

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Livensa 300 mikrogramai/24 valandoms transderminis pleistras

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename 28 cm² pleistre yra 8,4 mg testosterono ir atpalaiduojama 300 mikrogramų testosterono per 24 valandas.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. VAISTO FORMA

Transderminis pleistras.

Plonas, permatomas, ovalus, matricos tipo transderminis pleistras, kurį sudaro trys sluoksniai: peršviečiamas viršutinis sluoksnis, lipnus matricinis vaistų sluoksnis ir apsauginis sluoksnis, kuris yra nuimamas prieš klijavimą. Kiekvieno pleistro paviršiuje yra įspausta PG T001.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Livensa skirtas gydyti moteris, sergančias lytinio potraukio sumažėjimu, kurios yra po abiejų kiaušidžių pašalinimo ir histerektomijos (dirbtinėje menopauzėje po chirurginio gydymo) bei gauna gydymą estrogenais.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Rekomenduojama testosterono paros dozė yra 300 mikrogramų. Tai yra pasiekama klijuojant pleistrą du kartus per savaitę nedarant pertraukos. Pleistras turi būti pakeičiamas nauju kas 3-4 dienas. Klijavimo vieta turi būti keičiama, kad intervalas tarp klijavimų būtų mažiausiai 7 dienos. Tuo pačiu metu gali būti užklijuotas tik vienas pleistras.

Lipni pleistro pusė turi būti klijuojama ant švarios, sausos odos apatinėje pilvo dalyje, žemiau juosmens. Pleistrai negali būti klijuojami ant krūtų arba kitose kūno vietose. Rekomenduojama ta odos sritis, kuri minimaliai raukšlėjasi ir nėra uždengiama tampriais drabužiais. Klijavimo vieta negali būti riebi, pažeista ar sudirginta. Norint išvengti sąveikos su lipniomis Livensa savybėmis, ant odos, kur bus klijuojamas pleistras, negali būti tepami kremai, losjonai ar naudojama pudra.

Pleistras, jį išėmus iš paketėlio ir nuėmus abi apsauginio sluoksnio dalis, turi būti nedelsiant užklijuojamas. Pleistras turi būti tvirtai prispaudžiamas ir palaikomas reikiamoje vietoje apie 10 sekundžių, kad būtų užtikrinamas geras kontaktas su oda, ypatingai kraštuose. Jei kuri nors pleistro vieta atsiklijuoja, jis turi būti prispaudžiamas toje vietoje. Jei pleistras atsiklijuoja per anksti, jį galima priklijuoti pakartotinai. Jei tas pats pleistras nebegali būti pakartotinai priklijuotas, naujas pleistras turi būti klijuojamas kitoje vietoje. Abiem atvejais turi būti palaikomas nustatytas gydymo režimas. Pleistras neatsiklijuoja maudantis vonioje, duše, plaukiojant ar mankštinantis.

Kartu vykdomas gydymas estrogenais

Prieš pradėdant gydymą su Livensa ir gydymo rutininio įvertinimo metu turi būti apgalvojamas tinkamas vartojimas ir apribojimai, susiję su gydymu estrogenais. Nuolatinis Livensa vartojimas yra rekomenduojamas tik tuomet, kai nusprendžiama, kad estrogenų vartojimas kartu yra tinkamas (t.y. mažiausia efektyvi dozė galimai trumpiausiam periodui).

Pacientėms, gydomoms konjuguotu arklų estrogenų (KAE) nerekomenduojama naudoti Livensa, kadangi veiksmingumas nenustatytas (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Gydymo trukmė

Gydymo su Livensa atsakas turi būti įvertinamas per 3 - 6 mėnesius nuo gydymo pradžios, kad būtų nustatoma, ar gydymo tęsimas yra tinkamas. Pacientėms, kurioms nepasireiškė reikšmingas pagerėjimas, turi būti atliekamas pakartotinis įvertinimas ir turi būti sprendžiama dėl gydymo nutraukimo.

Kadangi Livensa veiksmingumas ir saugumas nebuvo įvertinti tyrimuose vartojant ilgesnį periodą nei 1 metai, rekomenduojama, kad gydymo įvertinimas būtų atliekamas kas šeši mėnesiai.

Vaikai ir paaugliai:

Livensa indikacijos vaikams ir paaugliams neaktualios.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.

Žinomas, įtariamas arba buvęs krūties vėžys arba žinoma ar įtariama nuo estrogenų priklausoma neoplazija ir bet kurios kitos būklės, esančios kaip kontraindikacijos estrogenų vartojimui.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Gydymo metu reguliariais intervalais gydytojai turi stebėti pacientės dėl galimų androgeninių nepageidaujamų poveikių (pvz. aknė, plaukų augimo pakitimas arba plaukų slinkimas). Pacientėms turi būti patariama pačioms stebėti dėl androgeninių nepageidaujamų poveikių atsiradimo. Virilizacijos požymiai, tokie kaip balso sustorėjimas, hirsutizmas arba klitoriomegalija gali būti negrįžtami ir turi būti sprendžiama dėl gydymo nutraukimo. Klinikiniuose tyrimuose šios reakcijos buvo grįžtamos daugeliui pacientų (žr. 4.8 skyriuje).

