamentului cu Livensa nu a fost evaluată în studii de tip dublu-orb, controlate cu placebo, cu durată mai mare de 1 an. Sunt disponibile date limitate privind siguranța pe termen lung a tratamentului, incluzând efectele asupra glandei mamare, a aparatului cardiovascular și de creștere a rezistenței la insulină. Datele din literatură privind influența testosteronului asupra riscului de cancer de sân la femei sunt limitate, neconcludente și contradictorii. Până în prezent, nu se cunoaște efectul pe termen lung al tratamentului cu testosteron asupra glandei mamare; de aceea, pacientele trebuie să fie monitorizate cu atenție pentru a depista apariția cancerului de sân, conform standardelor actuale de screening și în funcție de necesitățile individuale ale pacientelor.

Boală cardiovasculară

Nu au fost studiate paciente cu boli cardiovasculare cunoscute. Pacientele cu factori de risc cardiovascular cunoscuți, în special hipertensiune arterială, precum și pacientele cu boli cardiovasculare cunoscute trebuie monitorizate cu atenție, în special în ceea ce privește modificări ale tensiunii arteriale și ale greutății corporale.

Paciente cu diabet zaharat

La pacienții cu diabet zaharat, efectele metabolice ale testosteronului pot determina scăderi ale glicemiei și, consecutiv, ale necesarului de insulină. Nu au fost studiate paciente cu diabet zaharat.

Efecte la nivel endometrial

Sunt disponibile date limitate privind efectele testosteronului asupra endometrului. Datele limitate privind evaluarea efectului testosteronului asupra endometrului nu permit tragerea unor concluzii privind incidența cancerului endometrial.

Edem

Edemul (însoțit sau nu de insuficiență cardiacă congestivă) poate reprezenta o complicație gravă a dozelor mari de testosteron sau a altor steroizi anabolizanți, la pacienți cu boli cardiace, renale sau hepatice preexistente. Cu toate acestea, nu se preconizează apariția acestei complicații la doza mică de testosteron pe care o eliberează plasturele Livensa.

Precauții pentru utilizare

Livensa nu trebuie utilizat la femeile cu menopauză naturală.

Nu au fost evaluate eficacitatea și siguranța utilizării Livensa la femeile cu menopauză naturală, care suferă de DSDL și cărora li se administrează concomitent un tratament cu estrogeni, cu sau fără progesteron. Nu se recomandă utilizarea Livensa la femeile cu menopauză naturală.

Livensa nu trebuie utilizat de către femeile tratate concomitent cu EEC

Cu toate că Livensa este indicat, în asociere cu tratamentul estrogenic, la subgrupul de paciente cărora li se administrează estrogeni ecvini conjugați (EEC) pe cale orală, nu s-a observat o ameliorare semnificativă a funcției sexuale. De aceea, Livensa nu trebuie utilizat de către femeile tratate concomitent cu EEC (vezi pct. 4.2 și 5.1).

Concentrațiile hormonilor tiroidieni

Androgenii pot diminua concentrația globulinei care leagă tiroxina (*thyroxin-binding globulin*), ceea ce determină diminuarea concentrației serice totale de T4 și creșterea capacității de legare a T3 și T4. Cu toate acestea, concentrațiile hormonilor tiroidieni liberi rămân nemodificate și nu există semne clinice de disfuncție tiroidiană.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile. În cazul în care testosteronul este administrat concomitent cu anticoagulante, efectul anticoagulantelor poate fi mai intens. Pacienții cărora li se administrează un tratament anticoagulant pe cale orală necesită o monitorizare atentă, în special la inițierea și la întreruperea tratamentului cu testosteron.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Livensa nu trebuie utilizat de către femeile care sunt sau ar putea rămâne gravide.

Testosteronul poate determina efecte de virilizare la fătul de sex feminin, în cazul administrării la femeia gravidă. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

În caz de expunere accidentală în timpul sarcinii, utilizarea Livensa trebuie întreruptă.

Alăptarea

Livensa nu trebuie utilizat de către femeile care alăptează.

Fertilitatea

Nu există date privind efectul Livensa asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Livensa nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, pacientele trebuie informate că în timpul tratamentului cu Livensa s-au raportat migrenă, insomnie, tulburări de atenție și diplopie.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacția adversă cea mai frecvent raportată (30,4%) a fost reprezentată de reacțiile apărute la nivelul locului de aplicare. Majoritatea acestor reacții adverse au constat în eritem ușor și prurit și nu au determinat retragerea pacientelor din studiile clinice.

Hirsutismul a fost, de asemenea, foarte frecvent raportat. În cele mai multe cazuri, raportările privind localizarea la nivelul bărbiei și buzei superioare au fost de intensitate ușoară ($\geq 90\%$), și mai puțin de 1% din paciente s-au retras din studiile clinice datorită hirsutismului. Hirsutismul a fost reversibil la majoritatea pacientelor.

