

DODATEK I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Livensa 300 mikrogramov/24 ur transdermalni obliž

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsak obliž s površino 28 cm² vsebuje 8,4 mg testosterona in sprosti 300 mikrogramov testosterona v 24 urah.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Transdermalni obliž.

Tanek, prozoren, ovalen matriksni transdermalni obliž, sestavljen iz treh plasti: prosojne zunanje folije, lepljive matriksne plasti, ki vsebuje zdravilo, in zaščitne plasti, ki se pred aplikacijo odstrani. Na površini vsakega obliža je natisnjen napis T001.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Livensa je indicirano za zdravljenje motnje hipotivne spolne želje (HSDD, *hypoactive sexual desire disorder*) pri ženskah z bilateralno ooforektomijo in histerektomijo (kirurško sproženo menopavzo), ki sočasno prejemajo zdravljenje z estrogenom.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočen dnevni odmerek testosterona je 300 mikrogramov. Odmerek se dosega z neprekinjenim apliciranjem obliža dvakrat tedensko. Obliž je treba zamenjati z novim obližem vsake 3 do 4 dni. Hkrati se sme aplicirati le en obliž.

Sočasno zdravljenje z estrogenom

Pred zdravljenjem z zdravilom Livensa in med rutinskimi ponovnimi ocenitvami zdravljenja je treba upoštevati ustrezno uporabo in omejitve, povezane z zdravljenjem z estrogenom. Neprekinjena uporaba zdravila Livensa se priporoča samo, dokler se ocenjuje, da je sočasna uporaba estrogena ustrezna (tj. najnižji možni učinkoviti odmerek v najkrajšem možnem času).

Bolnicam, ki prejemajo konjugirani konjski estrogen (CEE, *conjugated equine estrogen*), se uporaba zdravila Livensa ne priporoča, kajti učinkovitosti še niso dokazali (glejte poglavji 4.4 in 5.1).

Trajanje zdravljenja

Odziv na zdravljenje z zdravilom Livensa je treba oceniti v 3–6 mesecih po začetku zdravljenja, da bi določili, ali je nadaljevanje zdravljenja primerno. Bolnice, pri katerih ni bistvenega izboljšanja, je treba ponovno oceniti in pretehtati možnost prekinitve zdravljenja.

Ker učinkovitost in varnost zdravila Livensa nista bili ocenjeni v študijah, ki bi trajale dlje kot 1 leto, se priporoča ocenjevanje zdravljenja vsakih 6 mesecev.

Posebne populacije

Okvarjeno delovanje ledvic

Študij pri bolnikih z ledvično insuficienco niso izvajali.

Okvarjeno delovanje jeter

Študij pri bolnikih z okvarjenim delovanjem jeter niso izvajali.

Starejši bolniki

Uporaba zdravila Livensa se priporoča pri ženskah po kirurški menopavzi do 60. leta starosti. V skladu s prevalenco HSDD je podatkov o bolnicah, starejših od 60 let, malo.

Pediatrična populacija

Zdravilo Livensa ni primerno za uporabo pri pediatrični populaciji.

Način uporabe

Lepljivo stran obliža je treba aplicirati na čisto in suho mesto na koži na spodnjem delu trebuha, pod pasom. Interval zamenjave za določeno mesto aplikacije naj bo vsaj 7 dni med dvema aplikacijama. Obližev se ne sme aplicirati na dojke ali druge predele telesa. Priporočeno je mesto na koži, ki se čim manj guba in ki ni prekrito s tesnimi oblačili. Mesto ne sme biti mastno, poškodovano ali razdraženo. Da ne bi ovirali lepilnih lastnosti zdravila Livensa, se na kožo, kamor se obliž aplicira, ne sme nanesti kreme, losjona ali pudra.

Obliž je treba aplicirati neposredno po odprtju zaščitne vrečice in odstranitvi obeh delov zaščitne plasti. Obliž je treba močno pritisniti in držati 10 sekund, pri čemer se je treba prepričati, da se je dobro oprijel kože, zlasti ob robovih. Če se del obliža odlepi, je treba na ta del pritisniti. Če se obliž prezgodaj odlepi, se lahko ponovno nalepi. Če istega obliža ni mogoče ponovno nalepiti, je treba nov obliž aplicirati na drugo mesto. V vsakem primeru je treba upoštevati prvotni režim zdravljenja. Obliž je oblikovan tako, da se ne odstrani med prhanjem, kopanjem, plavanjem ali telesno vadbo.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.

Znan rak dojke, rak dojke v anamnezi ali sum nanj, ali znana, od estrogena odvisna neoplazija ali sum nanjo, ali katero koli drugo stanje, skladno s kontraindikacijami za uporabo estrogena.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Posebna opozorila

Androgene reakcije

Med zdravljenjem morajo zdravniki v rednih presledkih nadzorovati bolnice zaradi morebitnih androgenih neželenih reakcij (npr. akne, spremembe rasti dlake ali izpadanje las). Bolnicam je treba svetovati, da same ocenijo androgene neželene učinke. Znaki virilizacije, kot so znižan glas, hirsutizem ali klitoromegalija, so lahko ireverzibilni, zato je treba pretehtati možnost prekinitve zdravljenja. V kliničnih študijah so bile te reakcije reverzibilne pri večini bolnic (glejte poglavje 4.8).