Sunkus odos paraudimas, vietinė edema ir pūslių susidarymas gali atsirasti dėl padidėjusio jautrumo pleistru klįjavimo vietoje. Jei tai atsiranda, pleistro naudojimas turi būti nutraukiamas.

Livensa saugumas nebuvo įvertintas dvigubai akluose, placebo kontroliuojamuose tyrimuose vartojant ilgesnį periodą nei 1 metai. Yra mažai informacijos apie ilgalaikio naudojimo saugumą, įskaitant poveikius krūtims audiniui, kardiovaskulinei sistemai ir atsparumo insulinui padidėjimą.

Literatūros duomenys dėl testosterono įtakos moterų krūtims vėžiui yra riboti, neinformatyvūs ir prieštaringi. Ilgalaikis gydymo testosteronu poveikis krūtims nėra žinomas, todėl pacientės turi būti atidžiai stebimos dėl krūtims vėžio, remiantis šiuo metu priimtomis stebėjimo praktikomis ir pagal pacientės poreikį.

Pacientės, sergančios kardiovaskulinės sistemos ligomis, nebuvo tirtos. Pacientės su kardiovaskulinės sistemos rizikos faktoriais, ypač hipertenzija, ir pacientės su žinoma kardiovaskulinės sistemos liga turi būti atidžiai stebimos, ypač kraujospūdžio ir svorio pakitimai.

Pacientėms, sergančios diabetu, testosterono metabolinis poveikis gali mažinti gliukozės kiekį kraujyje ir tuo pačiu insulino poreikį. Pacientės, sergančios cukriniu diabetu, nebuvo tirtos.

Yra mažai informacijos apie testosterono poveikį endometriui. Riboti duomenys, vertinantys testosterono poveikį endometriui, neleidžia priimti išvadų ar užtikrinti apie endometriumo vėžio atvejus.

Edema (su arba be dekompenсуotos širdies ydos) gali būti sunki komplikacija nuo didelių testosterono arba kitų anabolinių steroidų dozių pacientėms su esama širdies, inkstų ar kepenų liga. Tačiau tai nėra tikėtina esant mažoms testosterono dozėms, kurias išskiria Livensa pleistras.

Livensa rekomenduojama skirti moterims, kurioms yra dirbtinė menopauzė po chirurginio gydymo, iki 60 metų amžiaus. Kartu su lytinio potraukio sumažėjimo paplitimu yra mažai duomenų apie vartojimą amžiuje virš 60 metų.

Livensa 300 mikrogramai veiksmingumas ir saugumas moterims, esančioms natūralioje menopauzėje, su lytinio potraukio sumažėjimu ir kartu gaunančioms estrogenus, su ar be progesterono, nebuvo tirtas. Livensa 300 mikrogramai nerekomenduojamas moterims, esančioms natūralioje menopauzėje.

Kai Livensa yra skiriama kartu su estrogenų terapija, pacientų, gaunančių geriamuosius konjuguotus arklų estrogenus (KAE), subgrupėje nebuvo stebėta žymus lytinės funkcijos pagerėjimo. Dėl to Livensa neturėtų būti skiriama moterims, vartojančioms KAE (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius).

Androgenai gali sumažinti tiroksiną surišančio globulino kiekius, dėl ko sumažėja bendras T4 kiekis serume ir padidėja T3 ir T4 resino pasisavinimas. Tačiau laisvo skydliaukės hormono kiekis išlieka nepakitęs ir nėra klinikinių skydliaukės disfunkcijos požymių.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveika netirta. Kai testosteronas yra skiriamas kartu su antikoaguliantais, gali padidėti antikoaguliantų poveikis. Pacientus, gaunančius geriamuosius antikoaguliantus, reikia atidžiau stebėti, ypač, kai gydymas testosteronu pradedamas arba nutraukiamas.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Livensa draudžiama skirti moterims, kurios yra nėščios arba gali pastoti arba žindo.

Testosteronas gali sukelti virilizacijos poveikį moteriškos lyties vaisiui, kai jį naudoja nėščios moterys. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Jei dėl neapdairumo Livensa naudojamas nėštumo metu, jo naudojimas turi būti nutrauktas.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Livensa gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Dažniausiai minima nepageidaujama reakcija (labai dažnai $\geq 1/10$) buvo vartojimo vietos reakcijos (30,4 %). Daugumą šių nepageidaujamų reakcijų sudaro lengvas paraudimas ir niežėjimas, ir tai nesukelia gydymo nutraukimo. Jokių labai dažnų nepageidaujamų reakcijų Livensa grupėje nebuvo dažniau paminėta nei placebo grupėje.

Per šešis mėnesius dvigubai aklo tyrimo metu, šios nepageidaujamos reakcijos buvo pastebėtos gydytoje grupėje (n=549) dažniau nei placebo (n=545), kurias tyrėjai įvertino kaip galimai susijusias su Livensa gydymu.