Alte reacții androgenice frecvent raportate au fost acnee, îngroșarea vocii și alopecie. Peste 90% din aceste raportări au fost considerate de intensitate ușoară. Aceste reacții au fost reversibile la majoritatea pacientelor. Mai puțin de 1% din paciente s-au retras din studiile clinice datorită oricăreia dintre aceste reacții. Toate celelalte reacții adverse frecvente s-au vindecat la majoritatea pacientelor.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Într-un interval de 6 luni de tratament dublu-orb, următoarele reacții adverse au apărut cu o incidență mai mare la grupul tratat cu Livensa (n=549), comparativ cu grupul la care s-a administrat placebo (n=545), fiind considerate de către investigatori a fi posibil sau probabil asociate tratamentului cu Livensa. Dacă o reacție adversă a apărut cu o frecvență mai mare în studiile integrate de fază III (paciente tratate cu Livensa n=1498, paciente cărora li s-a administrat placebo n=1297), această frecvență este raportată în tabel. Frecvențele sunt definite ca foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), sau foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente
Infecții și infestări			Sinuzită
Tulburări hematologice și limfatice			Anomalii ale factorilor coagulării

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate
Tulburări metabolice și de nutriție			Creșterea apetitului alimentar
Tulburări psihice		Insomnie	Agitație, anxietate
Tulburări ale sistemului nervos		Migrenă	Tulburări ale atenției, disgeuzie, tulburări de echilibru, hiperestezie, parestizie orală, atac ischemic tranzitor
Tulburări oculare			Diplopie, congestie oculară
Tulburări cardiace			Palpitații
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Îngroșarea vocii	Congestie nazală, senzație de constricție faringiană
Tulburări gastro-intestinale		Durere abdominală	Diaree, xerostomie, greață
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Hirsutismul	Acnee, alopecie	Eczemă, transpirații profuze, acnee rozacee
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv			Artrită
Tulburări ale aparatului genital și sânelui		Dureri la nivelul sânelor	Chisturi mamare, congestia clitorisului, hipertrofia clitorisului, prurit genital, senzație de arsură vaginală
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Reacții apărute la nivelul locului de aplicare (eritem, prurit)		Anasarcă, astenie, senzație de presiune toracică, disconfort toracic
Investigații diagnostice		Creșterea greutateii corporale	Valori anormale ale concentrației fibrinogenului sanguin, creșterea frecvenței cardiace, creșterea concentrațiilor alanin aminotransferazei și aspartat aminotransferazei, creșterea concentrației bilirubinei sanguine, valori anormale ale testelor funcției hepatice, creșterea concentrației trigliceridelor sanguine

4.2 Supradozaj

Modul de administrare al medicamentului Livensa face improbabilă apariția supradozajului. Înlăturarea plasturei determină o diminuare rapidă a concentrațiilor serice de testosteron (vezi pct. 5.2).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Hormoni sexuali și modulatori ai sistemului genital, androgeni, codul ATC: G03BA03

Mecanism de acțiune

Testosteronul, principalul hormon androgen circulant la femei, este un steroid natural, secretat de ovare și glandele suprarenale. La femeile aflate în premenopauză, rata producției de testosteron este de 100 până la 400 micrograme/24 ore, din care jumătate este produsă de către ovar, sub formă de testosteron sau sub forma unui precursor al acestuia. Concentrațiile serice de androgeni diminuează la femeile vârstnice. La femeile la care s-a efectuat ooforectomia bilaterală, concentrațiile serice de testosteron au diminuat cu aproximativ 50% în decurs de câteva zile după intervenția chirurgicală.

Livensa este administrat transdermic pentru tratamentul DSDL și determină ameliorarea libidoului prin asigurarea unor concentrații de testosteron adecvate perioadei de premenopauză.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea și siguranța tratamentului cu Livensa au fost evaluate în două studii multicentrice, de tip dublu-orb, controlate cu placebo, cu durată de șase luni, care au inclus 562 paciente (INTIMATE SM1) și 533 paciente (INTIMATE SM2) cu ooforectomie și histerectomie (menopauză indusă chirurgical), cu vârsta cuprinsă între 20 și 70 ani, cu DSDL și tratament concomitent cu estrogeni. Activitatea sexuală complet satisfăcătoare (obiectiv final principal), libidoul și problematica asociată unui libidou scăzut (obiective finale secundare) au fost evaluate prin metode validate.

La analiza de ansamblu a studiilor, efectuată după 24 săptămâni, diferența dintre Livensa și placebo, în ceea ce privește frecvența medie a episoadelor de satisfacție completă, a fost de 1,07, pentru intervale de 4 săptămâni.

