

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Winlevi 10 mg/g krém

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden gram krému obsahuje 10 mg klaskoteronu.

Pomocné látky se známým účinkem

Jeden gram krému obsahuje 25 mg cetylalkoholu a 250 mg propylenglykolu (E1520).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Krém

Bílý až téměř bílý krém.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Dospělí

Přípravek Winlevi je indikován k léčbě acne vulgaris.

Dospívající (od 12 let do < 18 let)

Přípravek Winlevi je indikován k léčbě acne vulgaris na obličeji.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba má být zahájena a sledována lékařem se zkušenostmi s diagnostikou a léčbou acne vulgaris.

Dávkování

Tenká rovnoměrná vrstva krému se nanáší na postižená místa dvakrát denně, ráno a večer, s odstupem nejméně osmi hodin.

Dvě (2) FTU (finger-tip unit) krému (což odpovídá přibližně 1 g krému) pokryjí plochu o rozměrech přibližně 28 x 22 cm (přibližně 600 cm² kůže, což odpovídá průměrné ploše obličeje).

Dospělí

Celková denní dávka nemá překročit deset (10) FTU (což odpovídá přibližně 5 g krému s obsahem klaskoteronu 10 mg/g). Krém lze nanášet na obličej, hrudník a/nebo záda.

Dospívající (od 12 let do < 18 let)

Celková denní dávka nemá překročit čtyři (4) FTU (což odpovídá přibližně 2 g klasoteronového krému 10 mg/g). Krém se smí nanášet pouze na obličej. Má se použít nejvýše 60 g za měsíc (což odpovídá jedné 60g tubě nebo dvěma 30g tubám).

U dospělých a dospívajících se pro dosažení terapeutického účinku doporučuje léčba po dobu tří měsíců. Po třech měsících léčby se doporučuje, aby lékař vyhodnotil, zda se stav pacienta nadále zlepšuje. Poté by pravidelné hodnocení kůže a stavu pacienta každé tři měsíce mělo určit, zda je nutné pokračovat v používání přípravku, a to s ohledem na stav onemocnění a bezpečnostní profil léčby.

U dospívajících může lékař rozhodnout o provedení první kontrolní návštěvy dříve než po třech měsících, v závislosti na dodržování léčby pacientem a/nebo z bezpečnostních důvodů (viz body 4.4 a 4.8).

Porucha funkce ledvin nebo jater

U pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater nebyly provedeny žádné studie. Vzhledem k velmi nízké systémové absorpci se u těchto pacientů nepředpokládá žádná úprava dávky ani zvláštní opatření (viz bod 5.2).

Starší pacienti

U pacientů ve věku 65 let a starších nejsou k dispozici žádné klinické údaje. Přípravek Winlevi se nedoporučuje používat u pacientů starších 65 let.

Pediatrická populace

Děti od 9 do < 12 let

Bezpečnost a účinnost přípravku Winlevi u dětí ve věku od 9 do < 12 let nebyla stanovena. Aktuálně dostupné údaje jsou popsány v bodě 5.1, ale nelze vydat žádné doporučení ohledně dávkování.

Děti do 9 let věku

U dětí mladších 9 let není použití přípravku Winlevi k léčbě akné vulgaris relevantní.

Způsob podání

Přípravek Winlevi je určen pouze k použití na kůži.

Postižená místa mají být před aplikací čistá a suchá. Přípravek Winlevi nemá být aplikován na řezné rány, odřeniny, ekzematickou nebo sluncem spálenou pokožku. Krém se musí aplikovat bez použití okluzivního obvazu, aby se předešlo zvýšenému riziku systémových nežádoucích účinků (viz bod 4.4).

Další kožní léčivé přípravky používané k léčbě jiných onemocnění na stejných místech kůže mají být aplikovány minimálně dvě (2) hodiny před nebo po aplikaci přípravku Winlevi. To platí i pro používání opalovacích krémů nebo emoliencií.

Pacient má být poučen, aby na postižené místo nanесl tenkou rovnoměrnou vrstvu přípravku Winlevi, jemně ji vmasíroval, vyhnul se očím, očním víčkům, rtům a nosním dírkám a po aplikaci si umyl ruce.

