

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Intrinsa 300 mikrogram/24 timer depotplaster

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert plaster på 28 cm² indeholder 8,4 mg testosteron og afgiver 300 mikrogram testosteron på 24 timer.

En liste over alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Depotplaster.

Tyndt, gennemsigtigt, ovalt depotplaster af matrixtypen, bestående af tre lag: et gennemsigtigt bagsidelag, et klæbende matrixlag med lægemiddel og en beskyttelsesfilm, som fjernes før brug. Overfladen på hvert plaster er påtrykt PG T001.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Intrinsa er indiceret til behandling af hypoaktiv seksuel lyst (*Hypoactive sexual desire disorder, HSDD*) hos kvinder med bilateral ovariektomi og hysterektomi (kirurgisk induceret menopause) i samtidig østrogenbehandling.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Den anbefalede daglige testosterondosis er 300 mikrogram. Dosis opnås ved vedvarende applicering af plastret to gange ugentligt. Plastret bør erstattes med et nyt plaster hver 3. eller 4. dag. Der bør skiftes mellem de enkelte applikationssteder. Der bør være et interval på mindst 7 dage imellem placering på samme sted. Der må kun anvendes et plaster ad gangen.

Plastrets klæbende side skal anbringes på et tørt og rent hudområde på maven under taljen. Plastret bør ikke sættes på brysterne eller andre områder på kroppen. Det anbefales at benytte et hudområde, som har mindst mulige rynker, og som ikke er dækket af tætsiddende tøj. Området må ikke være fedtet, beskadiget eller irriteret. For at forhindre, at Intrinsas klæbeevne påvirkes, bør der ikke benyttes creme, lotion eller talkum på det hudområde, hvor plastret skal sidde.

Plastret bør påsættes umiddelbart efter åbning af brevet og fjernelse af begge dele af beskyttelsesfilmen. Plastret presses på plads med et fast tryk i cirka 10 sekunder. Der skal være god hudkontakt, især langs kanten af plastret. Hvis et område af plastret sidder løst, bør det trykkes fast på huden. Hvis plastret løsner sig for tidligt, kan det sættes på igen. Hvis samme plaster ikke kan bruges igen, skal et nyt plaster sættes på et andet sted. I begge tilfælde bør den oprindelige behandlingsplan opretholdes. Plastret er fremstillet til at blive siddende under brusebad, karbad, svømning og motion.

Samtidig østrogenbehandling

Relevant brug af og restriktioner forbundet med østrogenbehandling bør overvejes, før behandlingen med Intrinsa indledes og ved rutinemæssig revurdering af behandlingen. Fortsat anvendelse af Intrinsa anbefales kun, mens samtidig brug af østrogen menes at være relevant (dvs. den laveste, effektive dosis i kortest mulige tid).

Det anbefales, at patienter, der er behandlet med konjugeret østrogen (*conjugated equine estrogen, CEE*), undlader at anvende Intrinsa, da effekten ikke er påvist (se pkt. 4.4 og 5.1).

Varighed af behandlingen

Respons på behandlingen med Intrinsa bør vurderes inden for 3-6 måneder efter behandlingsstart for at afgøre, om det er relevant at fortsætte behandlingen. Patienter, som ikke oplever en fordel af behandlingen, der kan betegnes som meningsfuld, bør revurderes, og det bør overvejes at seponere behandlingen.

Da effekten og sikkerheden af Intrinsa ikke er blevet vurderet i forsøg af længere varighed end 1 år, anbefales det at foretage en vurdering af behandlingen hver 6. måned.

Børn og unge:

Der ingen relevant indikation for brug af Intrinsa hos børn og unge.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne. Kendskab til eller mistanke om brystcancer eller brystcancer i anamnesen. Mistanke om østrogenafhængig neoplasi. En hvilken som helst anden tilstand, som svarer til kontraindikationerne for brug af østrogen.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Med regelmæssige mellemrum under behandlingen bør læger monitorere patienter for potentielle, androgene bivirkninger (f.eks. acne, ændringer i hårvækst eller hårtab). Patienterne bør rådes til også selv at vurdere, om de får uønskede androgene bivirkninger. Tegn på virilisering som dybere stemme, hirsutisme og forstørrelse af clitoris kan være irreversibelt, og seponering af behandlingen bør overvejes. I kliniske forsøg var disse reaktioner reversible hos størstedelen af patienterne (se pkt. 4.8).

Svær erythem, lokale ødemer og blærer kan forekomme på grund af overfølsomhed over for plastret på applikationsstedet. Brug af plastret bør ophøre, hvis dette forekommer.

Intrinsas sikkerhed er ikke vurderet i dobbeltblinde, placebokontrollerede forsøg med længere varighed end 1 år. Der foreligger kun få oplysninger om den langsigtede sikkerhed, herunder effekten på brystvæv, det kardiovaskulære system og øget insulinresistens.