Un procent semnificativ mai mare dintre femeile cărora li s-a administrat Livensa au raportat o ameliorare în ceea ce privește cele trei obiective, ameliorare pe care ele au considerat-o a fi semnificativă din punct de vedere clinic, comparativ cu femeile cărora li s-a administrat placebo. Au fost analizate datele obținute în studiile de fază III, după excluderea pacientelor la care s-au administrat EEC pe cale orală și la care nu s-a observat o ameliorare semnificativă a funcției sexuale; analiza a evidențiat că la 50,7% dintre femeile tratate cu Livensa (n=274) și la 29,4% dintre cele cărora li s-a administrat placebo (n=262) s-a observat un răspuns, în ceea ce privește activitatea sexuală complet satisfăcătoare (obiectivul final principal), răspunsul fiind predefinit ca o creștere > 1 a frecvenței activităților satisfăcătoare, pentru intervalele de 4 săptămâni.

Efectele Livensa au fost observate după 4 săptămâni de la inițierea tratamentului (când s-a efectuat prima evaluare) și, ulterior, cu ocazia evaluărilor lunare ale eficacității.

Diferența de eficacitate, comparativ cu grupul la care s-a administrat placebo, a fost semnificativă la diferite subgrupuri, subgrupuri delimitate în funcție de următoarele caracteristici ale pacientelor la momentul inițial: vârstă (toate subgrupurile aveau vârsta sub 65 ani), greutate corporală (până la 80 kg) și ooforectomie (efectuată cu cel mult 15 ani în urmă).

Analizele de subgrup sugerează faptul că tipul și calea de administrare folosită pentru tratamentul concomitent cu estrogen (estradiol administrat transdermic, estrogeni ecvini conjugați (EEC) administrați oral, non-EEC administrați oral) pot influența răspunsul pacientei. Analiza pacientelor care au răspuns la tratament, în studiile principale de fază II și III, a demonstrat existența unor ameliorări semnificative pentru toate cele trei obiective clinice majore, la pacientele cărora li s-a administrat concomitent tratament cu estrogeni pe cale transdermică sau cu non-EEC pe cale orală, comparativ cu placebo. Pe de altă parte, la subgrupul de paciente cărora li s-au administrat EEC pe cale orală nu s-a obținut o ameliorare semnificativă a activității sexuale, comparativ cu placebo (vezi pct. 4.2 și 4.4).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbția

Testosteronul eliberat de Livensa este transportat prin pielea îndemnă printr-un proces de difuziune pasivă, influențat, în principal, de gradul de permeabilitate al stratului cornos. Livensa eliberează sistemic 300 micrograme pe zi. În urma aplicării plasturelui la nivel cutanat abdominal, concentrațiile serice maxime de testosteron sunt atinse în decurs de 24-36 ore, cu un grad mare de variabilitate între indivizi. Concentrațiile serice de testosteron ating starea de echilibru după aplicarea celui de-al doilea plasture, în cazul în care se aplică doi plasturi pe săptămână. Livensa nu a influențat concentrațiile serice ale globulinei care leagă hormonii sexuali (*sex hormone binding globulin, SHBG*), ale estrogenilor sau ale hormonilor suprarenali.

Concentrațiile serice de testosteron și SHBG, la pacientele cărora li s-a administrat Livensa în studiile care au evaluat siguranța clinică și eficacitatea						
Hormon	La momentul inițial		În săptămâna 24		În săptămâna 52	
	N	Valoare medie (ESM)	N	Valoare medie (ESM)	N	Valoare medie (ESM)
Testosteron liber (pg/ml)	544	0,92 (0,03)	412	4,36 (0,16)	287	4,44 (0,31)
Testosteron total (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 = dihidrotestosteron, SHBG = globulina care leagă hormonii sexuali ESM = eroarea standard medie						

Distribuția

La femei, testosteronul circulant este, în principal, legat de SHBG (65-80%) și de albumine (20-30%), cu o fracție liberă de numai 0,5-2%. Afinitatea de legare de SHBG serică este relativ mare, iar fracția legată de SHBG nu contribuie la activitatea biologică a testosteronului. Legarea de albumină se face cu o afinitate mică și este reversibilă. Fracția legată de albumine și fracția liberă sunt denumite, în ansamblu, testosteronul „biodisponibil”. Cantitatea de SHBG și de albumine din ser, precum și concentrația totală de testosteron determină distribuția testosteronului liber și a celui biodisponibil. Concentrația serică de SHBG este influențată de calea de administrare a tratamentului estrogenic concomitent.