Krém se musí nanášet na celou postiženou oblast, nikoli pouze na léze akné.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Těhotenství (viz bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Útlum osy hypotalamus-hypofýza-nadledviny (HPA)

Ve specializované klinické studii fáze 2 u dospělých a dospívajících ve věku od 12 do < 18 let byly známky útlumu osy HPA omezeny na laboratorní hodnocení (hladiny kortizolu stimulované adrenokortikotropním hormonem [ACTH], viz bod 5.1); s těmito laboratorními výsledky nebyly spojeny žádné další klinické známky, symptomy, ani související endokrinní nežádoucí účinky. Tento laboratorně prokázaný útlum osy HPA po přerušení léčby samovolně odezněl bez následků (viz bod 4.8).

Stavům, které zvyšují systémovou absorpci (např. používání na velkých plochách, dlouhodobé používání a používání okluzivních obvazů) je třeba se vyhnout (viz bod 4.2).

Typickými příznaky útlumu osy HPA jsou únava, hubnutí, snížená chuť k jídlu, nízký krevní tlak, hypoglykemie, nauzea, průjem, zvracení nebo bolest břicha (viz bod 4.8). Pacienti mají být poučeni, aby informovali svého lékaře, pokud se u nich objeví jakékoli příznaky útlumu osy HPA. Pokud je podezření na adrenální insuficienci, lze ráno změřit hladinu kortizolu v séru a pacient má být odeslán k endokrinologickému vyšetření; pokud je potvrzena suprese osy HPA, léčba má být přerušena.

Dospívající (ve věku od 12 do < 18 let)

Pediatrická populace může být vystavena zvýšenému riziku útlumu osy HPA. Ve specializované studii fáze 2 hodnotící potenciál krému s obsahem klaskoteronu vyvolat útlum osy HPA byly laboratorní důkazy útlumu osy HPA častěji pozorovány u dospívajících (viz bod 5.1). Aby se snížila systémová absorpce, použití u dospívajících musí být omezeno pouze na obličej (viz bod 4.2).

Lokální kožní reakce

Léčivý přípravek může vyvolat lokální podráždění (např. erytém, svědění, šupinatění/suchost, palčivost/pálení), většinou minimální nebo mírné závažnosti (viz bod 4.8). Při aplikaci na citlivé oblasti kůže, jako je krk, je třeba dbát zvýšené opatrnosti: pokud se objeví lokální kožní reakce v citlivé oblasti, je třeba zvážit přerušení léčby; emoliencia lze také aplikovat minimálně dvě (2) hodiny před nebo po aplikaci tohoto léčivého přípravku (viz bod 4.2).

Lokální podráždění se může zvýšit v případě souběžného používání kožních přípravků proti akné. Souběžná léčba s jinými kožními přípravky na akné a jinými produkty (tj. léčebnými nebo abrazivními mýdly a čistícími prostředky, mýdly a kosmetickými přípravky, které mají silný vysušující účinek, a produkty s vysokou koncentrací alkoholu, adstringenty, kořením nebo citrusovými plody) má být používána s opatrností a aplikována minimálně dvě (2) hodiny před nebo po aplikaci tohoto léčivého přípravku.

Je třeba se vyhnout aplikaci na odřenou, ekzematickou kůži nebo aplikaci u pacientů se zánětlivými kožními onemocněními, která se mohou vyskytovat současně s akné, např. s rosaceou nebo periorální dermatitidou.

Je třeba se vyvarovat současného používání adstringentních čistících kosmetických přípravků a vysušujících nebo dráždivých látek (např. parfémovaných přípravků nebo přípravků obsahujících alkohol).

Pokud u pacientů byla kůže podrobena zákrokům, jako je depilace, chemický peeling, dermabraze nebo laserový resurfacing, je třeba ji před aplikací nechat zotavit.

Současné používání s fotodynamickou terapií se nedoporučuje. Léčba tímto léčivým přípravkem má být přerušena před zahájením fotodynamické terapie.

Náhodná expozice sliznic

Je třeba zabránit náhodnému vniknutí krému do očí, úst nebo kontaktu s jinými sliznicemi. Dojde-li ke kontaktu se sliznicemi, je třeba místo důkladně opláchnout vodou.