Preobčutljivost

Zaradi preobčutljivosti na obliž se lahko na mestu aplikacije pojavijo hud kožni eritem, lokalni edem in mehurji. Če do tega pride, je treba uporabo obliža prekiniti.

Dolgoročna varnost, vključno z rakom dojke

Varnost zdravila Livensa ni bila ocenjena v dvojno slepih, s placebom nadzorovanih študijah, ki bi trajale dlje kot 1 leto. O dolgotrajni varnosti, vključno z učinki na tkivo dojk, kardiovaskularni sistem in povečanje odpornosti na insulin, je malo podatkov. Podatki v literaturi o vplivu testosterona na tveganje raka dojke pri ženskah so omejeni, ne dovoljujejo zaključkov in so si nasprotujoči.

Dolgotrajni učinek zdravljenja s testosteronom na dojke za sedaj ni znan, zato je treba skrbno spremljati bolnice z ozirom na raka dojke v skladu z veljavno prakso presejalnih pregledov in potrebami posamezne bolnice.

Kardiovaskularne bolezni

Bolnice z znano boleznijo kardiovaskularnega sistema niso preučevali. Bolnice s kardiovaskularnimi dejavniki tveganja, zlasti hipertenzijo, in bolnice z znano kardiovaskularno boleznijo je treba pozorno spremljati, zlasti spremembe krvnega tlaka in telesne mase.

Bolnice s sladkorno boleznijo

Pri bolnicah s sladkorno boleznijo lahko učinki testosterona na presnovo zmanjšajo raven glukoze v krvi in posledično potrebo po insulinu. Bolnic s sladkorno boleznijo niso preučevali.

Učinki na endometriji

O učinkih testosterona na endometriji je na voljo malo podatkov. Na podlagi omejenih podatkov o učinku testosterona na endometriji ni mogoče sklepati ali dajati zagotovil glede pogostosti raka endometrija.

Edem

Pri bolnicah z že obstoječo srčno, ledvično ali jetrno boleznijo, je edem (s kongestivno srčno odpovedjo ali brez nje) lahko resen zaplet zaradi velikih odmerkov testosterona ali drugih anabolnih steroidov. Vendar teh učinkov pri nizkih odmerkih testosterona, ki se sproščajo iz obližev Livensa, ni pričakovati.

Previdnostni ukrepi

Zdravila Livensa se ne sme uporabljati pri ženskah po naravni menopavzi

Učinkovitosti in varnosti zdravila Livensa pri ženskah po naravni menopavzi s HSDD, ki sočasno uporabljajo estrogen, s progestagenom ali brez njega, niso ocenili. Uporaba zdravila Livensa se ne priporoča ženskam po naravni menopavzi.

Zdravila Livensa se ne sme uporabljati pri ženskah, ki sočasno uporabljajo CEE

Čeprav je zdravilo Livensa indicirano za sočasno zdravljenje z estrogenom, podskupina bolnic, ki so prejemale peroralne konjugirane konjske estrogene (CEE, *conjugated equine estrogen*), ni pokazala pomembnega izboljšanja spolne funkcije. Zato zdravila Livensa ne smejo uporabljati ženske, ki sočasno prejemajo CEE (glejte poglavji 4.2 in 5.1).

Ravni hormonov ščitnice

Androgeni lahko znižajo raven globulina, ki veže tiroksin, kar povzroča zmanjšanje celotne ravni T4 v serumu ter povečano stopnjo vezave T3 in T4. Kljub temu ostanejo ravni prostih hormonov ščitnice nespremenjene in ni kliničnih podatkov za nepravilno delovanje ščitnice.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli. Kadar se testosteron uporablja sočasno z antikoagulantmi, se lahko učinek antikoagulantov poveča. Bolnice, ki prejemajo peroralne antikoagulate, bo treba pozorno nadzorovati, zlasti ob začetku in prenehanju zdravljenja s testosteronom.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zdravila Livensa ne smejo uporabljati nosečnice ali ženske, ki lahko zanosijo.

Kadar ga uporabljajo nosečnice, testosteron lahko sproži virilizacijske učinke pri ženskem plodu. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

V primeru nenamerne izpostavitve med nosečnostjo je treba zdravljenje z zdravilom Livensa prekiniti.

Dojenje

Doječe ženske ne smejo uporabljati zdravila Livensa.

Plodnost

Ni podatkov o vplivu zdravila Livensa na sposobnost razmnoževanja.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Livensa nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Vendar je treba bolnicam povedati, da so med zdravljenjem z zdravilom Livensa poročali o migreni, nespečnosti, motnjah pozornosti in diplopiji.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinek, o katerem so poročali (30,4%), so bile reakcije na mestu aplikacije. Večina teh neželenih učinkov sta bila blagi eritem in srbenje, zaradi njiju pa zdravljenja niso prekinili.

Zelo pogosto so poročali tudi o hirsutizmu. Največ poročil se je nanašalo na brado in zgornjo ustnico, učinki so bili blagi ($\geq 90\%$), zaradi hirsutizma pa je zdravljenje prekinilo manj kot 1% vseh bolnic. Hirsutizem je bil pri večini bolnic reverzibilen.

Druge androgene reakcije, o katerih so poročali pogosto, so bili akne, znižan glas in alopecija. Več kot 90% teh učinkov v poročilih je bilo blagih. Pri večini bolnic so bile te reakcije reverzibilne. Zaradi njih je sodelovanje v študiji prekinilo manj kot 1% bolnic. Vse druge pogoste neželene reakcije so se pri večini bolnic prenehale.