MedDRA Organų sistemų klasės	Dažni $\geq 1/100, < 1/10$	Nedažni $\geq 1/1000, < 1/100$
Infekcijos ir infestacijos		Sinusitas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		Nenormalus krešėjimo faktorius
Imuninės sistemos sutrikimai		Padidėjęs jautrumas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		Padidėjęs apetitas
Psichikos sutrikimai	Nemiga	Sujaudinimas, nerimas

MedDRA Organų sistemų klasės	Dažni ≥ 1/100, < 1/10	Nedažni ≥ 1/1000, < 1/100
Nervų sistemos sutrikimai	Migrena	Dėmesio sutrikimas, pakitęs skonis, dutrikusi pusiausvyra, hiperestezija, burnos parestezija, praeinanti išemijos ataka
Akies sutrikimai		Diplopija, akių paraudimas
Širdies sutrikimai		Širdies plakimo pojūtis
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpusienio sutrikimai	Balso sustorėjimas	Nosies užgulimas, ryklės patinimas
Virškinimo trakto sutrikimai		Viduriavimas, burnos sausumas, pykinimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Aknė, nuplikimas, hirsutizmas	Egzema, padidėjęs prakaitavimas, rožiniai spuogai
Raumenų, kaulų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Artritas
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Krūties skausmas	Krūties cistos, klitorio pritvinkimas, klitorio padidėjimas, lytinių organų niežėjimas, deginimo pojūtis makštyje
Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Anasarka, astenija, krūtinės spaudimas, diskomfortas krūtinėje
Tyrimai	Padidėjęs svoris	Pakitęs fibrinogeno kiekis kraujyje, padidėjęs širdies dažnis, padidėjęs alanininės aminoransferazės kiekis, padidėjęs asparagininės aminoransferazės kiekis, padidėjęs bilirubino kiekis kraujyje, pakitę kepenų funkcijos tyrimai, padidėjęs trigliceridų kiekis kraujyje

91 % - 96 % pranešimų simptomų dėl aknės, hirsutizmo, balso sustorėjimo ir alopecijos buvo laikomi lengvais. Šios reakcijos daugumoje atvejų buvo grįžtamos pacientams, kurie nutraukė gydymą, dėl šių reakcijų. 9 pacientai Livensa grupėje (1,6 %) ir 3 pacientai placebo grupėje (0,6 %) nutraukė tyrimą dėl šių reakcijų. Visi kiti dažni nepageidaujami reiškiniai išsprendė daugumai pacientų.

4.9 Perdozavimas

Dėl Livensa vartojimo metodo perdozavimas yra mažai tikėtinas. Nuėmus pleistrą testosterono kiekis serume greitai sumažėja (žr. 5.2 skyrių).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: Androgenai, testosteronas, ATC kodas: G03BA03

Testosteronas, pirminis cirkuliuojantis androgenas moterų organizme, yra natūraliai gaminamas steroidas, kurį sekretuoja kiaušidės ir antinksčiai. Moterims premenopauzėje testosterono gamybos greitis yra nuo 100 iki 400 mikrogramų per 24 valandas, iš kurio pusė yra pagaminama kiaušidėje arba kaip testosteronas, arba kaip pirmtakas. Androgenų kiekis serume mažėja moterims senstant. Moterims, kurioms buvo atliktas abiejų kiaušidžių pašalinimas, testosterono kiekis serume mažėja apytiksliai 50 % per kelias dienas po operacijos.

Livensa yra transderminis preparatas skirtas lytinio potraukio sumažėjimo gydymui, jis gerina lytinį potraukį testosterono koncentracijai pasiekiant premenopauzinį lygmenį.

Siekiant įvertinti Livensa veiksmingumą ir saugumą buvo atlikti du daugiacentriniai, dvigubai akli, placebo kontroliuojami šešių mėnesių tyrimai, kuriuose dalyvavo 562 (INTIMATE SM1) ir 533 (INTIMATE SM2) moterys, kurios buvo po kiaušidžių pašalinimo ir histerektomijos (dirbtinėje menopauzėje po chirurginio gydymo), nuo 20 iki 70 metų. Patvirtintomis priemonėmis buvo įvertintas bendras patenkinamas seksualinis aktyvumas (pirminis tikslas), lytinis potraukis ir nepasitenkinimas, susijęs su susilpnėjusiu lytiniu potraukiu (antriniai tikslai).

Per 24 savaitių trukmės kombinuotą tyrimą, patenkinamų epizodų vidutinis dažnis tarp Livensa ir placebo buvo 1,07 per 4 savaites.

Žymiai didesnis moterų, gavusių Livensa, procentas paminėjo naudą trims tikslams, ir tai buvo vertinama kaip kliniškai reikšmingas skirtumas lyginant su moterimis, gavusiomis placebo. Kombinuoti III fazės duomenys, neįtraukiant pacienčių, vartojančių geriamus KAE, kurioms nebuvo žymaus seksualinių funkcijų pagerėjimo, parodė, kad 50,7 % moterų (n=274), gydytų su Livensa ir 29,4 % gydytų su placebo (n=269) atsakė į gydymą dėl bendro patenkinamo lytinio aktyvumo (pirminis tikslas). Atsakiusios į gydymą buvo tos, kurioms patenkinamo lytinio aktyvumo dažnis per 4 savaites padidėjo > 1.

Livensa poveikiai buvo stebėti per 4 savaites po gydymo pradžios (pirmas įvertintas apsilankymas) ir po to kas mėnesį efektyvumo apsilankymuose.