Rebound fenomén

Rebound fenomén (tj. exacerbace acne vulgaris) po vysazení léčby nebyl v klinických studiích hodnocen. Rebound fenomén byl hlášen u sloučenin strukturně příbuzných s klaskoteronem (tj. lokální kortikosteroidy) a u tohoto léčivého přípravku jej nelze vyloučit. Pokud se během několika dnů až týdnů po úspěšné léčbě tímto léčivým přípravkem znovu objeví acne vulgaris, je třeba mít podezření na reakci z vysazení. Opakovaná aplikace má být prováděna s opatrností nebo se mají zvážít jiné možnosti léčby.

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku musí během léčby a po dobu nejméně 10 dnů po poslední dávce používat účinnou antikoncepční metodu (viz bod 4.6). Před zahájením léčby tímto léčivým přípravkem je třeba u žen ve fertilním věku ověřit těhotenství (viz bod 4.6).

Edukační materiály

Edukační materiály týkající se těchto opatření jsou k dispozici pro zdravotnické pracovníky a pacientky (nebo rodiče/pečovatele). Pacientce je spolu s balením tohoto léčivého přípravku poskytnuta karta pacientky.

Pomocné látky se známým účinkem

Cetylalkohol

Tento léčivý přípravek obsahuje 25 mg cetylalkoholu v jednom gramu. Cetylalkohol může způsobit místní kožní reakce (např. kontaktní dermatitidu).

Propylenglykol

Tento přípravek také obsahuje 250 mg propylenglykolu v jednom gramu. Propylenglykol může způsobit podráždění kůže.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Použití krému s obsahem klaskoteronu současně s jinými kožními léčivými přípravky nebylo hodnoceno (viz bod 4.2).

Vzhledem k tomu, že systémová expozice klaskoteronu a jeho hlavnímu metabolitu kortexolonu po kožní aplikaci je zanedbatelná, neočekávají se žádné interakce se systémovou léčbou; je však třeba opatrnosti při souběžném používání s glukokortikoidy.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku musí během léčby a po dobu nejméně 10 dnů po poslední dávce používat účinnou antikoncepční metodu.

Nebyly provedeny žádné klinické studie interakcí, proto nelze vyloučit interakci s hormonální antikoncepcí. Před zahájením léčby klaskoteronem je třeba ověřit těhotenství u žen ve fertilním věku.

Těhotenství

Údaje o kožním podávání klaskoteronu těhotným ženám nejsou k dispozici nebo jsou omezené. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu po subkutánním podání (viz bod 5.3). Ačkoli systémová absorpce klaskoteronu a jeho hlavního metabolitu kortexolonu je zanedbatelná, mohou existovat individuální faktory (např. používání na velkých plochách, dlouhodobé používání), které mohou přispívat ke zvýšené systémové expozici. Na základě studií na zvířatech a jeho mechanismu účinku (inhibice androgenního receptoru) může klaskoteron způsobit poškození plodu. Tento léčivý přípravek je v těhotenství kontraindikován (viz bod 4.3).

Pacientka musí být informována a musí porozumět rizikům spojeným s používáním tohoto léčivého přípravku během těhotenství.

Kojení

Není známo, zda se klaskoteron/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojení novorozence /dítěti nelze vyloučit.

Použití tohoto léčivého přípravku se během kojení nedoporučuje nebo má být kojení během léčby tímto léčivým přípravkem přerušeno.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o vlivu klaskoteronu na fertilitu u lidí. Výsledky studií na zvířatech po subkutánním podání neprokázaly žádný vliv na fertilitu samců nebo samic potkanů (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Winlevi nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji se vyskytujícími nežádoucími účinky jsou lokální kožní reakce, jako je erytém (11,5%), šupinatění/suchost (10,0%), svědění (7,4%) a palčivost/pálení (4,0%). Tyto reakce obvykle samovolně odezní a vymizí během používání léčivého přípravku.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky hlášené při kožním podávání klaskoteronu dospělým i dospívajícím (od 12 do < 18 let) pacientům včetně klinických studií a zkušeností po uvedení na trh, jsou uvedeny v tabulce 1 níže podle třídy orgánových systémů podle klasifikace MedDRA .