Data i litteraturen vedrørende testosterons indflydelse på risikoen for brystcancer hos kvinder er begrænsede, de giver intet klart billede og er modstridende. Den langsigtede påvirkning af brystet ved testosteronbehandling kendes ikke. Derfor bør patienterne monitoreres omhyggeligt for brystkræft i overensstemmelse med den aktuelt accepterede screeningpraksis og den enkelte patients behov.

Patienter, hos hvem der var kendskab til kardiovaskulær sygdom, har ikke været genstand for undersøgelser. Patienter med kardiovaskulære risikofaktorer, især hypertension, og patienter, hos hvem der er kendskab til kardiovaskulær sygdom, bør monitoreres omhyggeligt. Monitoreringen bør især være rettet mod ændringer i blodtryk og vægt.

Hos diabetespatienter kan testosterons metaboliske virkning nedsætte blodglukose og dermed behovet for insulin. Patienter med diabetes mellitus har ikke været genstand for undersøgelser.

Der foreligger kun få oplysninger om testosterons virkning på endometriet. De begrænsede data, som vurderer effekten af testosteron på endometriet, gør det hverken muligt at drage konklusioner af nogen art eller komme med beroligende udsagn om incidensen af endometrie-cancer.

Ødem (med eller uden kongestiv hjerteinsufficiens) kan være en alvorlig komplikation af høje doser af testosteron eller andre anabole steroider hos patienter med eksisterende hjerte-, nyre- eller leversygdom. Dette forventes dog ikke ved den lave dosis testosteron, Intrinsa-plastret afgiver.

Intrinsa anbefales til brug hos kirurgisk menopausale kvinder op til 60 år. I overensstemmelse med forekomsten af HSDD foreligger der begrænsede data for patienter, som er over 60 år.

Effekt og sikkerhed af Intrinsa 300 mikrogram hos naturligt menopausale kvinder med HSDD i samtidig østrogenbehandling med eller uden progestogen er ikke undersøgt. Derfor anbefales Intrinsa 300 mikrogram ikke til naturligt menopausale kvinder.

Mens Intrinsa er indiceret med samtidig østrogenbehandling, udviste den undergruppe af patienter, som fik oralt konjugeret økvint østrogen (*conjugated equine estrogen, CEE*), ikke nogen signifikant bedring af den seksuelle funktion. Derfor bør Intrinsa ikke anvendes til kvinder i samtidig behandling med CEE (se pkt. 4.2 og 5.1).

Androgener kan nedsætte niveauet af thyroxin-bindende globulin, hvilket giver lavere totale T4-serumniveauer og øget optagelse af T3- og T4-resin. Niveauerne af frie thyroideahormoner er imidlertid uændret, og der er ingen klinisk evidens for dysfunktion af thyroidea.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsundersøgelser. Når testosteron gives samtidig med antikoagulantia, kan den antikoagulerende effekt forstærkes. Patienter, som får orale antikoagulantia, skal monitoreres tæt, især når testosteronbehandlingen indledes eller seponeres.

4.6 Graviditet og amning

Intrinsa må ikke anvendes til kvinder, som er eller kan blive gravide eller til kvinder, som ammer.

Testosteron kan inducere viriliserende effekter hos det kvindelige foster, når det gives til en gravid kvinde. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

I tilfælde af utilsigtet eksponering under graviditet skal brugen af Intrinsa seponeres.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Intrinsa har ingen indflydelse på evnen til at føre bil eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Den hyppigst rapporterede bivirkning (meget almindelig $\geq 1/10$) var reaktioner på applikationsstedet (30,4%). Størstedelen af disse bivirkninger bestod af mild erythem og kløe og førte ikke til, at patienter trak sig ud af forsøget. Der blev ikke rapporteret om andre meget almindelige bivirkninger med større incidens i Intrinsa-gruppen end i placebogruppen.

Under den 6-måneders dobbeltblinde anvendelse forekom følgende bivirkninger i behandlingsgruppen (n=549) med større incidens end i placebogruppen (n=545). Investigatorerne bedømte derfor, at bivirkningerne muligvis eller sandsynligvis er relateret til behandlingen med Intrinsa:

MedDRA Systemorganklasse	Almindelig $\geq 1/100, < 1/10$	Usædvanlig $\geq 1/1.000, < 1/100$
Infektiøse og parasitære sygdomme		Sinusitis
Sygdomme i blod- og lymfesystem		Unormal koagulationsfaktor
Forstyrrelser i immunsystemet		Overfølsomhed
Stofskiftesygdomme og ernæringsbetingede sygdomme		Øget appetit
Psykiske lidelser	Søvnløshed	Ophidselse, angst