Efektyvumas lyginant su placebo buvo žymus įvairiose subgrupėse, kuriose buvo įtrauktos pacientės su šiomis charakteristikomis: amžius (visose subgrupėse amžius iki 65 metų), kūno svoris (iki 80 kg) ir kiaušidžių pašalinimas (iki 15 metų ir anksčiau).

Subgrupių analizė rodo, kad kartu vartojamų estrogenų būdas ir tipas (transderminis estradiolis, geriamasis konjuguotas arklių estrogenas (KAE), geriamasis ne KAE) gali įtakoti pacienčių atsaką į gydymą. Centrinų II ir III fazės tyrimų pacienčių, atsakiusių į gydymą, analizė rodo žymų pagerėjimą visų trijų svarbiausių apsilankymų metu lyginant su placebo pacientėms, kartu vartojusioms transderminius ir geriamuosius ne KAE estrogenus. Tačiau pacienčių, gavusių geriamuosius KAE, subgrupėje nebuvo stebimas žymus lytinio aktyvumo pagerėjimas lyginant su placebo (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Rezorbcija:

Testosteronas iš Livensa yra transportuojamas per odą pasyvios difuzijos būdu, kuri yra pirmiausia kontroliuojama prasiskverbimu per raginį sluoksnį. Livensa yra sukurtas taip, kad į sistemą patektų 300 mikrogramų per dieną. Po pleistro užklėjavimo ant pilvo odos, didžiausia testosterono koncentracija serume yra pasiekama per 24 - 36 valandas, su plačiu tarpindividiniu kintamumu. Testosterono koncentracijos serume pasiekia pastovią koncentraciją uždėjus antrą pleistrą, kai jis klijuojamas du kartus per savaitę. Livensa neįtakoja lytinius hormonus surišančio globulino (LHSG), estrogenų arba antinksčių hormonų koncentracijų serume.

Testosterono ir lytinius hormonus surišančio globulino (LHSG) koncentracijos serume pacientėms, gaunančioms Livensa, klinikiniuose saugumo ir veiksmingumo tyrimuose						
Hormonas	Pradinis		24 savaitė		52 savaitė	
	N	Vidurkis (VP)	N	Vidurkis (VP)	N	Vidurkis (VP)
Laisvas testosteronas (pg/ml)	544	0,92 (0,03)	412	4,36 (0,16)	287	4,44 (0,31)
Bendras testosteronas (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)
LHSG (nmol/l)	547	91,7 (2,5)	415	93,9 (2,8)	290	90,0 (3,6)
DHT = dihidrotestosteronas, LHSG=lytinius hormonus surišantis globulinas VP = Vidurkio paklaida						

Pasiskirstymas:

Moterims cirkuliuojantis testosteronas pirmiausia serume yra surišamas su LHSG (65 - 80 %) ir albuminiais (20 - 30 %), laisvos frakcijos lieka tik apie 0,5 - 2 %. Prisijungimo prie LHSG afinitetas yra santykinai didelis ir su LHSG susijungusi frakcija yra laikoma nedalyvaujančia biologiniame aktyvume. Susijungimas su albuminu yra santykinai mažo afiniteto ir yra grįžtamas. Su albuminu susijungusi frakcija ir nesusijungusi frakcija kartu yra vadinami kaip „biologiškai įsisavinamas“ testosteronas. LHSG ir albuminų kiekis serume ir bendra testosterono koncentracija nulemia laisvo ir biologiškai įsisavinamo testosterono pasiskirstymą. LHSG koncentraciją serume įtakoja kartu vartojamų estrogenų vartojimo būdas.

Metabolizmas:

Testosteronas daugiausia yra metabolizuojamas kepenyse. Testosteronas yra metabolizuojamas į įvairius 17-ketosteroidus ir tolimesnio metabolizmo metu gaunamus neaktyvius gliukuronidus ir kitus konjugatus. Aktyvūs testosterono metabolitai yra estradiolis ir dihidrotestosteronas (DHT). DHT turi didesnę afinitetą LHSG nei testosteronas. DHT koncentracija didėja kartu su testosterono koncentracija Livensa gydymo metu. Nebuvo žymaus estradiolio ir estrono kiekių serume skirtumo pacientėms, gydytoms su Livensa iki 52 savaičių, lyginant su pradiniu apsilankymu.

Nuėmus Livensa pleistrą testosterono koncentracija serume grįžta į pradinę per 12 valandų dėl jo trumpo galutinio eksponentinio pusinės eliminacijos laiko (apytiksliai 2 valandos). Nebuvo testosterono kaupimosi požymių 52 savaičių gydymo metu.

Eliminacija:

Testosteronas pagrįde yra išskiriamas su šlapimu kaip gliukurono ir sieros rūgšties testosterono ir jo metabolitų konjugatai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Testosterono toksinio poveikio tyrimai tik parodė poveikius, nurodytus remiantis hormono profiliu.

Nustatyta, kad testosteronas negenotoksinis. Ikiklinikiniai tyrimai dėl ryšio tarp gydymo testosteronu ir vėžio rodo, kad didelės dozės gali skatinti navikų augimą lytiniuose organuose, krūtis liaukose ir kepenyse laboratoriniams gyvūnams. Šių duomenų svarba Livensa vartojimui nėra žinoma.