Seznam neželenih učinkov v obliki razpredelnice

Med šestmesečnim dvojno slepo raziskavo so bili v skupini, ki je prejela zdravilo ($n = 549$), naslednji neželeni učinki pogostejši kot v skupini, ki je prejela placebo ($n = 545$), in za katere so raziskovalci ocenili, da so morda ali verjetno povezani z zdravljenjem z zdravilom Livensa. Če se je neželeni učinek pojavil pogosteje v integriranih študijah III. faze (bolnice, ki so prejele zdravilo Livensa: $n = 1.498$, bolnice, ki so prejele placebo: $n = 1.297$), je pogostnost navedena v tabeli. Po pogostnosti so neželeni učinki opredeljeni kot zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$) ali neznane pogostnosti (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem po MedDRA	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni
Infekcijske in parazitske bolezni			sinuzitis
Bolezni krvi in limfatičnega sistema			nenormalni faktor strjevanja krvi
Bolezni imunskega sistema			preobčutljivost
Presnovne in prehranske motnje			povečanje apetita
Psihiatrične motnje		nespečnost	razdražljivost, tesnoba
Bolezni živčevja		migrena	motnje pozornosti, disgevizija, motnje ravnotežja, hiperesteziya, oralna paresteziya, tranzitorna ishemična ataka
Očesne bolezni			diplopija, rdeče oko
Srčne bolezni			palpitacije
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora		znižanje glasu	nosna kongestija, stiskanje v grlu
Bolezni prebavil		bolečina v trebuhu	driska, suha usta, navzea

Organski sistem po MedDRA	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni
Bolezni kože in podkožja	hirsutizem	akne, alopecije	ekcem, povečano potenje, rozacea
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva			artritis
Motnje reprodukcije in dojk		bolečine v dojkah	cista na dojki, nabrekanje klitorisa, povečanje klitorisa, genitalni pruritus, občutek pečenja v vagini
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	reakcije na mestu aplikacije (eritem, srbenje)		anasarka, astenija, stiskanje v prsih, občutek neugodja v prsnem košu
Preiskave		povečanje telesne mase	nenormalne vrednosti fibrinogena v krvi, povečanje srčnega utripa, povečana vrednost alanin aminotransferaze, povečana vrednost aspartat aminotransferaze, povečana vrednost bilirubina v krvi, nenormalni rezultati testov delovanja jeter, povečana vrednost trigliceridov v krvi

4.9 Preveliko odmerjanje

Zaradi načina odmerjanja zdravila Livensa preveliko odmerjanje ni verjetno. Odstranitev obliža povzroči hitro zmanjšanje ravni testosterona v serumu (glejte poglavje 5.2).

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: spolni hormoni in zdravila za uravnavanje delovanja spolovil, androgeni, oznaka ATC: G03FA03.

Mehanizem delovanja

Testosteron, primarni androgen v krvnem obtoku pri ženskah, je naravni steroid, ki ga izločajo jajčniki in nadledvične žleze. Pri ženskah v premenopavzi je stopnja nastanka testosterona 100 do 400 mikrogramov/24 ur, od tega polovico prispevajo jajčniki v obliki testosterona ali njegovega prekursorja. Pri ženskah se ravni androgenov v serumu s starostjo zmanjšajo. Pri ženskah, ki so jim opravili bilateralno ooforektomijo, se ravni testosterona v dneh po kirurškem posegu zmanjšajo za približno 50%.

Livensa je transdermalno zdravilo za HSDD, ki izboljša spolno željo, medtem ko dosega koncentracije testosterona, primerljive s koncentracijami pred menopavzo.

Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost in varnost zdravila Livensa so ocenili v dveh multicentričnih, dvojno slepih, s placebom nadzorovanih šestmesečnih študijah pri 562 (INTIMATE SM1) in 533 (INTIMATE SM2) ženskah z ooforektomijo in histerektomijo (kirurško sproženo menopavzo) s HSDD, starih od 20 do 70 let, ki so

sočasno prejemale estrogen. Povsem zadovoljiva spolna aktivnost (primarni cilj), spolna želja in stiska, povezana z nizko spolno željo (sekundarna cilja), so ocenili s preverjenimi metodami.

Pri analizi kombinirane študije po 24 tednih je bila razlika srednje vrednosti skupne pogostosti zadovoljivih epizod med zdravilom Livensa in placebom 1,07 na 4 tedne.

Pomembno večji odstotek žensk, ki so prejemale zdravilo Livensa, je poročal pri treh ciljih o izboljšanju, za katero so udeleženke raziskave menile, da je klinično pomembno, v primerjavi z ženskami, ki so prejemale placebo. V kombiniranih podatkih iz študije III. faze, iz katerih so izključili ženske, ki so prejemale peroralne CEE, pri katerih ni bilo pomembnega izboljšanja spolne funkcije, se je glede povsem zadovoljive spolne aktivnosti (primarni cilj) na zdravljenje odzvalo 50,7% žensk, ki so prejemale zdravilo Livensa (n=274), in 29,4% žensk, ki so prejemale placebo (n=269). Oseba, ki se odziva na zdravljenje, je bila poprej opredeljena kot oseba, pri kateri je pogostost zadovoljivih aktivnosti v 4 tednih povečana za > 1.

Učinke zdravila Livensa so opazili 4 tedne po začetku zdravljenja (prva točka merjenja) in pri vseh naslednjih mesečnih točkah merjenja učinkovitosti.