Metabolizarea

Testosteronul este metabolizat, în principal, în ficat. Testosteronul este metabolizat în variați 17-cetosteroizi; metabolizarea ulterioară a acestora determină apariția glucuronoconjugatilor inactivi și a altor conjugati. Metaboliții activi ai testosteronului sunt estradiolul și dihidrotestosteronul (DHT). DHT prezintă o afinitate mai mare pentru SHBG, comparativ cu testosteronul. În decursul tratamentului cu Livensa, concentrațiile de DHT au crescut în paralel cu cele ale testosteronului. Nu au existat diferențe semnificative în ceea ce privește concentrațiile serice de estradiol și estronă, la pacientele tratate cu Livensa, timp de până la 52 săptămâni, comparativ cu momentul inițial.

La îndepărtarea plasturelui de Livensa, concentrațiile serice de testosteron revin, în decurs de 12 ore, la valori similare celor de la momentul inițial, datorită timpului exponențial de înjumătățire prin eliminare scurt (aproximativ 2 ore) al testosteronului. În decursul celor 52 săptămâni de tratament, nu s-a demonstrat acumularea testosteronului.

Eliminarea

Testosteronul se excretă, în principal, prin urină, sub formă de conjugati ai acizilor glucuronic și sulfuric cu testosteronul și metaboliții acestuia.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile de toxicologie efectuate cu testosteronul au demonstrat numai efecte ce pot fi explicate pe baza profilului hormonului.

S-a demonstrat că testosteronul nu este genotoxic. Studii preclinice, efectuate la animale de laborator, privind relația dintre tratamentul cu testosteron și cancer sugerează că dozele mari pot stimula creșterea tumorilor la nivelul organelor sexuale, glandei mamare și ficatului. Nu se cunoaște semnificația acestor date pentru utilizarea Livensa la pacienți.

La șobolan, testosteronul are un efect de masculinizare asupra feților de sex feminin, în condițiile administrării subcutanate a unei doze de 0,5 sau 1 mg pe zi (sub formă de ester propionat), la femelele gestante, în perioada de organogeneză.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Stratul de suport

Membrană de suport translucidă, din polietilenă

Cerneală de inscripționare

sunset yellow FCF (E110)

latolrubină BK (E180)

pigment albastru de ftalocianină de cupru.

Matricea autoadezivă conținând medicamentul

Sorbitan oleat

Adeziv din copolimer acrilic conținând copolimerul 2-etilhexilacrilat-1-vinil-2-pirolidonă.

Învelișul de protecție ocluziv

Film din poliester siliconat

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

A nu se păstra la frigider sau congelă.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Fiecare platură este ambalat într-un plic laminat sigilat. Materialul plicului constă din hârtie de uz alimentar/LDPE/fole de aluminiu/copolimer etilenă – acid metacrilic (de la exterior către interior). Copolimerul etilenă – acid metacrilic (Surlin) reprezintă stratul de sigilare termică care permite ca cele două fețe laminate ale plicului să fie sigilate la cald, pentru a forma un plic.

Cutii cu 2, 8 și 24 plasturi.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Plasturele transdermice nu trebuie aruncate în toaletă.

Plasturele utilizate trebuie îndoit în jumătate, cu partea adezivă spre interior, apoi se aruncă într-un loc ferit, pentru a nu ajunge la îndemâna copiilor (de exemplu într-un coș de gunoi).

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/06/351/001-003

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 28 iulie 2006

Data ultimei reînnoiri: 28 iulie 2011

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>

ANEXA II

- A. DEȚINĂTORUL(II) AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL(I)
PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

A. DEȚINĂTORUL(II) AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA IMPUSE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI**

Nu este cazul.

- **ALTE CONDIȚII**

Sistemul de farmacovigilență

DAPP trebuie să asigure că sistemul de farmacovigilență, în forma prezentată în modulul 1.8.1 al autorizării de punere pe piață, este implementat și funcțional înaintea și în timpul existenței medicamentului pe piață. DAPP va continua să depună RPAS-uri la intervale de 6 luni, cu excepția cazului în care este specificat altfel de către CHMP.

Planul de management al riscului

DAPP se angajează să efectueze studiile și activitățile de farmacovigilență suplimentare detaliate în Planul de farmacovigilență, conform celor stabilite în Planul de management al riscului (PMR) datat 19 septembrie 2010, prezentat în modulul 1.8.2 al autorizării de punere pe piață și orice actualizări ulterioare ale PMR aprobate de CHMP.

În ceea ce privește ghidurile CHMP privind Sistemele de management ale riscului pentru medicamentele de uz uman, orice versiune actualizată a PMR trebuie depusă în același timp cu următorul Raport periodic actualizat referitor la siguranță (RPAS).