Frekvence nežádoucích účinků je definována takto: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 1: Nežádoucí účinky u dospělých a dospívajících (od 12 do < 18 let) pacientů

Třídy orgánových systémů	Nežádoucí účinky	Frekvence
Infekce a infestace	Folikulitida v místě aplikace	Vzácné
Poruchy imunitního systému	Hypersenzitivita	Vzácné
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Vzácné
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Bolest orofaryngu	Vzácné
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Akné Kontaktní dermatitida	Vzácné
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Bolest v místě aplikace Suchost v místě aplikace Erytém v místě aplikace Hypertrichóza v místě aplikace	Časté
Vyšetření	Abnormální stimulační test adrenokortikotropním hormonem (ACTH) *	Časté

* hodnoceno ve specializované studii fáze 2 při supratherapeutických dávkách, viz níže.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Abnormální ACTH stimulační test

Laboratorní průkaz útlumu hypothalamo-hypofýzo-nadledvinové (HPA) osy (tj. snížená hladina kortizolu v séru 30 minut po ACTH stimulaci) byl pozorován ve specializované studii fáze 2 u 1/20 (5%) dospělých a u 2/22 (9%) dospívajících pacientů při maximálním použití na celý obličej, ramena, horní část hrudníku a horní část zad u pacientů s akné, což odpovídá průměrnému dennímu množství 11,3 g (dospělí) a 9,3 g (dospívající). Nebyly pozorovány žádné klinické známky nebo symptomy útlumu nadledvin. Po ukončení léčby se výsledky laboratorních testů normalizovaly během 4 týdnů (viz bod 4.4).

Pokud dojde k útlumu osy HPA, je třeba zvážit přerušení léčby (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

U 444 subjektů ve věku 12 až < 18 let zařazených do vehikulem kontrolovaných studií fáze 2 a fáze 3 zaměřených na acne vulgaris a exponovaných krému s obsahem klaskoteronu byla celková incidence nežádoucích účinků 4/444 (0,9%).

Frekvence, typ a závažnost nežádoucích účinků do 12. týdne byly podobné jako u dospělých, jak je uvedeno v tabulce 1, která zahrnuje obě populace.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Při předávkování přípravkem Winlevi neexistuje žádná specifická léčba.

Ve specializované klinické studii fáze 2 byla průměrná denní dávka 11,3 g s obsahem klaskoteronu 10 mg/g podávána po dobu 2 týdnů 20 dospělým a dávka 9,3 g krému podávána 22 dospívajícím pacientům, což vedlo k laboratorně prokázanému útlumu osy HPA u 5% dospělých a 9% dospívajících.

V případě předávkování je třeba přípravek Winlevi vysadit a pacienta sledovat z hlediska známek a symptomů možného útlumu osy HPA.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii akné, jiná léčiva k terapii akné pro lokální aplikaci, ATC kód: D10AX06

Mechanismus účinku

Klaskoteron je inhibitor androgenních receptorů. *In vitro* studie prokázaly, že účinně antagonizuje účinky androgenů v primárních lidských sebocytech, čímž snižuje produkci a hromadění kožního mazu a zánětlivých mediátorů, které jsou známými patogenetickými faktory akné.

Farmakodynamické účinky

Útlum osy hypotalamus-hypofýza-nadledviny (HPA)

Ve specializované studii fáze 2, 171-7151-202, zaměřené na zkoumání možných účinků krému s obsahem klaskoteronu 10 mg/g na osu HPA a farmakokinetiku u dospělých a dospívajících s acné vulgaris, byl hodnocen útlum osy HPA u dospělých (n=20) a dospívajících starších 12 let (n=22) po aplikování supratherapeutické dávky krému s obsahem klaskoteronu v průměrném denním množství 11,3 g u dospělých a 9,3 g u dospívajících po dobu 2 týdnů (viz bod 5.2). Útlum osy HPA indikovaný hladinou kortizolu v séru 30 minut po stimulaci $\leq 18 \mu\text{g/dl}$ byl pozorován u 1/20 (5%) dospělých subjektů a 2/22 (9%) dospívajících subjektů 14. den. Všem subjektům se při kontrole 4 týdny po ukončení léčby vrátila normální funkce osy HPA.