Učinkovitost v primerjavi s placebom je bila pomembna v obsegu podskupin, v katerih so bile bolnice, ki so jih ločili glede na naslednje značilnosti: starost (vse podskupine do starosti 65 let), telesna masa (do 80 kg) in ooforektomija (do pred 15 leti).

Analiza podskupin je nakazala, da lahko na odziv bolnic vpliva način uporabe in vrsta estrogena (transdermalni estradiol, peroralni konjugirani konjski estrogen (CEE), drugi peroralni estrogeni kot CEE). Analiza bolnic, ki so se odzvale na zdravljenje v ključnih študijah II. in III. faze, je pri bolnicah, ki so sočasno prejemale transdermalne in druge peroralne estrogene kot CEE, pokazala pomembno izboljšanje v primerjavi s placebom pri vseh treh kliničnih končnih točkah. Vendar se pri podskupini bolnic, ki so prejemale peroralne CEE, ni pokazalo pomembno izboljšanje spolne aktivnosti v primerjavi s placebom (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Testosteron iz zdravila Livensa se transportira prek nepoškodovane kože s pasivno difuzijo, ki jo nadzoruje predvsem prepuščanje skozi *stratum corneum*. Zdravilo Livensa je oblikovano tako, da sistemsko dovaja 300 mikrogramov/dan. Po aplikaciji obliža na kožo trebuha so največje koncentracije testosterona v serumu dosežene v 24–36 urah, z velikimi razlikami med posamezniki. Stanje dinamičnega ravnovesja koncentracije testosterona v serumu se pri apliciranju dvakrat tedensko doseže z aplikacijo drugega obliža. Zdravilo Livensa ni vplivalo na koncentracije globulina v serumu, ki veže spolne hormone (SHBG, *sex hormone binding globulin*), estrogenov ali hormonov nadledvične žleze.

Koncentracije testosterona in SHBG v serumu pri bolnicah, ki so prejemale zdravilo Livensa v kliničnih študijah varnosti in učinkovitosti						
Hormon	Izhodiščna vrednost		24. teden		52. teden	
	N	Srednja vrednost (SEM)	N	Srednja vrednost (SEM)	N	Srednja vrednost (SEM)
Prosti testosteron (pg/ml)	544	0,92 (0,03)	412	4,36 (0,16)	287	4,44 (0,31)
Skupni testosteron (ng/dl)	547	17,6 (0,4)	413	79,7 (2,7)	288	74,8 (3,6)
DHT (ng/dl)	271	7,65 (0,34)	143	20,98 (0,98)	169	21,04 (0,97)
SHBG (nmol/l)	547	91,7 (2,5)	415	93,9 (2,8)	290	90,0 (3,6)
DHT = dihidrotestosteron, SHBG = globulin, ki veže spolne hormone SEM = standardna napaka srednje vrednosti (<i>standard error of the mean</i>)						

Porazdelitev

Pri ženskah je testosteron v krvnem obtoku vezan v serumu prvotno na SHBG (65–80%) in albumin (20–30%), delež prostega testosterona pa je le približno 0,5–2%. Afiniteta za vezanje na SHBG v serumu je razmeroma velika, delež, vezan na SHBG, pa ne prispeva k biološki dejavnosti. Vezava na albumin ima razmeroma nizko afiniteto in je reverzibilna. Delež, vezan na albumin, in nevezan delež skupaj sestavljata "biološko uporaben" testosteron. Količina SHBG in albumina v serumu ter skupna koncentracija testosterona določajo distribucijo prostega in biološko uporabnega testosterona. Na koncentracijo SHBG v serumu vpliva pot uporabe sočasnega zdravljenja z estrogenom.

Biotransformacija

Testosteron se presnavlja prvotno v jetrih. Testosteron se presnavlja v različne 17-ketosteroide in naprej v neaktivne glukuronide in druge konjugate. Aktivna presnovka testosterona sta estradiol in dihidrotestosteron (DHT). DHT ima večjo afiniteto do SHBG kot testosteron. Med zdravljenjem z zdravilom Livensa se koncentracije DHT povečajo skupaj s koncentracijami testosterona. Pri bolnicah, ki so prejemale zdravljenje z zdravilom Livensa, po 52 tednih ni bilo pomembnih razlik v koncentracijah estradiola in estrona, v primerjavi z izhodiščno vrednostjo.

Po odstranitvi obliža Livensa se zaradi kratke končne eksponentne razpolovne dobe (približno 2 uri) koncentracije testosterona v serumu v 12 urah vrnejo skoraj na izhodiščno vrednost. Podatkov o kopičenju testosterona v 52 tednih zdravljenja ni bilo.

Izločanje

Testosteron se izloča v glavnem z urinom v obliki konjugatov glukuronske in žveplove kisline testosterona ter njegovih presnovkov.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Toksikološke študije testosterona so odkrile samo učinke, ki jih lahko razložimo na podlagi hormonskega profila.

Ugotovili so, da testosteron ni genotoksičen. Predklinične študije povezave med zdravljenjem s testosteronom in rakom kažejo, da pri laboratorijskih živalih veliki odmerki lahko spodbudijo rast tumorjev na spolnih organih, mlečnih žlezah in jetrih. Pomen teh podatkov za uporabo zdravila Livensa pri bolnicah ni znan.