În plus, versiunea actualizată a PMR trebuie depusă:

- Când se primesc informații noi care pot avea impact asupra Specificației de siguranță actuale, Planului de farmacovigilență sau activităților de reducere la minimum a riscului
- În decurs de 60 de zile de la atingerea unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului)
- La cererea Agenției Europene a Medicamentului

Produsul medicinal nu mai este autorizat

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE (Cutie cu 2, 8 sau 24 plasturi)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Livensa 300 micrograme/24 ore, plasure transdermic
Testosteron

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 plasure de 28 cm² conține testosteron 8,4 mg și eliberează 300 micrograme în 24 ore.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține, de asemenea: sorbitan oleat, copolimer 2-etilhexilacrilat-1-vinil-2-pirolidonă, E110, E180, pigment albastru de ftalocianină de cupru, polietilenă, film din poliestere siliconat.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

2 plasturi transdermice
8 plasturi transdermice
24 plasturi transdermice

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se aplica imediat după scoaterea din plic.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare transdermică.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

A nu se păstra la frigider sau congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/06/351/001-003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Livensa

Îndoți aici pentru a închide.

Informații care trebuie să apară pe partea interioară a părții îndoite

Când trebuie aplicat plasturele:

Plasturele trebuie schimbat de două ori pe săptămână. Alegeți-vă cele două zile și bifați căsuța respectivă. Schimbați plasturele numai în aceste două zile:

- ☐ Duminică + Miercuri
- ☐ Luni + Joi
- ☐ Marți + Vineri
- ☐ Miercuri + Sâmbătă
- ☐ Joi + Duminică
- ☐ Vineri + Luni
- ☐ Sâmbătă + Marți

Continuați să utilizați plasturii pe durata prescrisă de către medic.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

PLIC

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Livensa 300 micrograme/24 ore, plasure transdermic
Testosteron
Administrare transdermică.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 plasure transdermic

1 plasure de 28 cm² conține testosteron 8,4 mg și eliberează 300 micrograme în 24 ore.

B. PROSPECTUL

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Livensa 300 micrograme/24 ore, plasture transdermic Testosteron

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nementionată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Livensa și pentru ce se utilizează
2. Înainte să utilizați Livensa
3. Cum să utilizați Livensa.
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Livensa
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE LIVENSA ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Livensa este un plasture transdermic ce eliberează în mod constant cantități mici de testosteron, care este absorbit prin piele, în sânge. Testosteronul din compoziția Livensa este identic cu hormonul produs în mod natural de către organism, la bărbați și la femei.

După îndepărtarea ovarelor, concentrația de testosteron scade la jumătate, comparativ cu cea de dinaintea operației. Scăderea concentrației de testosteron a fost asociată cu o dorință sexuală scăzută, reducerea gândurilor cu caracter sexual și reducerea excitației sexuale. Aceste probleme pot determina disconfort personal sau probleme în relațiile intime. Termenul medical pentru această afecțiune este de „disfuncție sexuală cu diminuarea libidoului”, numită și DSDL.

Livensa este utilizat pentru tratarea DSDL.

Livensa este destinat utilității de către femei cu vârsta de până la 60 ani care:

- au o dorință sexuală scăzută, care determină disconfort sau îngrijorare și
- au suferit o operație de îndepărtare a ambelor ovare și
- au suferit o operație de îndepărtare a uterului (histerectomie) și
- urmează tratament cu estrogeni.

Este posibil să dureze mai mult de o lună până când veți observa o îmbunătățire. Dacă după 3-6 luni de tratament, nu observați un efect pozitiv al utilizării Livensa, trebuie să vă informați medicul, care vă va sugera întreruperea tratamentului.

2. ÎNAINTE SĂ UTILIZAȚI LIVENSA

Nu utilizați Livensa

- dacă sunteți alergică (hipersensibilă) la testosteron sau la oricare dintre celelalte componente ale Livensa (vezi punctul „Informații suplimentare” de la sfârșitul acestui prospect).
- dacă știți că ați avut în trecut, dacă aveți în prezent sau dacă credeți că ați putea avea cancer de sân sau orice alt tip de cancer pe care medicul dumneavoastră l-a descris ca fiind determinat sau stimulat de hormonii feminini estrogeni; aceste cancere sunt numite cancere „dependente de estrogeni”.

- dacă aveți orice altă afecțiune datorită căreia medicul dumneavoastră consideră că nu trebuie să utilizați estrogen și/sau testosteron.

Aveți grijă deosebită când utilizați Livensa

- dacă ați avut în trecut boli de inimă, de ficat sau de rinichi. Edemele pot fi o complicație gravă datorată dozelor mari de testosteron; cu toate acestea, nu se prevede apariția acestuia în cazul dozei mici de testosteron administrată prin pastilele Livensa.
- dacă aveți un cancer al mucoasei care acoperă uterul (cancer endometrial), trebuie să știți că există puține informații disponibile cu privire la efectele testosteronului asupra mucoasei care acoperă uterul (endometrul)
- dacă aveți diabet zaharat, întrucât testosteronul poate scădea concentrația de glucoză din sânge.
- dacă ați avut în trecut acnee intensă de tip adult, pilozitate pe corp sau pe față, căderea părului, mărirea clitorisului, îngroșarea vocii sau răgușeală.