MedDRA Systemorganklasse	Almindelig ≥ 1/100, < 1/10	Usædvanlig ≥ 1/1.000, < 1/100
Sygdomme i nervesystemet	Migræne	Opmærksomhedsforstyrrelse, dysgeusi, nedsat balance, hyperæstesi, oral paræstesi, forbigående iskæmisk anfald
Øjensygdomme		Dobbeltsyn, røde øjne
Hjertesygdomme		Hjertebanken
Sygdomme i åndedrætsorganer, brysthule og mediastinum	Dybere stemme	Tæthed i næsen, tæthed i struben
Gastrointestinale sygdomme		Diaré, mundtørhed, kvalme
Sygdomme i hud og subkutane væv	Acne, alopeci, hirsutisme	Eksem, øget svedafsondring, rosacea
Sygdomme i bevægeapparatet og bindevæv		Arthritis
Lidelser i det reproduktive system og brystsygdomme	Bystsmerter	Cyste i brystet, opsvulmet clitoris, forstørret clitoris, genitalkløe, brænden i vagina
Almene lidelser og reaktioner på indgivelsesstedet		Anasarka, asteni, trykken for brystet, ubehag i brystet
Undersøgelser	Vægtforøgelse	Unormalt fibrinogen i blodet, øget hjerterytme, forhøjet alanin-aminotransferase, forhøjet aspartat-aminotransferase, forhøjet bilirubin i blodet, unormal leverfunktionstest, forhøjede triglycerider i blodet

91-96% af de rapporterede tilfælde af acne, hirsutisme, dybere stemme og hårtab blev betragtet som milde. Disse reaktioner var reversible hos flertallet af patienterne, som ophørte med deltagelse i forsøget på grund af dem. Ni patienter i Intrinsagruppen (1,6%) og 3 patienter i placebogruppen (0,6%) trak sig ud af forsøget på grund af disse reaktioner. Alle andre almindelige bivirkninger fortog sig hos størstedelen af patienterne.

4.9 Overdosering

Måden, Intrinsa administreres på, gør overdosering usandsynlig. Når plastret fjernes, falder serumtestosteronniveauet hurtigt (se pkt. 5.2).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Androgener, testosteron, ATC-kode: G03BA03

Testosteron, det vigtigste cirkulerende androgen hos kvinder, er et naturligt forekommende steroid, som udskilles af ovarierne og binyrerne. Hos præmenopausale kvinder er testosterons produktionsrate 100-400 mikrogram/24 timer, hvoraf halvdelen stammer fra ovarierne som enten testosteron eller en prækursor. Serumniveauerne af androgener falder med alderen hos kvinder. Hos kvinder, som har fået begge æggestokke fjernet, falder serumniveauet af testosteron med cirka 50% få dage efter indgrebet.

Intrinsa er en transdermal behandling af HSDD, som øger kvindens seksuelle lyst, idet der opnås testosteronkoncentrationer, som svarer til det præmenopausale niveau.

To multicenter, dobbeltblinde, placebokontrollerede forsøg af seks måneders varighed med 562 (INTIMATE SM1) og 533 (INTIMATE SM2) kvinder med ovariektomi og hysterektomi (kirurgisk induceret menopause) i alderen 20 til 70 år med HSDD, som samtidig fik østrogen, blev anvendt til at vurdere Intrinsa's effekt og sikkerhed. Fuldstændig tilfredsstillende seksuel aktivitet (primært endpoint), seksuel lyst og bekymring forbundet med lav seksuel lyst (sekundære endpoints) blev vurderet med validerede værktøjer.

I den kombinerede forsøgsanalyse ved uge 24 var forskellen i gennemsnitshyppigheden af fuldstændig tilfredsstillende episoder mellem Intrinsa og placebo på 1,07 per 4 uger.

En signifikant højere procentdel af de kvinder, som fik Intrinsa, end de kvinder, som fik placebo, rapporterede en fordel i de tre endpoints, som kvinderne betragtede som klinisk betydningsfulde. De kombinerede fase III-data ekskluderede patienter, som tog oral CEE og som ikke havde nogen væsentlig forbedring af den seksuelle funktion. Ifølge disse data responderede 50,7% af kvinderne (n=274), som blev behandlet med Intrinsa, og 29,4% af dem, der blev behandlet med placebo (n=269), på det primære endpoint, som var fuldstændig tilfredsstillende seksuel aktivitet. En respondent var prædefineret til at have en stigning i 4-ugers-frekvensen af tilfredsstillende aktiviteter på > 1.

Der sås effekt af Intrinsa ved 4 uger efter behandlingsstart (først målte tidspunkt) og ved alle månedlige effekt-tidspunkter derefter.

Effekt kontra placebo var signifikant i en række undergrupper, som omfattede patienter opdelt i henhold til følgende baseline-karakteristika: alder (alle undergrupper op til 65 år); legemsvægt (op til 80 kg) og fjernelse af æggestokke (op til for 15 år siden).