Testosteron ima maskulinizirajoči učinek na ženske plodove podgan pri subkutanem odmerjanju 0,5 ali 1 mg/dan (v obliki propionatnega estra) brejim samicam podgan med organogenezo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Zunanja plast

prosojna polietilenska zunanja folija

Tiskarsko črnilo

oranžno barvilo FCF (E 110)

latolrubin BK (E 180)

modri pigment bakrovega ftalocianina

Samolepilna matriksna plast, ki vsebuje zdravilo

sorbitanoleat

akrilno kopolimerno lepilo, ki vsebuje 2-etilheksilakrilat – 1-vinil-2-pirolidonski kopolimer

Zaščitna plast

silikonizirana poliestrska folija

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Vsak obliž je pakiran v zatesnjeno laminirano zaščitno vrečko. Material zaščitne vrečice je sestavljen iz papirja/LDPE/aluminijaste folije/etilenskega kopolimera z metakrilno kislino, primerno za živila (od zunanje proti notranji plasti). Etilenski kopolimer z metakrilno kislino (Surlyn) je toplotno zatesnjena plast, ki omogoča toplotno tesnjenje dveh delov zaščitne vrečice v eno zaščitno vrečko. Škatle z 2, 8 in 24 obliži.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Transdermalnega obliža ne odplaknite v stranišče.

Uporabljeni obliž prepognite, tako da se zalepi sam nase in ga zavržite na varen način, tako da bo zunaj dosega otrok (npr. v koš za smeti).

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/06/351/001-003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve pridobitve dovoljenja za promet: 28. julij 2006

Datum zadnjega podaljšanja dovoljenja za promet: 28. julij 2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

DODATEK II

- A. IMETNIK(I) DOVOLJENJA ZA IZDELAVO ZDRAVILA, ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJE**
- B. POGOJI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

A. IMETNIK(I) DOVOLJENJA ZA IZDELAVO ZDRAVILA, ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJE

Ime in naslov izdelovalca (izdelovalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serije

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

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila mora biti navedeno ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje zadevne serije.

B. POGOJI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE, PREDPISANI IMETNIKU DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Izdaja zdravila je le na recept.

- **POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

Navedba smiselno ni potrebna.

- **DRUGI POGOJI**

Sistem farmakovigilance

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora zagotoviti, da je sistem farmakovigilance, predložen v modulu 1.8.1 vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom, vzpostavljen in deluje, preden da zdravilo v promet in ves čas trženja zdravila. Če Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) ne določi drugače, bo imetnik dovoljenja za promet z zdravilom vsakih 6 mesecev predložil poročilo o varnosti zdravila (PSUR).

Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom se obvezuje, da bo izvedel študije in dodatne farmakovigilancijske aktivnosti, podrobno opisane v načrtu farmakovigilance, sprejetem v načrtu za obvladovanje tveganja (RMP) z dne 19. septembra 2010, predloženem v modulu 1.8.2 vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih posodobitvah RMP v soglasju z Odborom za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP).

V skladu s smernico CHMP o sistemih za obvladovanje tveganja za zdravila za uporabo v humani medicini mora biti posodobljen RMP predložen hkrati z naslednjim rednim posodobljenim poročilom o varnosti zdravila (PSUR).

Poleg tega je treba posodobljen RMP predložiti:

- po prejemu novih informacij, ki lahko vplivajo na trenutne specifikacije varnosti zdravila, načrt farmakovigilance ali na dejavnosti za zmanjšanje tveganja,

- v 60 dneh po doseženem pomembnem mejniku (farmakovigilančnem ali povezanem z zmanjševanjem tveganja),
- na zahtevo Evropske agencije za zdravila.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

DODATEK III

OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA (škatla z 2, 8 ali 24 obliži)****1. IME ZDRAVILA**

Livensa 300 mikrogramov/24 ur transdermalni obliž
Testosteron

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 obliž s površino 28 cm² vsebuje 8,4 mg testosterona in sprosti 300 mikrogramov testosterona v 24 urah.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: sorbitanoleat, 2-etilheksilakrilat – 1-vinil-2-pirolidonski kopolimer, E 110, E 180, modri pigment bakrovega ftalocianina, polietilen, silikonizirani poliestrski film.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

2 transdermalna obliža
8 transdermalnih obližev
24 transdermalnih obližev

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Namestite takoj, ko vzamete iz zaščitne vrečice.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

Transdermalna uporaba.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/06/351/001-003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Livensa

Če želite zapreti, spodvijte zavihek tukaj.

Podatki na notranji strani zavihka

Kdaj namestiti obliž:

Obliž morate zamenjati dvakrat tedensko. Izberite dneva in označite na škatli. Obliž zamenjajte samo ob naslednjih dveh dneh:

- ☐ nedelja in sredo
- ☐ ponedeljek in četrtek
- ☐ torek in petek
- ☐ sredo in sobota
- ☐ četrtek in nedelja
- ☐ petek in ponedeljek
- ☐ sobota in torek

Uporabo zdravila nadaljujte, dokler vam predpiše zdravnik.

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

VREČICA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Livensa 300 mikrogramov/24 ur transdermalni obliž
Testosteron
Transdermalna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 transdermalni obliž

1 obliž s površino 28 cm² vsebuje 8,4 mg testosterona in sprosti 300 mikrogramov testosterona v 24 urah.

B. NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

Livensa 300 mikrogramov/24 ur transdermalni obliž Testosteron

Pred uporabo natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Livensa in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Livensa
3. Kako uporabljati zdravilo Livensa
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Livensa
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO LIVENSA IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Livensa je transdermalni obliž, ki neprekinjeno sprošča majhne količine testosterona, ki se skozi kožo vpijejo v krvni obtok. Testosteron v zdravilu Livensa je enak hormon kot tisti, ki se naravno proizvaja pri moških in ženskah.

Po odstranitvi jajčnikov se raven testosterona zmanjša na polovico v primerjavi z ravno pred operacijo. Zmanjšanje koncentracije testosterona je povezano z nizko spolno željo, zmanjšanjem spolnih misli in zmanjšanjem spolnega vzburjenja. Vsaka od teh težav lahko povzroči osebno stisko ali težave v odnosu. Medicinski izraz za to stanje je motnja hipoaktivne spolne želje ali HSDD (*hypoactive sexual desire disorder*).

Zdravilo Livensa se uporablja za zdravljenje HSDD.

Zdravilo Livensa je namenjeno ženskam, starim do 60 let, ki:

- imajo nizko spolno željo, ki povzroča stisko ali skrbi in
- so jim odstranili oboja jajčnika in
- so jim odstranili maternico (histerektomija) in
- prejemajo zdravljenje z estrogenom.

Morda bo trajalo dlje kot en mesec, preden boste opazili izboljšanje. Če ugodnega učinka zdravila Livensa ne opazite v 3–6 mesecih, morate obvestiti svojega zdravnika, ki vam bo predlagal, da zdravljenje prekinete.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE UPORABILI ZDRAVILO LIVENSA

Ne uporabljajte zdravila Livensa

- če ste alergični (preobčutljivi) na testosteron ali katerikoli sestavino zdravila Livensa (glejte poglavje „Dodatne informacije“ na koncu tega navodila).
- če veste, da ste v preteklosti imeli, trenutno imate ali mislite, da bi lahko imeli rak dojke ali katerikoli drugi rak, za katerega zdravnik meni, da ga je povzročil ali spodbudil ženski hormon estrogen; tak rak se imenuje tudi "od estrogena odvisni rak".
- če imate druge bolezni, zaradi katerih vaš zdravnik meni, da ne smete uporabljati estrogena in/ali testosterona.

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Livensa

- če ste v preteklosti imeli bolezen srca, ledvic ali jeter. Edem je lahko resen zaplet zaradi visokih odmerkov testosterona, vendar pa se ne pričakuje, da bi nastal zaradi nizkih ravni testosterona, ki jih vnesete z obližem zdravila Livensa,
- če imate raka sluznice maternice (rak endometrija), morate vedeti, da je na voljo le malo informacij o učinkih testosterona na sluznico maternice (endometrij).
- če ste sladkorna bolnica, ker testosteron lahko zniža raven glukoze v krvi;
- če ste v preteklosti imeli hude akne v odrasli dobi, poraščenost telesa ali obraza, izpadanje las, povečanje klitorisa, znižanje glasu ali hripavost.

Če imate karkoli od navedenega, povejte svojemu zdravniku, preden začnete uporabljati zdravilo Livensa. Zdravnik vam bo svetoval, kaj storiti.

Učinkovitost zdravila Livensa se zmanjša, če se zdravite z določeno vrsto estrogenov ('konjugirani konjski estrogeni'). O vrsti estrogena se morate torej posvetovati z zdravnikom, ki vam lahko svetuje, katera vrsta estrogena je ustrezna za uporabo skupaj z zdravilom Livensa.

Če prekinete zdravljenje z estrogenom, morate prenehati uporabljati tudi zdravilo Livensa. Estrogene je treba uporabljati najkrajši možni čas.

Zdravilo Livensa uporabljajte samo, dokler opazate ugodne učinke zdravljenja. Podatkov o varnosti uporabe zdravila Livensa, daljše od 12 mesecev, ni.

Podatki o uporabi pri bolnicah, starejših od 60 let, so omejeni. Zdravilo Livensa je namenjeno za uporabo pri ženskah do 60. leta starosti, ki so jim odstranili jajčnike in maternico.

Ni znano, ali zdravilo Livensa poveča tveganje za rak dojke in raka endometrija. Zdravnik vas bo skrbno spremljal z ozirom na raka dojke in raka endometrija.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Livensa ni namenjeno uporabi pri otrocih in mladostnikih.

Jemanje drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete zdravila za redčenje krvi (antikoagulantni).

Nosečnost in dojenje

Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Zdravilo Livensa je indicirano samo za ženske v menopavzi, potem ko so jim odstranili jajčnike in maternico. Zdravila Livensa ne uporabljajte, če ste noseči, sumite, da ste noseči ali lahko zanosite, ker lahko škoduje nerojenemu otroku.

Zdravila Livensa ne uporabljajte, če dojite, ker lahko škoduje otroku.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

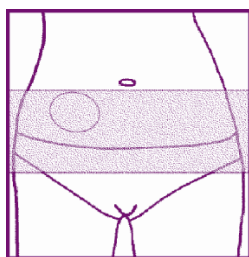
Med uporabo zdravila Livensa lahko vozite in uporabljate stroje.

3. KAKO UPORABLJATI ZDRAVILO LIVENSA

Pri uporabi zdravila Livensa natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, da razumete navodila, ali če želite dodatne informacije, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom. Običajni odmerek je en obliž dvakrat na teden (vsake 3 do 4 dni), glejte spodaj „Kako in kdaj zamenjati obliž“. Zdravilna učinkovina se 3 do 4 dni neprekinjeno sprošča iz obliža (to ustreza 300 mikrogramom na 24 ur) in se vpije skozi kožo.