Elektrofyzilogické vyšetření srdce

Při přibližně devítinásobku maximální léčebné dávky pro dospělé (5 g krému/den) klaskoteron neprodlužuje QT interval v klinicky relevantním rozsahu.

Klinická účinnost a bezpečnost

Bezpečnost a účinnost krému s obsahem klaskoteronu 10 mg/g aplikovaného dvakrát denně po dobu 12 týdnů k léčbě acné vulgaris byla hodnocena ve dvou stejně koncipovaných, multicentrických, randomizovaných, dvojitě zaslepených, vehikulem kontrolovaných klinických studiích fáze 3 (CB-03-01/25 a CB-03-01/26), do kterých bylo zařazeno celkem 1 440 subjektů s acné vulgaris v obličeji. Do studií byly zařazeny subjekty podle celkového hodnocení zkoušejícího (IGA) se středně těžkým nebo těžkým stupněm acné vulgaris (skóre 3 nebo 4), 30 až 75 zánětlivými lézemi (papuly, pustuly a noduly) a 30 až 100 nezápětlivými lézemi (otevřené a uzavřené komedony).

Z těchto 1 440 randomizovaných subjektů bylo 19 (1,3%) ve věku 9 až 11 let, 641 (44,5%) ve věku 12 až 17 let a 780 (54,2%) ve věku 18 let nebo starších. Mezi dospělými a dospívajícími bylo 62% subjektů ženského pohlaví a 91% bělochů. Na začátku studie byl průměrný počet zánětlivých lézí 42,4 a průměrný počet nezápětlivých lézí 61,4. Přibližně 83% subjektů mělo skóre IGA 3.

Účinnost byla hodnocena pomocí tří koprímárních cílových parametrů: podíl subjektů v každé léčebné skupině, které dosáhly „úspěchu“ ve 12. týdnu, přičemž „úspěch“ byl definován jako skóre IGA „čistá

kůže (skóre=0)“ nebo „téměř čistá kůže (skóre=1)“ A snížení IGA skóre nejméně o 2 body ve srovnání s výchozí hodnotou, absolutní změna oproti výchozí hodnotě v počtu nezánettlivých lézí (NILC) v každé léčebné skupině ve 12. týdnu a absolutní změna oproti výchozí hodnotě v počtu zánětlivých lézí (ILC) v každé léčebné skupině ve 12. týdnu.

Dospělí a dospívající od 12 do < 18 let

Míra úspěchu v IGA a průměrné absolutní a procentuální snížení počtu lézí akné oproti výchozímu stavu po 12 týdnech léčby u pacientů ve věku 12 let a starších jsou uvedeny v tabulce 2.

Tabulka 2 Klinická účinnost krému s obsahem klaskoteronu 10 mg/g u dospělých a dospívajících pacientů s acne vulgaris na obličeji ve 12. týdnu

	Studie CB-03-01/25		Studie CB-03-01/26	
	Krém s obsahem klaskoteronu n = 342	Krém s obsahem vehikula n = 350	Krém s obsahem klaskoteronu n = 367	Krém s obsahem vehikula n = 362
Úspěch v IGA ^a	18,8%	8,7%	20,9%	6,6%
Rozdíl oproti vehikulu	10,1%		14,3%	
(95% CI)	(4,1%; 16,0%)		(8,9%; 19,7%)	
Počet nezánettlivých lézí (NILC)				
Průměrné absolutní snížení	20,4	13,0	19,5	10,8
Rozdíl oproti vehikulu	7,3		8,7	
(95% CI)	(3,5; 11,1)		(4,5; 12,4)	
Průměrné procentuální snížení	32,6%	21,8%	29,6%	15,7%
Rozdíl oproti vehikulu	10,8%		13,8%	
(95% CI)	(3,9%; 17,6%)		(7,5%; 20,1%)	
Počet záněttlivých lézí (ILC)				
Průměrné absolutní snížení	19,3	15,4	20,1	12,6
Rozdíl oproti vehikulu	3,9		7,5	
(95% CI)	(1,3; 6,5)		(5,2; 9,9)	
Průměrné procentuální snížení	44,6%	36,3%	47,1%	29,7%
Rozdíl oproti vehikulu	8,3%		17,5%	
(95% CI)	(2,2%; 14,4%)		(11,8%; 23,1%)	

^aÚspěch dle celkového hodnocení zkoušejícího (IGA) byl definován jako snížení IGA nejméně o 2 body ve srovnání s výchozím stavem a skóre IGA 0 (čistá kůže) nebo 1 (téměř čistá kůže).