Analysen af undergrupper tyder på, at indgivelsesvejen og typen af samtidig østrogenbehandling (transdermal østradiol, oralt konjugeret ekvint østrogen (CEE), oralt ikke-CEE) kan påvirke patientens respons. En respondentanalyse i de centrale fase II- og III-forsøg viste signifikante forbedringer af alle tre væsentlige kliniske endpoints sammenlignet med placebo hos patienter, der samtidig fik transdermale og orale ikke-CEE østrogen. Imidlertid udviste den undergruppe af patienter, som fik oral CEE, ikke signifikant forbedret seksuel aktivitet sammenlignet med placebo (se pkt. 4.2 og 4.4).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption:

Testosteron fra Intrinsa transporteres igennem intakt hud via en passiv diffusionsproces, som primært kontrolleres af gennemtrængning af stratum corneum. Intrinsa er udviklet til systemisk udskillelse af 300 mikrogram/dag. Efter applikation af plastret på huden på maven nås maksimale serumkoncentrationer af testosteron i løbet af 24-36 timer med stor, interindividuel variabilitet. Serumkoncentrationer af testosteron når steady state ved applikationen af det andet plaster i et behandlingsregime med to plaster ugentligt. Intrinsa påvirkede ikke serumkoncentrationerne af sexhormonbindende globulin (SHBG), østrogen eller binyrehormoner.

Serumkoncentrationer af testosteron og SHBG hos patienter, som fik Intrinsa i kliniske sikkerheds- og effektforsøg.						
Hormon	Baseline		Uge 24		Uge 52	
	N	Middel (SEM)	N	Middel (SEM)	N	Middel (SEM)
Fri testosteron (pg/ml)	544	0,92 (0,03)	412	4,36 (0,16)	287	4,44 (0,31)
Total testosteron (ng/dl)	547	17,6 (0,4)	413	79,7 (2,7)	288	74,8 (3,6)
DHT (ng/dl)	271	7,65 (0,34)	143	20,98 (0,98)	169	21,04 (0,97)
SHBG (nmol/l)	547	91,7 (2,5)	415	93,9 (2,8)	290	90,0 (3,6)
DHT = dihydrotestosteron, SHBG = kønshormonbindende globulin SEM = Standard Error of the Mean						

Distribution:

Hos kvinder er cirkulerende testosteron primært bundet i serum til SHBG (65-80%) og til albumin (20-30%), hvilket kun giver 0,5-2% som fri fraktion. Affiniteten af bindingen til serum SHBG er relativt høj, og det vurderes, at den SHBG-bundne fraktion ikke bidrager til biologisk aktivitet. Bindingen til albumin har relativt lav affinitet og er reversibel. Den albuminbundne fraktion og den ubundne fraktion betegnes samlet 'biotilgængelig' testosteron. Mængden af SHBG og albumin i serum og den totale testosteronkoncentration afgør distributionen af fri og biotilgængelig testosteron. Serumkoncentrationen af SHBG påvirkes af indgivelsesvejen for den samtidige østrogenbehandling.

Metabolisme:

Testosteron metaboliseres primært i leveren. Testosteron metaboliseres til flere 17-ketosteroider, og yderligere metabolisme resulterer i inaktive glucuronider og andre konjugater. Testosterons aktive metabolitter er østradiol og dihydrotestosteron (DHT). DHT har større affinitet til SHBG end testosteron. DHT-koncentrationerne steg parallelt med testosteronkoncentrationerne under behandlingen med Intrinsa. Der var ingen signifikant forskel i serumøstradiol og østronniveauet hos patienter behandlet med Intrinsa i op til 52 uger sammenlignet med baseline.

Når Intrinsa-plastret fjernes, falder testosteron serumkoncentrationen til værdier tæt på baseline inden for 12 timer på grund af den korte, eksponentielle halveringstid (cirka 2 timer). Der var ingen tegn på akkumulering af testosteron over 52 ugers behandling.

Eliminering:

Testosteron udskilles primært i urinen som glucuronsyre- og svovlsyrekonjugater af testosteron og dets metabolitter.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Toksikologiske forsøg med testosteron har kun vist virkninger, som kan forklares på grundlag af hormonprofilen.

Testosteron er påvist at være ikke-genotoksisk. Ikke-kliniske forsøg af forholdet mellem testosteronbehandling og cancer tyder på, at høje doser kan fremme tumurvækst i kønsorganer, brystkirtler og lever hos laboratoriedyr. Signifikansen af disse data for anvendelse af Intrinsa hos mennesker kendes ikke.

Testosteron har en maskuliniserende virkning på hunrottefostre, når det administreres i en subkutan dosis på 0,5 eller 1 mg/dag (som propionat ester) til drægtige rotter under organogenesen.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Bagsidelag:

Gennemsigtig bagsidefilm af polyethylen med blæktryk, som indeholder sunset yellow FCF (E110), litholrubin BK (E180) og kobber phthalocyanin blåt pigment.