Kam nalepiti obliž

- Obliž nalepite na **spodnji del trebuha**, pod pas. Obliža **ne** nalepite na dojke ali zadnjico.



Prepričajte se, da je koža na mestu namestitve obliža:

- ✓ čista in suha (brez losjonov, sredstev za vlaženje kože in pudrov);
 - ✓ čim bolj gladka (brez večjih pregibov ali kožnih gub);
 - ✓ ni poškodovana ali razdražena (brez izpuščajev ali drugih težav s kožo);
 - ✓ da je oblačila ne bodo pretirano drgnila;
 - ✓ po možnosti brez dlak.
- Pri menjavanju obliža nalepite nov obliž na **drugo mesto** na koži **trebuha**, sicer je verjetneje, da bo povzročil draženje kože.
 - Naenkrat smete uporabljati le **en** obliž.
 - Če uporabljate tudi estrogenske obliže, pazite, da se ta obliž zdravila Livensa in estrogenski obliž ne prekrivata.
 - Potem ko odstranite obliž, novega vsaj en teden ne namestite na isto mesto.

Kako nalepiti obliž

- 1. korak** Odprite zaščitno vrečko. Ne uporabljajte škarij, ker lahko nehote poškodujete obliž. Obliž vzemite ven. Namestite ga takoj, ko ga vzamete iz zaščitne vrečice.



- 2. korak** Medtem ko obliž držite, odstranite polovico zaščitne plasti, ki pokriva lepljivo stran obliža. Lepljive strani obliža se ne dotikajte s prsti.



3. korak Lepljivo stran obliža namestite na izbrano mesto na koži. Lepljivo stran obliža približno 10 sekund močno pritisnite na kožo.



4. korak Obliž prepognite in previdno odstranite drugo polovico zaščitne plasti. Celoten obliž z dlanjo močno pritisnite ob kožo in držite približno 10 sekund. Potipajte robove in se prepričajte, da so prilepljeni na kožo. Če se del obliža odlepi, ta del pritisnite.



Kako in kdaj zamenjati obliž

- Obliž boste morali zamenjati vsake 3 do 4 dni, kar pomeni, da boste **vsak teden uporabili dva obliža**. To pomeni, da boste en obliž nosili 3 dni, drugega pa 4 dni. Odločite se, ob katerih dveh dnevih v tednu boste zamenjali obliž. Obliž vsak teden zamenjajte ob istih dveh dnevih.

Na primer: Če ste se odločili, da boste zdravljenje začeli v ponedeljek, morate obliž vedno zamenjati ob četrtnih in ponedeljkih.

- ☐ nedelja in sredo
- ☒ ponedeljek in četrtek
- ☐ torek in petek
- ☐ sredo in sobota
- ☐ četrtek in nedelja
- ☐ petek in ponedeljek
- ☐ sobota in torek

Za opomnik si na zunanji skatli označite izbrana dneva za menjavo obliža.

- Na dan, ko menjavate obliž, odstranite uporabljeni obliž in takoj nalepite novega na **drugo mesto** na koži **trumbuha**. Zdravljenje nadaljujte, dokler vam zdravnik tako svetuje.
- Uporabljeni obliž prepognite, tako da se zalepi sam nase in ga zavržite na varen način, tako da bo zunaj dosega otrok (npr. v koš za smeti). Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode (ne smete ga odplakniti v stranišče). O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

Kaj pa prhanje, kopanje in telesna vadba?

Med nošenjem obliža se lahko normalno prhate, kopate, plavate in telovadite. Obliž je oblikovan tako, da v takih primerih ostane na mestu. Vendar mesta, kjer je nameščen obliž, ne drgnite premočno.

Kaj pa sončenje?

Obliž mora biti pokrit z oblačili.

Kaj, če se obliž odlepi, privzdigne na robovih ali odpade?

Če se obliž začne dvigovati, ga boste morda z močnim pritiskom nalepili nazaj. Če vam ne uspe, ga odstranite in uporabite nov obliž. Nato nadaljujte reden razpored menjave obliža, tudi če boste obliž zavrgli potem, ko ste ga imeli manj kot 3–4 dni.

Če ste uporabili več obližev, kot bi smeli

Če ste nalepili več kot en obliž hkrati

Odstranite **vse obliže** in se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom o tem, kako nadaljevati zdravljenje z zdravilom Livensa. Pri zdravilu Livensa preveliko odmerjanje ni verjetno, kadar se uporablja skladno z navodili, ker se po odstranitvi obliža testosteron hitro odstrani iz telesa.

Če ste pozabili uporabiti obliž

Če ste pozabili zamenjati obliž

Obliž zamenjajte takoj, ko se spomnite, nato nadaljujte reden razpored menjave obliža, tudi če boste obliž zavrgli potem, ko ste ga imeli manj kot 3–4 dni.

Če se boste vrnili na redni razpored, si boste lažje zapomnili, kdaj morate obliž zamenjati.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Livensa neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnicah.