Dacă aveți una dintre problemele enumerate mai sus, întrebați-vă medicul înainte de a începe să utilizați Livensa. Medicul vă va sfătui ce trebuie să faceți.

Eficacitatea Livensa este redusă, în cazul în care urmați tratament cu un anumit tip de estrogen („estrogeni ecvini conjugați”). De aceea, trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră despre tipul de estrogen pe care îl utilizați; medicul vă va indica ce tip de estrogen puteți utiliza împreună cu Livensa.

Dacă întrerupeți tratamentul cu estrogen, trebuie să întrerupeți și utilizarea Livensa. Nu uitați că administrarea estrogenilor trebuie să se facă numai pe cea mai scurtă durată posibil.

Utilizați Livensa numai atât timp cât observați existența unui efect pozitiv al tratamentului. Nu există informații privind siguranța unui tratament cu Livensa mai lung de 12 luni.

Sunt disponibile date limitate privind utilizarea la femeile cu vârsta peste 60 ani. Livensa este destinat pentru utilizare de către femei cu vârsta sub 60 ani la care s-au îndepărtat ambele ovare și uterul.

Nu se știe dacă Livensa crește riscul de cancer de sân și de cancer endometrial. Medicul vă va supraveghea cu atenție pentru a depista apariția cancerului de sân și a cancerului endometrial.

Copii și adolescenți

Nu se recomandă utilizarea Livensa la copii și adolescenți.

Folosirea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați tratament de subțiere a sângelui (anticoagulant).

Sarcina și alăptarea

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări, înainte de a lua orice medicament.

Livensa este indicat numai pentru femeile aflate la menopauză, menopauză instalată în urma îndepărtării ovarelor și a uterului. Nu utilizați Livensa dacă sunteți sau bănuiți că sunteți gravidă sau dacă puteți rămâne gravidă, deoarece acest medicament poate dăuna copilului nenăscut.

Nu utilizați Livensa în cazul în care alăptați, deoarece poate dăuna copilului.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

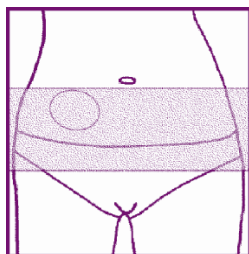
În timp ce utilizați Livensa, puteți conduce vehicule și folosi utilaje.

3. CUM SĂ UTILIZAȚI LIVENSA

Utilizați întotdeauna Livensa exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigură în legătură cu instrucțiunile sau dacă doriți mai multe informații. Doza uzuală este de un platură de două ori pe săptămână (la fiecare 3 sau 4 zile), vezi mai jos „Cum și când să schimbați platurile”. Substanța activă este eliberată din platură, în mod constant, pe durata a 3 sau 4 zile (corespunzând dozei de 300 micrograme per 24 ore) și este absorbită prin piele.

Unde să aplicați platurile

- Aplicați platurile la nivelul **abdomenului inferior**, sub talie. **Nu** lipiți platurile la nivelul sânilor sau feselor.



Asigurați-vă că pielea de la locul de aplicare este:

- ✓ curată și uscată (fără loțiuni, creme și pudre)
 - ✓ cât mai netedă posibil (fără riduri sau cute majore ale pielii)
 - ✓ nu este tăiată sau iritată (fără erupții sau alte probleme de piele)
 - ✓ improbabil să se frece excesiv de îmbrăcăminte
 - ✓ de preferință fără păr.
- Când schimbați platurile, aplicați noul platură pe o **zonă diferită** de piele **de pe abdomen**, altfel crește riscul de apariție a unei iritații pe piele.
 - Purtați numai **un singur** platură odată
 - Dacă utilizați și platură cu estrogen, asigurați-vă că platurile Livensa și platurile cu estrogen nu se suprapun.
 - Timp de cel puțin o săptămână după îndepărtarea unui platură, nu trebuie să aplicați unul nou în aceeași zonă.

Cum să aplicați platurile

Pasul 1 Rupeti plicul pentru a-l deschide. Nu utilizați foarfece, pentru a nu deteriora, din greșeală, platurile. Scoateți platurile. Aplicați platurile imediat după ce l-ați scos din plic.



Pasul 2 Ținând platurile, îndepărtați jumătate din învelișul de protecție care acoperă partea adezivă a platurelui. Nu atingeți cu degetele partea adezivă a platurelui.



Pasul 3 Aplicați partea adezivă a plasturelui pe zona aleasă de piele. Apăsați ferm partea adezivă a plasturelui pe locul respectiv, timp de aproximativ 10 secunde.