Z 641 subjektů ve věku 12 až < 18 let zařazených do placebem kontrolovaných studií fáze 3 zaměřených na acne vulgaris v obličeji bylo 316 subjektů randomizováno do skupiny s krémem s obsahem klaskoteronu a 325 subjektů do skupiny s placebem.

Krém s obsahem klaskoteronu byl lepší než vehikulum ve všech třech koprímárních cílových parametrech: v míře úspěšnosti podle IGA ve 12. týdnu (14,9% vs. 3,7%; upravený poměr šancí [95% CI]: 4,3 [2,2; 8,4]; p-hodnota: < 0,0001), v absolutní změně NILC oproti výchozí hodnotě ve 12. týdnu (-17,6 vs. -11,4; LS průměrný rozdíl [95% CI]: -6,2 [-10,6; -1,9]; p-hodnota: 0,0050) a v absolutní

změně ILC ve srovnání s výchozí hodnotou ve 12. týdnu (-17,9 vs. -12,5; LS průměrný rozdíl [95% CI]: -5,4 [-8,2; -2,7]; p-hodnota: 0,0001).

Děti ve věku od 9 do < 12 let

Z 19 subjektů ve věku od 9 do 11 let zařazených do placebem kontrolovaných studií fáze 3 zaměřených na acne vulgaris v obličeji bylo 13 subjektů randomizováno do skupiny s krémem s obsahem klaskoteronu a 6 subjektů do skupiny s placebem.

Mezi krémem s obsahem klaskoteronu a vehikulem nebyly zaznamenány žádné statisticky významné rozdíly v žádném ze tří koprímárních cílových parametrů: v míře úspěšnosti podle IGA ve 12. týdnu (15,4% vs. 18,0%; upravený poměr šancí [95% CI]: 0,8 [0,1; 11,8]; p-hodnota: 0,8903), v absolutní změně NILC oproti výchozí hodnotě ve 12. týdnu (7,3 vs. -23,4; LS průměrný rozdíl [95% CI]: 30,8 [-17,9; 79,4]; p-hodnota: 0,2155) a v absolutní změně od výchozí hodnoty v ILC ve 12. týdnu (-20,6 vs. -26,3; LS průměrný rozdíl [95% CI]: 5,7 [-2,5; 13,9]; p-hodnota: 0,1719).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Dospělí

Absorpce

Po opakované kožní aplikaci v denní dávce 4 g až 12 g krému s obsahem klaskoteronu 10 mg/g zdravým dospělým a dospělým pacientům s acne vulgaris po dobu až 6 po sobě jdoucích týdnů byla systémová expozice nižší než 1% celkové podané dávky.

Nebyla zjištěna žádná souvislost mezi hladinami v krvi a nežádoucími účinky.

Po dvoutýdenní kožní léčbě klaskoteronem v průměrné dávce přibližně 6 g aplikované dvakrát denně (12 g krému/den) dospělým osobám se středně těžkou až těžkou formou acne vulgaris (n=20) dosáhly systémové koncentrace klaskoteronu do 5. dne ustáleného stavu. Ve 14. dni byla průměrná $\pm$ SD maximální plazmatická koncentrace (C_{max}) $4,5 \pm 2,9$ ng/ml, průměrná $\pm$ SD plocha pod křivkou závislosti plazmatických koncentrací na čase během dávkovacího intervalu (AUC $_{\tau}$) byla $37,1 \pm 22,3$ h*ng/ml a průměrná $\pm$ SD průměrná plazmatická koncentrace (C_{avg}) byla $3,1 \pm 1,9$ ng/ml.

Distribuce

Ve studiích *in vitro* byla vazba klaskoteronu na plazmatické bílkoviny 84% až 89% a byla nezávislá na koncentraci.