Zdravniku **takoj** povejte:

- če vam začnejo izpadati lasje (pogosti neželeni učinek, ki se lahko pojavi pri do 1 od 10 bolnic), se vam poveča klitoris (občasni neželeni učinek, ki se lahko pojavi pri do 1 od 100 bolnic), poveča število dlak na bradi ali zgornji ustnici (zelo pogosti neželeni učinek, ki se lahko pojavi pri več kot 1 od 10 bolnic), če se vam zniža glas ali če ste hripavi (pogosti neželeni učinek), četudi so ti neželeni učinki blagi. Če se zdravljenje z zdravilom Livensa prekine, so ti neželeni učinki navadno prehodni.

Opazujte te znake povečanja pojava aken (pogosti neželeni učinek), povečane rasti dlak na obrazu, izpadanja las, znižanja glasu ali povečanja klitorisa, ker so lahko znaki neželenih učinkov testosterona, ki je zdravilna učinkovina v zdravilu Livensa.

- če opazite kakršnekoli kožne reakcije na mestu namestitve (zelo pogosti neželeni učinek), kot so rdečica, edem ali mehurji. Če so reakcije na mestu namestitve hude, je treba zdravljenje prekiniti.

Drugi pogosti neželeni učinki

Večina teh učinkov je blagih in prehodnih:

- migrena
- nespečnost/nezmožnost dobrega spanja
- bolečine v lojkih
- povečanje telesne mase
- bolečina v trebuhu

Drugi občasni neželeni učinki

Večina teh učinkov je blagih in prehodnih:

- sinusitis (vnetje nosnih sinusov)
- nenormalen faktor strjevanja krvi
- preobčutljivost (alergijske reakcije)
- povečanje apetita
- vznemirjenost
- anksioznost
- motnje pozornosti
- disgevizija (spremenjen občutek za okus)
- težave z ravnotežjem
- hiperestezija (nenormalno povečanje občutljivosti na čutne spodbude)

- oralna parestezija (ščegetanje ali odrevenelost v ustih)
- prehodni ishemični napad (mini kap)
- diplopija (dvojni vid)
- pordelost oči
- palpitacije (hitro in nepravilno utripanje srca)
- kongestija nosne sluznice (zamašen nos)
- stiskanje v grlu
- driska
- suha usta
- navzea (slabost)
- ekcem
- obilnejše potenje
- rozacea (pordelost obraza)
- artritis
- cista na dojki
- nabrekanje klitorisa
- genitalni pruritus (občutek srbenja spolovil)
- pekoč občutek v vagini
- anasarka (obširna oteklost kože)
- astenija (pomanjkanje energije in moči)
- stiskanje v prsih
- bolečina v prsnem košu
- abnormalni krvni fibrinogen (nenormalno strjevanje krvi)
- zvišan srčni utrip
- zvišanje alanin aminotransferaze, zvišanje aspartat aminotransferaze, zvišanje bilirubina v krvi, nenormalni testi delovanja jeter, zvišanje trigliceridov v krvi (vse meritve delovanja jeter).

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA LIVENSA

- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Zdravila Livensa ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in zaščitni vrečici poleg oznake EXP/Uporabno do. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.
- Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
- Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.
- Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode (ne odplaknite ga v stranišče) ali med gospodinske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Livensa

Zdravilna učinkovina je testosteron. Vsak obliž vsebuje 8,4 mg testosterona, sprosti pa 300 mikrogramov testosterona v 24 urah.

Pomožne snovi so: sorbitanoleat, 2-etilheksilakrilat – 1-vinil-2-pirolidonski kopolimer.

Zunanja plast:

Prosojna polietilenska zunanja folija, natisnjena s črnilom, ki vsebuje oranžno barvilo FCF (E 110), latolubin BK (E 180) in modri pigment bakrovega ftalocianina.

Zaščitna plast:

Silikonizirana poliestrska folija.

Izgled zdravila Livensa in vsebina pakiranja

Livensa je tanek, prozoren, ovalen obliž z napisom T001, natisnjenim na zadnji strani.

Vsak obliž je v zatesnjeni vrečki.

Na voljo so naslednje velikosti pakiranj: 2, 8 in 24 obližev. Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Warner Chilcott Deutschland GmbH

Dr.-Otto-Röhm-Strasse 2-4

64331 Weiterstadt

Nemčija

Warner Chilcott France

Parc d'activité de la Grande Brèche

5 rue Désir Prévost

91070 Bondoufle

Francija

Navodilo je bilo odobreno

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila

<http://www.ema.europa.eu/>.

DODATEK IV

PODLAGA ZA ENO DODATNO PODALJŠANJE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Podlaga za eno dodatno podaljšanje dovoljenja za promet z zdravilom

Na osnovi podatkov, pridobljenih od pridobitve dovoljenja za promet z zdravilom, Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) meni, da ostaja razmerje med koristnostjo in tveganjem za zdravilo Livensa pozitivno, vendar je še vedno potreben skrben nadzor nad varnostnim profilom zdravila zaradi naslednjih razlogov:

Uporaba za neodobreno indikacijo predstavlja tveganje za varnost. Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini skrbi, da morda podatki iz študije THIN (The Health Improvement Database – Banka podatkov o izboljšanju zdravja) kažejo, da približno 70% bolnikov zdravilo uporablja zunaj odobrenih indikacij.

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini se je odločil, da naj imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predloži periodično poročilo o varnosti zdravila vsakih 6 mesecev.

Zato je Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini na podlagi varnostnega profila zdravila Livensa, za katerega je treba periodično poročilo o varnosti zdravila predložiti vsakih 6 mesecev, odločil, da mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom čez 5 let predložiti eno dodatno podaljšanje dovoljenja za promet z zdravilom.