Pasul 4 Îndoți ușor plasturele și îndepărtați cu grijă cealaltă jumătate a învelișului de protecție. Apăsați ferm întregul plasture pe piele, cu palma, timp de aproximativ 10 secunde. Verificați cu degetele dacă marginile plasturelui sunt bine lipite. În cazul în care o zonă a plasturelui se desprinde, apăsați zona respectivă.



Cum și când să schimbați plasturele

- Va trebui să schimbați plasturele la fiecare 3 sau 4 zile, ceea ce înseamnă să utilizați **doi plasturi pe săptămână**. Aceasta înseamnă că veți purta un plasture timp de 3 zile, iar pe celălalt timp de 4 zile. Alegeți-vă două zile ale săptămânii în care doriți să schimbați plasturele; schimbați întotdeauna plasturele în aceste două zile ale săptămânii.

De exemplu: Dacă doriți să începeți tratamentul într-o zi de luni, va trebui să schimbați întotdeauna plasturele în zilele de joi și luni.

- ☐ Duminică + Miercuri
- ☒ Luni + Joi
- ☐ Marți + Vineri
- ☐ Miercuri + Sâmbătă
- ☐ Joi + Duminică
- ☐ Vineri + Luni
- ☐ Sâmbătă + Marți

Pentru a vă aminti mai ușor, bifați pe cutie zilele pe care le-ați ales pentru schimbarea plasturelui.

- În ziua aleasă pentru schimbarea plasturelui, îndepărtați plasturele utilizat și aplicați imediat unul nou, pe o **zonă diferită** de piele **de pe abdomen**. Continuați tratamentul atât timp cât medicul vă recomandă acest lucru.
- Îndoți în jumătate plasturele utilizat, cu partea adezivă spre interior, apoi aruncați-l într-un loc ferit, pentru a nu ajunge la îndemâna copiilor (de exemplu, într-un coș de gunoi). Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere (nu le aruncați în toaletă). Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

Cum trebuie să procedați la duș, baie și exerciții fizice?

Puteți face duș, baie, puteți înota și face exerciții fizice în mod normal în timp ce purtați plasturele. Plasturele va rămâne aplicat pe piele în aceste situații. Totuși, zona în care este aplicat plasturele nu trebuie frecată intens.

Cum trebuie să procedați când faceți plajă?

Asigurați-vă întotdeauna că plasturele este acoperit de îmbrăcăminte.

Ce trebuie să faceți dacă plasturele sau marginile sale se desprind sau în cazul căderii plasturelui?

Dacă plasturele începe să se desprindă, îl puteți lipi la loc apăsându-l cu fermitate. Dacă nu puteți lipi plasturele, înlăturați-l și utilizați unul nou. Continuați să utilizați aceeași schemă de schimbare a plasturilor în zilele alese, chiar dacă va determina îndepărtarea unui plasture după ce l-ați purtat mai puțin de 3-4 zile.

Dacă utilizați mai mulți plasturi decât trebuie

Dacă ați aplicat mai mult de un plasture odată

Îndepărtați **toți plasturii** aplicați pe piele și discutați cu medicul sau farmacistul; ei vă vor recomanda cum să continuați tratamentul cu Livensa. Supradozajul cu Livensa este puțin probabil, în condițiile utilizării conform recomandărilor, deoarece, după îndepărtarea plasturelui, testosteronul este înlăturat rapid de către organism.

Dacă uitați să utilizați un plasture

Dacă uitați să schimbați un plasture

Schimbați plasturele imediat ce vă amintiți, apoi continuați cu schema normală de schimbare a plasturilor în zilele alese, chiar dacă va determina îndepărtarea unui plasture după ce l-ați purtat timp de mai puțin de 3-4 zile.

Păstrând schema normală de schimbare a plasturilor, vă va fi mai ușor să vă reamintiți când trebuie să vă schimbați plasturele.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Livensa poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Informați-vă **imediat** medicul:

- dacă observați căderea părului (o reacție adversă frecventă care poate afecta cel mult 1 persoană din 10), mărirea clitorisului (o reacție adversă mai puțin frecventă care poate afecta cel mult 1 persoană din 100), creșterea pilozității la nivelul bărbiei și al buzei superioare (o reacție adversă foarte frecventă care poate afecta mai mult de 1 persoană din 10), îngroșarea vocii sau răgușeală (o reacție adversă frecventă), chiar dacă aceste reacții sunt ușoare. Ele sunt, de regulă, reversibile după întreruperea tratamentului cu Livensa.

Va trebui să vă autoevaluați în ceea ce privește apariția acneei intense (o reacție adversă frecventă), a creșterii pilozității la nivelul feței, a căderii părului, îngroșării vocii și mării clitorisului, toate acestea putând fi semnele unor reacții adverse determinate de testosteron, substanța activă a Livensa.