Biotransformace

Po kožní léčbě klaskoteronem byly plazmatické koncentrace kortexolonu, hlavního metabolitu klaskoteronu, detekovatelné a obecně nižší nebo blízké dolní hranici kvantifikace (0,5 ng/ml) u subjektů s acne vulgaris.

Eliminace

Vylučování klaskoteronu nebylo u lidí plně charakterizováno. Vzhledem k relativně nízké systémové biologické dostupnosti klaskoteronu nebyly účinky poruchy funkce ledvin nebo jater hodnoceny.

Dospívající

U dospívajících pacientů s acne vulgaris ve věku od 12 až < 18 let (n=22) bylo po 2 týdnech léčby průměrnou dávkou přibližně 4 g krému s obsahem klaskoteronu 10 mg/g aplikovaného dvakrát denně (8 g/den) dosaženo do 14. dne ustálených koncentrací klaskoteronu. Systémová expozice klaskoteronu byla podobná expozici pozorované u dospělých pacientů léčených 6 g dvakrát denně.

Starší pacienti

Klinické studie s krémem s obsahem klaskoteronu nezahrnovaly dostatečný počet subjektů ve věku 65 let a starších, aby bylo možné určit, zda reagují jinak než mladší subjekty.

Studie in vitro

CYP enzymy

Klaskoteron inhiboval CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 nebo 3A4 s hodnotou $IC_{50} > 40 \mu M$. Klaskoteron až do $30 \mu M$ neindukoval CYP 1A2, 2B6, ani 3A4. Tato zjištění naznačují, že klaskoteron nemá klinicky významný vliv na PK látek metabolizovaných CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 nebo 3A4.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti a toxicity po opakovaném podávání neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Klaskoteron byl negativní v testu *in vitro* podle Ames a aneugenní v mikronukleus testu *in vitro* na lidských lymfocytech s prahovou hodnotou 50 mcg/ml, $> 10\,000$ krát vyšší než klinické C_{max} dosažené při supratherapeutických dávkách.

In vivo u samců potkanů po dvojitým podkožním podání až do 2 000 mg/kg byl klaskoteron klastogenní v mikronukleus testu, což odpovídá bezpečnostní rezervě > 100 vypočtené na základě zvířecí versus klinické C_{max} a AUC.

Ve dvouleté studii karcinogenity na potkanech nebyl klaskoteron karcinogenní po lokálním podávání 0,1, 1 nebo 5 mg/g krému (1 mg/g, 10 mg/g nebo 50 mg/g). Statisticky významný nárůst benigních adenomů mazových buněk v místě lokální aplikace byl pozorován pouze u samců, kterým byla podávána nejvyšší koncentrace 50 mg/g krému s obsahem klaskoteronu. Zvýšený výskyt nenádorového nálezu atrofie kůže a podkoží v místě aplikace byl zaznamenán u samců a samic léčených 10 mg/g a 50 mg/g krémem s obsahem klaskoteronu.

Ve studii fertility a raného embryonálního vývoje na potkanech nebyl při subkutánních dávkách do 12,5 mg/kg/den zjištěn žádný vliv na fertilitu; při této úrovni dávky byly zaznamenány zvýšené preimplantační ztráty a změny v počtu spermií, nikoli však při dávce 2,5 mg/kg/den (4,7 až 8,0násobek expozice u člověka na základě srovnání AUC).

Ve studii embryofetálního vývoje, která byla provedena na potkanech při subkutánních dávkách 1, 5 nebo 25 mg/kg/den, byly malformace související s klaskoteronem zaznamenány při všech úrovních dávek, aniž by byla zjištěna závislost na dávce: u jednoho plodu byla při každé úrovni dávky zaznamenána omfalokéla a u dalších dvou plodů byly při dávce 1 mg/kg/den (2,5násobek expozice u člověka na základě srovnání AUC) zaznamenány vnější a viscerální malformace (závažná dilatace laterální a třetí mozkové komory; tenká kůže, malá velikost a protruze jazyka). U králíků byly postimplantační ztráty a resorpce zvýšeny při subkutánní dávce 1,5 mg/kg/den, zatímco při dávkách do 0,4 mg/kg/den (3,7násobek expozice u člověka na základě AUC) nebyl pozorován žádný účinek léčby na vývoj embrya. V pre- a postnatální vývojové studii provedené na potkanech nebyla pozorována žádná významná vývojová toxicita při subkutánních dávkách do 12,5 mg/kg/den.