Testosteronas turi virilizuojantį poveikį žiurkių patelių vaisiams, kai joms vaikingoms organogenezės metu buvo po oda skirtos 0,5 arba 1 mg per parą dozės (kaip propionato esteris).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Viršutinis sluoksnis:

Peršviečiama polietileninė išorinė plėvelė su firmos įspaudu, jo rašale yra saulėlydžio geltonojo FCF (E110), litolrubino BK (E180) ir vario ftalocianino mėlio pigmento.

Lipnus matricos vaistų sluoksnis:

Sorbitano oleatas,

Lipnus akrilinis kopolimeras, kuriame yra 2-etilheksilakrilato – 1-vinil-2-pirolidono kopolimero.

Apsauginis sluoksnis:

Silikoninta poliesterinė plėvelė.

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Negalima šaldyti ar užšaldyti.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

Kiekvienas pleistras yra supakuotas į užsandarintą laminuotą paketėlį. Paketėlio medžiaga sudaryta iš maistui tinkamo popieriaus/polietileninio/aliuminio folijos/etileno metakrilinės rūgšties kopolimero (sluoksniai nuo išorinio link vidinio). Etileno metakrilinės rūgšties kopolimeras (Surlyn[®]) yra karščiu sandarinamas sluoksnis, kuris leidžia du paketėlio laminato sluoksnius sulipinti karščiu taip suformuojant paketėlį.

Dėžutėse tiekama po 2, 8 ir 24 pleistrus.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai likučiams naikinti

Vaistinio preparato likučius ir atliekas reikia naikinti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS

Procter & Gamble Pharmaceuticals - Germany GmbH

Dr.-Otto-Röhm-Strasse 2-4

D-64331 Weiterstadt

Vokietija

8. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

9. PIRMOJO REGISTRAVIMO/PERREGISTRAVIMO DATA

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

II PRIEDAS

- A. GAMYBOS LICENCIJOS TURĖTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ**
- B. REGISTRACIJOS SĄLYGOS**

A. GAMYBOS LICENCIJOS TURĖTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. REGISTRACIJOS SĄLYGOS

- **TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, TAIKOMI REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJUI**

Receptinis vaistinis preparatas.

- **SĄLYGOS IR APRIBOJIMAI, ATSIŽVELGIANT Į SAUGŲ IR EFEKTYVŲ VAISTO VARTOJIMĄ**

Duomenys nebūtini.

- **KITOS SĄLYGOS**

Farmakologinio budrumo sistema

Registravimo liudijimo turėtojas turi užtikrinti farmakologinio budrumo sistemą bei jos funkcionavimą prieš tiekiant preparatą į rinką bei tol, kol produktas bus parduodamas.

Rizikos valdymo planas

Registravimo liudijimo turėtojas įsipareigoja atlikti tyrimus ir papildomas farmakologinio budrumo veiklas aprašytas farmakologinio budrumo plane.

Atnaujintas rizikos valdymo planas, pagal Žmonėms skirtų vaistų komiteto (CHMP) direktyvas dėl rizikos valdymo sistemų medicininiam žmogaus vartojamiems produktams, turi būti pateiktas tuo pat metu kaip ir periodinės saugumo ataskaitos (PSUR), per 60 dienų po to, kai buvo pasiektas svarbus (farmakologinio budrumo arba rizikos sumažinimo) etapas arba kai tyrimo rezultatai tampa žinomais, arba jei pareikalauja kompetetinga institucija.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR INFORMACINIS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (Dėžutės su 2, 8 ir 24 pleistrais)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Livensa 300 mikrogramai/24 valandoms transderminis pleistras
Testosteronas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename 28 cm² pleistre yra 8,4 mg testosterono ir atpalaiduojama 300 mikrogramų per 24 valandas.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: sorbitano oleatas, 2-etilheksilakrilato – 1-vinil-2-pirolidono kopolimeras, E110, E180, vario ftalocianino mėlio pigmentas, polietilenas, silikonintas poliesteris.

4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

2 transderminiai pleistrai
8 transderminiai pleistrai
24 transderminiai pleistrai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti transdermaliai.

Klijuoti nedelsiant išėmus iš paketėlio.

Prieš vartojimą perskaityti informacinį lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Negalima šaldyti ar užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)

11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

EU/0/00/000/000

13. SERIJOS NUMERIS

Ser. Nr.

14. ĮSIGIJIMO TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Livensa

Čia lenkite atlanką norint uždaryti.

Informacija, esanti atlanko vidinėje pusėje

Kada klijuoti pleistrą:

Pleistras turi būti keičiamas du kartus per savaitę. Pasirinkite dvi dienas ir pažymėkite langelyje.

Pleistrą keiskite tik šias dvi dienas.

- Sekmadienis + trečiadienis
- Pirmadienis + ketvirtadienis
- Antradienis + penktadienis
- Trečiadienis + šeštadienis
- Ketvirtadienis + sekmadienis
- Penktadienis + pirmadienis
- Šeštadienis + antradienis

Tęskite naudojimą tiek, kiek jums paskyrė gydytojas.