- dacă observați reacții ale pielii la nivelul locului de aplicare (o reacție adversă foarte frecventă), cum sunt înroșirea pielii, edem sau apariția bășicilor (flictene). În cazul apariției unor reacții severe la locul de aplicare, tratamentul trebuie întrerupt.

Alte reacții adverse frecvente

Majoritatea acestora sunt ușoare și reversibile.

- migrenă
- insomnie/incapacitate de a dormi bine
- dureri la nivelul sânilor
- creștere în greutate
- durere de stomac

Alte reacții adverse mai puțin frecvente

Majoritatea acestora sunt ușoare și reversibile.

- sinuzită (inflamația sinusului nazal)
- valori anormale ale factorului de coagulare
- hipersensibilitate (reacții alergice)
- poftă de mâncare crescută
- agitație
- anxietate
- tulburarea atenției
- disgeuzie (perturbarea simțului gustului)
- tulburări de echilibru
- hiperestezie (creșterea anormală a sensibilității la stimuli)
- parestezie orală (senzație de furnicături sau de amorțeală la nivelul gurii)
- atac ischemic tranzitor (accident vascular cerebral minor)
- diplopie (vedere dublă)
- înroșirea ochilor
- palpitații (bătăi rapide și neregulate ale inimii)
- congestie nazală
- senzație de constricție la nivelul gâtului
- diaree
- senzație de uscăciune a gurii
- greață
- eczemă
- transpirații în exces
- acnee rozacee (înroșirea feței)
- artrită
- chist mamar
- mărirea clitorisului
- prurit genital (senzație de mâncărime la nivel genital)
- senzație de arsură vaginală
- anasarcă (umflarea generalizată la nivelul pielii)
- astenie (lipsă de energie și putere)
- senzație de constricție la nivelul pieptului
- disconfort la nivelul pieptului
- valori anormale ale fibrinogenului în sânge (coagulare anormală a sângelui)
- frecvență cardiacă crescută
- valori crescute ale alanin aminotransferazei, aspartat aminotransferazei, bilirubinei sanguine, teste funcționale hepatice anormale, valori crescute ale trigliceridelor în sânge, (toate fiind măsuri ale funcției hepatice).

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nementionată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ LIVENSA

- A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.
- Nu utilizați Livensa după data de expirare înscrisă pe cutie și pe plic după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.
- A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.
- A nu se păstra la frigider sau congelă.
- Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei (nu le aruncați în toaletă) sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Livensa

Substanța activă este testosteronul. Fiecare plasture conține testosteron 8,4 mg, care eliberează 300 micrograme testosteron în decurs de 24 ore.

Celelalte componente sunt: sorbitan oleat, copolimer 2-etilhexilacrilat–1-vinil-2-pirolidonă.

Stratul de suport

Membrana de susținere translucidă, din polietilenă, inscripționată cu cerneală, care conține sunset yellow FCF (E110), latolrubină BK (E180) și pigment albastru de ftalocianină de cupru.

Învelișul de protecție ocluziv

Film din poliester siliconat.

Cum arată Livensa și conținutul ambalajului

Livensa este un plasture subțire, transparent, oval, pe care este inscripționat „T001”.

Fiecare plasture este ambalat într-un plic.

Sunt disponibile următoarele mărimi de ambalaj: 2, 8 și 24 plasturi. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Warner Chilcott Deutschland GmbH

Dr.-Otto-Röhm-Strasse 2-4

64331 Weiterstadt

Germania

Warner Chilcott France

Parc d'activité de la Grande Brèche

5 rue Désir Prévost

91070 Bondoufle

Franța

Acest prospect a fost aprobat în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>

ANEXA IV

JUSTIFICARE PENTRU O REÎNNOTRE SUPPLEMENTARĂ

Justificare pentru o reînnoire suplimentară

Având în vedere datele obținute ulterior acordării autorizației inițiale de punere pe piață, CHMP consideră că raportul între beneficiile și riscurile implicate de Livensa rămâne unul pozitiv, dar recomandă ca profilul de siguranță al acestuia să fie monitorizat strict din următoarele motive:

Administrarea în afara indicațiilor autorizate reprezintă un risc privind siguranța. Preocuparea CHMP este legată de faptul că datele provenite din studiul THIN (The Health Improvement Database - Baza de date privind ameliorarea stării de sănătate) sugerează că în aproximativ 70% din cazuri, medicamentul este utilizat în afara indicațiilor autorizate.

CHMP a decis că DAPP trebuie să continue să depună RPAS-uri la intervale de 6 luni.

Prin urmare, având în vedere profilul de siguranță al Livensa, care impune depunerea de RPAS-uri la intervale de 6 luni, CHMP a stabilit că DAPP are obligația de a depune o cerere de reînnoire suplimentară în termen de 5 ani.