Selvklæbende matrixlag med lægemiddel:

Sorbitanoleat,

Akryl copolymer klæbestof, som indeholder 2-etylhexyl-akrylat – 1-vinyl-2-pyrrolidon co-polymer.

Beskyttelsesfilm:

Silikoniseret polyesterfilm.

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

2 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 30°C

Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

6.5 Emballage (art og indhold)

Hvert plaster ligger i et forseglede, lamineret brev. Brevet er fremstillet af fødevaregodkendt papir/polyethylen/aluminiumfolie/ethylen methakrylsyre copolymer (ydre til indre lag). Ethylen methakrylsyre copolymer (Surlyn[®]) danner varme- forseglingslaget, som gør, at brevets to laminerede materialestykker kan varmetafsegles sammen, hvorved de danner et brev.

Kartoner med 2, 8 og 24 plastre.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse

Eventuelt overskydende lægemiddel samt affald heraf bør bortskaffes i overensstemmelse med lokale krav.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Procter & Gamble Pharmaceuticals UK Ltd.
Rusham Park Technical Centre
Whitehall Lane
Egham
Surrey
TW20 9NW
Storbritannien

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

BILAG II

- A. INDEHAVER AF VIRKSOMHEDSGODKENDELSE
ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

- B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

A. INDEHAVER AF VIRKSOMHEDSGODKENDELSE ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren ansvarlig for batchfrigivelse

Procter & Gamble Pharmaceuticals - Germany GmbH
Dr.-Otto-Röhm-Strasse 2-4
D-64331 Weiterstadt
Tyskland

B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER PÅLAGT INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN VEDRØRENDE UDLEVERING OG BRUG**

Lægemidlet må kun udleveres efter recept.

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL EN SIKKER OG VIRKNINGSFULD ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

Ikke relevant.

- **ANDRE BETINGELSER**

Lægemiddelovervågningsplan

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at et lægemiddelovervågningssystem er på plads og fungerer, før produktet markedsføres, og så længe det markedsførte produkt forbliver i brug.

Risikohåndteringsplan

MAH forpligter sig til at udføre forsøgene og yderligere lægemiddelovervågning som beskrevet i lægemiddelovervågningsplanen.

En opdateret risikohåndteringsplan i overensstemmelse med CHMP-retningslinjerne for risikohåndteringssystemer skal fremlægges samtidig med PSUR'erne, inden 60 dage efter at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået, eller når resultaterne af et forsøg bliver tilgængelige eller på anmodning fra den kompetente myndighed.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

OPLYSNINGER DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDERKARTON (Æske med 2, 8 eller 24 plastre)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Intrinsa 300 mikrogram/24 timer depotplaster
Testosteron

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 plaster på 28 cm² indeholder 8,4 mg testosteron og afgiver 300 mikrogram testosteron på 24 timer.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: Sorbitanoleat, 2-ethylhexyl-akrylat – 1-vinyl-2-pyrrolidon copolymer, E110, E180, kobber phthalocyanin blå pigment, polyethylen, silikoniseret polyester.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

2 depotplastre
8 depotplastre
24 depotplastre

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Transdermal anvendelse.

Påsættes straks efter, at depotplastret er taget ud af brevet.

Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares over 30°C.
Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Procter & Gamble Pharmaceuticals UK Ltd.
Rusham Park Technical Centre, Whitehall Lane, Egham, Surrey TW20 9NW
Storbritannien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/0/00/000/000

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Intrinsa

Isæt flap her for at lukke.

Information på indersiden af flappen

Hvornår plastret skal påsættes:

Plastret skal skiftes to gange om ugen. Vælg to dage og afkryds feltet. Skift kun plastret på disse to dage.

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

Fortsæt brugen, så længe lægen ordinerer det.

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

BREV

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVÆJ(E)

Intrinsa 300 mikrogram/24 timer depotplaster
Testosteron
Transdermal anvendelse.

2. ANVENDELSESMÅDE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1 depotplaster

1 plaster på 28 cm² indeholder 8,4 mg testosteron og afgiver 300 mikrogram testosteron på 24 timer.

B. INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Intrinsa 300 mikrogram/24 timer depotplaster Testosteron

Læs hele denne indlægsseddel omhyggeligt, inden De begynder at anvende dette lægemiddel.

- Gem indlægssedlen. De får muligvis behov for at læse den igen.
- Kontakt Deres læge eller apotek, hvis De har yderligere spørgsmål.
- Dette lægemiddel er ordineret til Dem personligt. De bør ikke give det videre til andre. Det kunne skade dem, selv om deres symptomer er de samme som Deres egne.
- Hvis en bivirkning bliver alvorlig, eller De bemærker nogen form for bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør De fortælle det til Deres læge eller apotek.