INFORMACIJA ANT VIDINIŲ PAKUOČIŲ

PAKETĖLIS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Livensa 300 mikrogramai/24 valandoms transderminis pleistras
Testosteronas
Vartoti transdermaliai

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaityti informacinę lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 transderminis pleistras

Viename 28 cm² pleistre yra 8,4 mg testosterono ir atpalaiduojama 300 mikrogramų per 24 valandas.

B. INFORMACINIS LAPELIS

INFORMACINIS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Livensa 300 mikrogramai/24 valandoms transderminis pleistras Testosteronas

Prieš pradėdami vartoti šį vaistą, atidžiai perskaitykite visą informacinį lapelį.

- Neišmeskite lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų bet kokių klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums. Kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti net tokiu atveju, jeigu jų ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų.
- Jeigu pasireiškia bet koks stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje neminėtas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys:

1. Kas yra Livensa ir nuo ko jis vartojamas
2. Kas Jūs turėtumėte žinoti prieš vartojant Livensa
3. Kaip vartoti Livensa
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Livensa
6. Kita informacija

1. KAS YRA LIVENSA IR NUO KO JIS VARTOJAMAS

Livensa yra transderminis pleistras, pastoviai atpalaiduojantis nedidelius testosterono kiekius, kuris rezorbuojamas per odą į kraujotaką. Testosteronas, esantis Livensa, yra toks pats hormonas, kaip ir natūraliai besigaminantis vyrų ir moterų organizme.

Po kiaušidžių pašalinimo testosterono kiekiai sumažėja iki pusės kiekio, buvusio prieš operaciją. Testosterono sumažėjimas yra susijęs su lytinio potraukio sumažėjimu, sumažėjusiomis seksualinėmis mintimis ir sumažėjusiu lytiniu susijaudinimu. Visos ar kuri nors iš šių problemų gali sukelti asmeninį rūpestį ar sunkumus santykiuose. Medicininis šios būsenos terminas yra lytinio potraukio sumažėjimas.

Livensa yra skirtas gydyti lytinio potraukio sumažėjimui.

Livensa yra skirtas vartoti moterims iki 60 metų amžiaus, kurioms:

- yra sumažėjęs lytinis potraukis, sukelianti nepasitenkinimą arba rūpestį ir
- kurioms buvo pašalintos abi kiaušidės ir
- kurioms buvo pašalinta gimda (histerektomija) ir
- kurios gauna gydymą estrogenais.

Gali užtrukti ilgiau nei 1 mėnesį, kol pastebėsite pagerėjimą. Jei Jums teigiamas poveikis nepasireiškė per 3 - 6 mėnesius, Jūs turėtumėte apie tai informuoti savo gydytoją, kuris gali Jums patarti nutraukti gydymą.

2. KAS JŪS TURĖTUMĖTE ŽINOTI PRIEŠ VARTOJANT LIVENSA

Livensa naudoti draudžiama

- Jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) testosteronui arba bet kuriai pagalbinei Livensa medžiagai.
- Jei Jums anksčiau yra buvę, yra šiuo metu arba manote, kad gali būti krūties vėžys arba bet koks kitas vėžys, kuris, kaip gydytojas Jums paaiškino, yra sukeltas arba stimuliuojamas moteriškų hormonų estrogenų, taip pat vadinamas „nuo estrogenų priklausomas“ vėžys.

- Jei Jums yra kita būklė, dėl kurios Jūsų gydytojo manymu estrogenų ir (arba) testosterono vartojimas būtų netinkamas.

Specialių atsargumo priemonių reikia

- Jei buvote sirgusi širdies, kepenų ar inkstų ligomis.
- Jei sergate diabetu, kadangi testosteronas gali mažinti gliukozės kiekį kraujyje.
- Jei Jums buvo smarki suaugusiųjų aknė, kūno ar veido plaukuotumas, plaukų slinkimas, klitorio padidėjimas ar balso sustorėjimas ar užkimimas.

Jei Jums yra bet kuri iš aukščiau išvardintų būklių, pasakykite tai savo gydytojui prieš pradėdant naudoti Livensa. Jūsų gydytojas patars Jums, ką daryti.

Livensa efektyvumas sumažės, jei Jūsų terapija estrogenais yra tam tikro tipo („konjuguoti arkljo estrogenai“). Dėl to turite aptarti savo estrogenų tipą su savo gydytoju, kuris Jums patars, kurie estrogenų tipai yra tinkami su Livensa. Jei nutraukiate terapiją estrogenais, privalote daugiau nebevertoti Livensa. Atminkite, kad estrogenus reikia skirti kaip galima trumpesniam laikui.

Naudokite Livensa tik tol, kol jusite teigiamą gydymo poveikį. Nėra informacijos apie Livensa saugumą, jį vartojant ilgiau kaip 12 mėnesių. Yra ribotas duomenų kiekis apie vartojimą moterims, vyresnėms nei 60 metų amžiaus.

Nėra žinoma ar Livensa padidina riziką susirgti krūties vėžiu. Jūsų gydytojas Jus atidžiai stebės dėl krūties vėžio.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Ypatingų atsargumo priemonių imkitės, jei vartojate vaistus, kuriuose yra viena iš šių veikliųjų medžiagų:

- kraują skystinančius (antikoaguliantus) vaistus

Vaikai ir paaugliai

Livensa neskirtas naudoti vaikams ir paaugliams.

Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Livensa yra skirtas tik moterims, esančioms menopauzėje, pašalinus kiaušides ir gimdą.

Nenaudokite Livensa, jei esate arba manote, kad esate nėščia arba galite pastoti, kadangi tai gali pakenkti negimusiam kūdikiui.

Nenaudokite Livensa, jei žindote, nes tai gali pakenkti kūdikiui.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

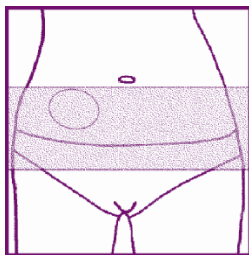
Jūs galite vairuoti ir valdyti mechanizmus naudodami Livensa.

3. KAIP VARTOTI LIVENSA

Livensa turi būti keičiamas du kartus per savaitę (kas 3 - 4 dienas). Pleistire esančios veikliosios medžiagos atpalaiduojamos per 3 - 4 dienas ir absorbuojamos per Jūsų odą. Livensa visada vartokite tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas. Pasiklauskite gydytojo arba vaistininko, jei abejojate dėl instrukcijų arba norite sužinoti daugiau informacijos.

Kur klijuoti pleistrą

- Pleistrą klijuokite ant **apatinės pilvo dalies**, žemiau juosmens. **Neklijuokite** pleistro ant krūtų ar sėdmenų.



Įsitikinkite, kad klijavimo vietoje oda yra:

- ✓ švari ir sausa (nenaudojote losjonų, drėkinančių medžiagų ir pudros)
 - ✓ kiek įmanoma lygesnė (nėra didelių raukšlių ar odos klosčių)
 - ✓ neįpjauta ar nesudirginta (nėra bėrimų ar kitų odos problemų)
 - ✓ mažai tikėtina, kad bus trinama drabužių
 - ✓ geriausia be plaukų.
- Keičiant pleistrą, naują pleistrą užklijuokite ant **kitos pilvo odos vietos**, priešingu atveju Jums gali atsirasti odos sudirginimas.
 - Tuo pačiu metu gali būti užklijuotas tik **vienas** pleistras.
 - Jei taip pat naudojate estrogenų pleistrus, įsitikinkite, kad šis pleistras ir estrogenų pleistras nepersikloja.
 - Mažiausiai vieną savaitę nuėmę pleistrą toje vietoje neklijuokite naujo pleistro.

Kaip klijuoti pleistrą

1 etapas Atplėškite paketėlį. Nenaudokite žirklių, kadangi atsitiktinai galite pažeisti pleistrą. Išimkite pleistrą. Išėmę pleistrą iš paketėlio klijuokite jį nedelsiant.



2 etapas Laikydami pleistrą nuimkite pusę apsauginės plėvelės, kuri dengia lipnią pleistro dalį. Nelieskite lipniosios pleistro pusės pirštais.



3 etapas Klijuokite lipnią pleistro pusę ant pasirinktos odos vietos. Prispauskite lipnią pleistro pusę tvirtai toje vietoje maždaug 10 sekundžių.



4 etapas Atlenkite pleistrą atgal ir atsargiai nuimkite kitą plėvelės pusę. Visą pleistrą tvirtai prispauskite prie odos su delnu apie 10 sekundžių. Pirštais įsitikinkite, kad visi pleistro kraštai prisiklijavę prie odos. Jei kuri nors pleistro vieta atsiklijuoja, jis turi būti prispaudžiamas toje vietoje.



Kaip pakeisti pleistrą

- Jums reikės pleistrą keisti kas 3 - 4 dienas, taip **per savaitę naudojami du pleistrai**. Tai reiškia, kad Jums reikės vieną pleistrą dėvėti 3 dienas, o kitą 4 dienas. Nuspręskite, kurias dvi savaitės dienas keisite pleistrą ir jį keiskite tas pačias dvi dienas kiekvieną savaitę.

Pavyzdžiui: jei nusprendėte pradėti gydymą pirmadienį, tuomet pleistrą visuomet turėsite keisti ketvirtadienį ir pirmadienį.

- Sekmadienis + trečiadienis
- Pirmadienis + ketvirtadienis
- Antradienis + penktadienis
- Trečiadienis + šeštadienis
- Ketvirtadienis + sekmadienis
- Penktadienis + pirmadienis
- Šeštadienis + antradienis

Kaip priminimą ant išorinės dėžutės pažymėkite pasirinktą pleistro keitimo dieną.

- Pleistro keitimo dieną nuimkite naudotą pleistrą ir nedelsiant užklijuokite naują pleistrą **ant kitos pilvo odos vietos**. Tęskite gydymą tiek laiko, kiek Jums pataria gydytojas.
- Perlenkite pleistrą pusiau, sulipindami jį ir saugiai išmeskite, kad jo nepasiektų vaikai (pvz., į šiukšlių kibirą). Vaistų likučių negalima mesti į kanalizaciją (nemeskite į klozetą). Kaip naikinti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Visa tai padės apsaugoti aplinką.

Ar galima praustis duše, vonioje ir sportuoti?