Denne indlægsseddel fortæller:

1. Hvad Intrinsa er, og hvad det anvendes til
2. Hvad De skal overveje, før De begynder at anvende Intrinsa
3. Hvordan De anvender Intrinsa
4. Hvilke mulige bivirkninger Intrinsa har
5. Hvordan De opbevarer Intrinsa
6. Yderligere oplysninger

1. HVAD INTRINSA ER, OG HVAD DET ANVENDES TIL

Intrinsa er et depotplaster, som konstant afgiver små mængder testosteron, som absorberes i blodet igennem huden. Testosteronet i Intrinsa er det samme hormon, som mænd og kvinder producerer naturligt.

Efter at æggestokkene er fjernet, falder testosteronniveauet til det halve i sammenligning med niveauet før indgrebet. Fald i testosteron er blevet forbundet med nedsat seksuel lyst, reducerede seksuelle tanker samt nedsat seksuel ophidselse. Et eller flere af disse problemer kan give personlige problemer eller problemer i parforholdet. Den medicinske betegnelse for denne tilstand er hypoaktiv seksuel lyst, også kaldet HSDD.

Intrinsa anvendes til behandling af HSDD.

Intrinsa er beregnet til brug hos kvinder op til 60 år, som:

- har ringe seksuel lyst, hvilket giver problemer eller bekymringer, og
- har fået fjernet begge æggestokke, og
- har fået fjernet livmoderen (hysterektomi), og
- som får østrogenbehandling.

Der kan gå mere end en måned, før De mærker en bedring. Hvis De ikke har mærket nogen positiv virkning af Intrinsa i løbet af 3-6 måneder, bør De fortælle deres læge det, og han/hun vil foreslå, at behandlingen afbrydes.

2. HVAD DE SKAL OVERVEJE, FØR DE BEGYNDER AT ANVENDE INTRINSA

De bør ikke anvende Intrinsa

- hvis De er allergisk (overfølsom) over for testosteron eller et af de øvrige indholdsstoffer i Intrinsa.
- Hvis De tidligere har haft brystkræft. Hvis De i øjeblikket har brystkræft, eller har mistanke om, at De har brystkræft. Hvis De tidligere har haft, i øjeblikket har eller har mistanke om, at De har en anden kræfttype, som af Deres læge er blevet beskrevet som forårsaget eller stimuleret af det kvindelige hormon østrogen. Sådanne kræfttyper kaldes også "østrogenafhængig" kræft.

- Hvis De har andre sygdomme, som gør, at Deres læge mener, at anvendelse af østrogen og/eller testosteron ikke er velegnet.

Vær særlig forsigtig med at anvende Intrinsa

- hvis De har eller har haft sygdomme i hjerte, lever eller nyrer
- hvis De lider af sukkersyge, da testosteron kan sænke indholdet af glukose i blodet
- hvis De har eller har haft meget acne som voksen, meget hår på kroppen eller i ansigtet, hårtab, forstørrelse af clitoris, dybere stemme eller hæshed.

Hvis noget af ovenstående er tilfældet, skal De fortælle Deres læge det, før De begynder at anvende Intrinsa. Deres læge vil rådgive Dem om det.

Virningen af Intrinsa reduceres, hvis De bliver behandlet med østrogen af en bestemt type ('konjugerede ekvine østrogener'). De skal derfor drøfte østrogentypen med Deres læge, som kan rådgive om, hvilken type østrogen, det er bedst at tage sammen med Intrinsa. Hvis De holder op med østrogenbehandlingen, skal De også holde op med at anvende Intrinsa. Vær opmærksom på at østrogen skal tages i en så kort periode som muligt.

Anvend kun Intrinsa, så længe De oplever en positiv virkning af behandlingen. Der foreligger ingen oplysninger om Intrinsas sikkerhed ud over 12 måneder. Der er begrænsede data om anvendelse hos kvinder over 60 år.

Det vides ikke, om Intrinsa øger risikoen for brystkræft. Deres læge vil undersøge Dem omhyggeligt for brystkræft.

Anvendelse af anden medicin

Hvis De tager eller for nylig har taget andre lægemidler, bør De oplyse Deres læge eller apotek herom, også hvis der er tale om ikke-receptpligtige lægemidler.

Vær særlig forsigtig, hvis De tager lægemidler, som indeholder et eller flere af de følgende, aktive stoffer:

- blodfortyndende (antikoagulerende) medicin

Børn og unge

Intrinsa er ikke beregnet til anvendelse hos børn og unge.

Graviditet og amning

Spørg Deres læge eller apotek til råds, inden De tager nogen form for medicin.

Intrinsa er kun beregnet til kvinder i menopausen, efter at de har fået fjernet æggestokkene og livmoderen. Anvend ikke Intrinsa, hvis De er eller har mistanke om at De er gravid eller er i stand til at blive gravid, da det kan skade det ufødte barn.

Anvend ikke Intrinsa, hvis De ammer, da dette kan skade barnet.

Bilkørsel og betjening af maskiner

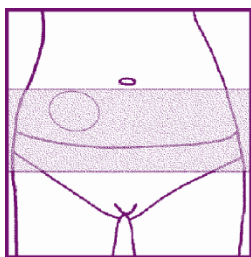
De kan godt køre bil og betjene maskiner, mens De anvender Intrinsa.

3. HVORDAN DE ANVENDER INTRINSA

Intrinsa bør udskiftes to gange om ugen (hver 3. til 4. dag). Det aktive stof frigøres konstant fra plastret i 3 eller 4 dage og absorberes igennem huden. Anvend altid Intrinsa i nøje overensstemmelse med Deres læges instruktioner. De bør konsultere Deres læge eller apotek, hvis der er noget, De er usikker på eller i tvivl om, eller hvis De ønsker yderligere information.

Hvor plastret skal påsættes

- Plastret klistres på **maven** under taljen. Plastret må **ikke** sættes på brysterne eller balderne.



Kontroller, at huden på påsætningsstedet er:

- ✓ ren og tør (uden lotion, fugtighedscreme eller talkum)
 - ✓ så glat som muligt (ingen større rynker eller hudfolder)
 - ✓ ikke beskadiget eller irriteret (uden udslæt eller andre hudproblemer)
 - ✓ ikke bliver gnubbet for meget af tøj
 - ✓ helst er fri for hår.
- Når De skifter plastrer, skal De sørge for at sætte plastrer **et nyt sted på maven**, da der ellers er større sandsynlighed for, at der opstår hudirritation.
 - Der må kun anvendes **et** plaster ad gangen.
 - Hvis De også anvender østrogenplastre, skal De sørge for, at Intrinsa-plastrer og østrogenplastrer ikke overlapper hinanden.
 - Når De har taget et plaster af, skal der gå mindst en uge, inden De må sætte et nyt plaster på samme sted.

Sådan sættes plastrer på

Trin 1 Riv brevet op. Brug ikke saks, da De kan komme til at beskadige plastrer. Tag plastrer ud. Når plastrer er taget ud af brevet, skal De straks sætte dem på.



Trin 2 Mens De holder plastrer, fjerner De den ene halvdel af den beskyttelsesfilm, som dækker den klæbende side af plastrer. Undgå at røre ved plastrerets klæbende side med fingrene.



Trin 3 Sæt den klæbende side af plastrer på det valgte hudområde. Pres plastrerets klæbende side på plads med et fast tryk i cirka 10 sekunder.



Trin 4 Fold den anden halvdel af plasteret tilbage og fjern den anden halvdel af beskyttelsesfilmen. Hele plasteret presses fast på huden med håndfladen i ca. 10 sekunder. Kontroller med fingrene, at plasterets kanter klæber til huden. Hvis et område af plasteret sidder løst, så tryk det fast på huden.



Sådan skiftes plasteret

- Plasteret skal skiftes hver 3. eller 4. dag, hvilket betyder, at De skal anvende **to plaster om ugen**. Det betyder, at De bruger det ene plaster i 3 dage og det andet i 4 dage. Beslut, hvilke to ugedage De vil skifte plasteret, og skift plasteret de samme to dage hver uge.

For eksempel: Hvis De beslutter at starte behandlingen en mandag, skal De altid skifte plasteret om torsdagen og om mandagen.

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

Som påmindelse kan De markere de dage, De har valgt at skifte plasteret på, uden på pakningen.

- Den dag, plasteret skal skiftes, skal de fjerne det gamle plaster og straks sætte et nyt plaster på **et nyt sted på maven**. Fortsæt behandlingen, så længe lægen tilråder det.
- Fold det brugte plaster midt over, sådan at de to sider klæber fast til hinanden. Bortskaf plasteret på en sikker måde, så det er utilgængeligt for børn (f.eks. i en affaldsbeholder). Medicinen må ikke tilføres spildevand (det må ikke skylles ud i toilettet). Spørg Deres apotek, hvad De skal gøre ved medicin, der ikke længere er nødvendig. Disse forholdsregler er med til at beskytte miljøet.

Hvad med brusebad, karbad og motion?

De kan tage brusebad, karbad, svømme og dyrke motion som normalt, mens De har plasteret på. Plasteret er udformet, så det bliver siddende i disse situationer. De bør imidlertid ikke gnubbe for hårdt på stedet, hvor plasteret sidder.

Hvad med solbadning?

Sørg altid for, at plasteret er dækket af tøj.

Hvad, hvis plasteret går løs, løsnes i kanterne eller falder af?

Hvis et plaster begynder at løsne sig, kan De få det til at sidde fast igen ved at presse det fast mod huden. Hvis De ikke kan få plasteret til at sidde fast, skal De fjerne det løse plaster og bruge et nyt plaster. Fortsæt derefter efter det normale skema med dage, hvor der skiftes plaster, selvom det betyder, at De må kassere et plaster, De har gået med i mindre end 3-4 dage.