Naudodami pleistrą Jūs galite praustis duše, vonioje ir sportuoti kaip įprastai. Pleistras yra sukurtas taip, kad laikytųsi per tą laiką. Tačiau netrinkite stipriai tos vietos, kur pleistras yra užklijuotas.

Ar galima degintis?

Visuomet įsitikinkite, kad pleistrą dengia drabužiai.

Ką daryti, jei pleistras atsiklijavo, pasikėlė kraštai arba nukrito?

Jei pleistras po truputį atsiklijuoja, Jūs galite jį vėl priklijuoti stipriai prispausdami. Jei negalite priklijuoti atsiklijavusio pleistro, nuimkite jį ir naudokite naują pleistrą. Tuomet tęskite įprastą režimą

keisdami jį pleistro keitimo dienomis, net jei tai reiškia, kad Jūs išmesite pleistrą, jį dėvėję trumpiau nei 3 - 4 dienas.

Pavartojus per daug pleistrų

Jei vienu metu užklįjavote daugiau nei vieną pleistrą

Nuimkite **visus pleistrus** nuo odos ir kreipkitės į gydytoją ar vaistininką dėl tolimesnės informacijos kaip tęsti gydymą su Livensa. Livensa perdozavimas yra mažai tikėtinas, kai yra naudojamas kaip nurodyta, kadangi kai tik nuimamas pleistras, testosteronas yra greitai pašalinamas iš organizmo.

Pamiršus pavartoti pleistrą

Jei užmiršote pakeisti pleistrą

Pakeiskite pleistrą iš karto, kai tik tai prisimenate ir tuomet tęskite įprastą režimą keisdami jį pleistro keitimo dienomis, net jei tai reiškia, kad Jūs išmesite pleistrą, jį dėvėję trumpiau nei 3 - 4 dienas. Grįždami prie įprasto režimo galėsite geriau prisiminti, kad pasikeisti pleistrą.

Jeigu kiltų bet kokių klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Livensa, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems.

Pasakykite savo gydytojui **nedelsdami**:

- jei Jums pasireiškė plaukų slinkimas, klitorio padidėjimas, plaukų kiekio padidėjimas ant smakro ar viršutinės lūpos, pastorėjo ar užkimo balsas, nors šie šalutiniai poveikiai gali būti lengvi. Jie dažniausiai yra grįžtami, jei Livensa gydymas yra nutraukiamas.

Jūs turite stebėti save dėl spuogų padaugėjimo, plaukų kiekio padaugėjimo ant veido, plaukų slinkimo, balso pastorėjimo ar klitorio padidėjimo, kadangi tai gali būti testosterono, kuris yra Livensa veiklioji medžiaga, šalutinio poveikio požymiai.

- jei Jūs pastebite kokias nors odos reakcijas klijavimo vietoje, tokias kaip paraudimą, oedemą ar pūslių susidarymą, Sunkios klijavimo vietos reakcijos atveju gydymas turi būti nutraukiamas.

Labai dažni šalutiniai poveikiai

Šie šalutiniai poveikiai gali atsirasti labai dažnai (dažniau nei 1 iš 10 pacienčių) odos vietoje, kur buvo užklijuotas pleistras.

- bėrimas
- sudirginimas
- niežėjimas
- paraudimas

Dažni šalutiniai poveikiai

Šie šalutiniai poveikiai gali atsirasti dažnai (daugiau nei 1 iš 100, tačiau mažiau nei 1 iš 10 pacienčių), tačiau dauguma jų yra lengvi ir grįžtami.

- Plaukų kiekio padidėjimas ant smakro ar viršutinės lūpos
- Plaukų slinkimas
- Spuogai
- Migrena
- Nemiga/negalėjimas gerai miegoti
- Balso pastorėjimas ar užkimimas
- Krūties skausmas
- Svorio augimas

Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje nepaminėtas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI LIVENSA

- Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.
- Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
- Negalima šaldyti ar užšaldyti.

Ant dėžutės ir paketėlio nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Livensa vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės to mėnesio dienos.

6. KITA INFORMACIJA

Livensa sudėtyje yra

Veiklioji medžiaga yra testosteronas. Kiekviename pleistre yra 8,4 mg testosterono, atpalaiduojama 300 mikrogramų testosterono per 24 valandas.

Pagalbinės medžiagos yra: sorbitano oleatas, 2-etilheksilakrilato – 1-vinil-2-pirolidono kopolimeras. Viršutinis sluoksnis: peršviečiama polietileninė išorinė plėvelė su firmos įspaudu, jo rašale yra saulėlydžio geltonojo FCF (E110), litolrubino BK (E180) ir vario ftalocianino mėlio pigmento. Apsauginis sluoksnis: silikoninta poliesterinė plėvelė.

Kaip atrodo Livensa ir jo pakuotės turinys

Livensa yra plonas pematomas ovalus pleistras su PG T001 įspaudu paviršiuje.

Yra tiekiamos tokių dydžių pakuotės: 2, 8 ir 24 pleistrai. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registavimo liudijimo turėtojas ir Gamintojas

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

Informacinis lapelis paskutinį kartą patvirtintas {mm/MMMM}

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) tinklalapyje: <http://www.ema.eu.int/>