Hvis De anvender flere plaster, end De bør

Hvis De har sat mere end et plaster på ad gangen

Fjern **alle de plaster**, som sidder på huden, og tal med Deres læge eller apotek for at få yderligere oplysninger om, hvordan De skal fortsætte behandlingen med Intrinsa. Overdosering med Intrinsa er

usandsynlig, når det anvendes efter instruktionerne, fordi testosteronen hurtigt udskilles af kroppen, når plastret tages af.

Hvis De glemmer at anvende et plaster

Hvis De glemmer at skifte plastret

Skift plastret, så snart De kommer i tanke om det, og fortsæt så efter det normale skema med dage, hvor der skiftes plaster, selvom det betyder, at De må kassere et plaster, De har gået med i mindre end 3-4 dage.

Når De går tilbage til den normale plan, er det nemmere at huske, hvornår plastret skal skiftes.

Spørg Deres læge eller apotek, hvis De har yderligere spørgsmål.

4. HVILKE MULIGE BIVIRKINGER INTRINSA HAR

Som alle andre lægemidler kan Intrinsa have bivirkninger, selvom ikke alle får bivirkninger.

Fortæl det **omgående** til lægen:

- hvis De oplever hårtab, forstørrelse af clitoris, øget hårvækst på hage eller overlæbe, dybere stemme eller hæshed, selvom disse bivirkninger kan være milde. De kan som regel afhjælpes, hvis behandlingen med Intrinsa ophører.

De bør selv holde øje med tegn på øget acne, øget hårvækst i ansigtet, hårtab, dybere stemme eller forstørrelse af clitoris, da det alt sammen kan være tegn på bivirkninger af testosteron, som er det aktive stof i Intrinsa.

- hvis De bemærker hudreaktioner på applikationsstedet (det vil sige, dér, hvor De har sat plastret fast), som f.eks. rødme, hævelse eller blærer. Hvis der forekommer svære reaktioner på applikationsstedet, bør behandlingen ophøre.

Meget almindelige bivirkninger

Det er meget almindeligt, at de følgende bivirkninger forekommer på det hudområde, hvor plastret sidder (forekommer hos mere end 1 af 10 patienter).

- Udslæt
- Irritation
- Kløe
- Rødme

Almindelige bivirkninger

Det er almindeligt, at de følgende bivirkninger forekommer, men de fleste af dem er milde og kan afhjælpes (forekommer hos mere end 1 af 100, men mindre end 1 af 10 patienter).

- Øget hårvækst på hage eller overlæbe
- Hårtab
- Acne
- Migræne
- Søvnløshed/dårlig søvnkvalitet
- Dybere stemme eller hæshed
- Brystsmerter
- Vægtforøgelse

Hvis en bivirkning bliver alvorlig, eller De bemærker en hvilken som helst af de bivirkninger, som er nævnt ovenfor, eller bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør De fortælle det til Deres læge.

5. HVORDAN DE OPBEVARER INTRINSA

- Opbevares utilgængeligt for børn.
- Må ikke opbevares over 30°C.
- Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

Anvend ikke Intrinsa efter udløbsdatoen, som er angivet på æsken og brevet. Udløbsdatoen referer til den sidste dag i den pågældende måned.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Hvad Intrinsa indeholder

Det aktive stof er testosteron. Hvert plaster indeholder 8,4 mg testosteron og afgiver 300 mikrogram testosteron på 24 timer.

De øvrige indholdsstoffer er: Sorbitanoleat, 2-ethylhexyl-akrylat – 1-vinyl-2-pyrrolidon copolymer.
Bagsidelag: Gennemsigtig bagsidefilm af polyethylen med blæktryk, som indeholder sunset yellow FCF (E110), litholrubin BK (E180) og kobber phthalocyanin blå pigment.
Beskyttelsesfilm: Silikoniseret polyesterfilm.

Intrinsas udseende og pakningsstørrelse

Intrinsa er et tyndt, klart, ovalt plaster med PG T001 trykt på bagsiden.

Det fås i følgende pakningsstørrelser: 2, 8 og 24 plastre. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen

Procter & Gamble Pharmaceuticals UK Ltd.
Rusham Park Technical Centre
Whitehall Lane
Egham, Surrey TW20 9NW
Storbritannien

Fremstiller

Procter & Gamble Pharmaceuticals – Germany GmbH
Dr.-Otto-Röhm-Strasse 2-4
D-64331 Weiterstadt
Tyskland

Denne indlægsseddel blev senest godkendt den {MM/ÅÅÅÅ}

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængeligt på Det Europæiske Lægemiddelagenturs (EMA's) hjemmeside: <http://www.emea.eu.int/>