Posouzení rizika pro životní prostředí

Na základě svého endokrinního mechanismu účinku může klaskoteron představovat riziko pro některé ekosystémy, zejména pro vodní ekosystémy.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Cetylalkohol
Monohydrát kyseliny citronové (E330) (pro úpravu pH)
Glycerol-monostearát 40-55 Typ I
Tekutý parafin
Polysorbát 80
Propylenglykol (E1520)
Čištěná voda
Dihydrát dinatrium-edetátu
all-*rac*- α - tokoferol (E307)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Nepoužitý přípravek zlikvidujte 1 měsíc po prvním otevření.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Před výdejem: uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).
Jakmile je vydán pacientovi: před otevřením uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Po prvním otevření neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.
Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Hliníková tuba s epoxidovou vrstvou a polypropylenovým šroubovacím uzávěrem.

Velikosti balení: tuby po 10 g, 30 g nebo 60 g.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Tento léčivý přípravek může představovat riziko pro životní prostředí (viz bod 5.3).

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Cassiopea S.p.A.
Via C. Colombo, 1
Lainate, 20045
Milán
Itálie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/25/1927/001
EU/1/25/1927/002
EU/1/25/1927/003

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

Cosmo S.p.A.
Via C. Colombo 1,
20045 Lainate,
Milán, Itálie.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky na předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou stanoveny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) podle čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a v jakýchkoli následných aktualizacích zveřejněných na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky. Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky;
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

- **Další opatření k minimalizaci rizik**

Před uvedením přípravku Winlevi na trh v jednotlivých členských státech musí držitel rozhodnutí o registraci (MAH) dohodnout s příslušným vnitrostátním orgánem obsah a formu vzdělávacího programu, včetně komunikačních médií, způsobů distribuce a všech dalších aspektů programu.

MAH zajistí, aby ve všech členských státech, kde je přípravek Winlevi uváděn na trh, měli všichni zdravotníci pracovníci, pacienti/pečovatelé, u nichž se předpokládá, že budou přípravek Winlevi předepisovat nebo používat, přístup k následujícímu vzdělávacímu balíčku nebo aby jim byl tento balíček poskytnut:

Kontrolní seznam pro zdravotnické pracovníky

Kontrolní seznam pro zdravotnické pracovníky by měl obsahovat následující klíčové prvky:

- Útlum osy HPA:

- o Poskytnout jasné pokyny pro správné používání přípravku Winlevi (dávkování, schéma podávání a místo aplikace u dospělých a dospívajících)
- o Informovat pacienty o riziku útlumu osy HPA a poradit jim, jaké známky a příznaky mohou tento stav naznačovat
- o Při kontrolních návštěvách sledovat, zda pacient dodržuje doporučení týkající se správného používání
- o Zvážit měření ranních hladin kortizolu v séru, pokud je podezření na potlačení osy HPA, a odeslat pacienta na endokrinologické vyšetření. Léčba má být přerušena, pokud je potvrzena suprese osy HPA
- Reprodukční toxicita
 - o Informovat pacienta o kontraindikaci použití během těhotenství z důvodu rizika možného poškození plodu a vrozených vad
 - o Před zahájením léčby ověřit stav těhotenství
 - o Poskytnout poradenství ohledně antikoncepce během léčby přípravkem Winlevi a doporučit účinnou antikoncepci
 - o Poradit ohledně pokračování v užívání antikoncepce po dobu nejméně 10 dnů po posledním podání

Karta pacientky (dodávána s každým balením léku)

Karta pacientky by měla obsahovat následující klíčové informace:

- Informace pro pacientku o kontraindikaci použití během těhotenství z důvodu rizika možného poškození plodu a vrozených malformací
- Ověření stavu těhotenství před zahájením léčby
- Poradenství ohledně antikoncepce během léčby přípravkem Winlevi, doporučení účinné metody antikoncepce
- Poradenství ohledně pokračování v antikoncepci po dobu nejméně 10 dnů po posledním podání

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Winlevi 10 mg/g krém
klaskoteron

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden gram krému obsahuje 10 mg klaskoteronu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Cetylalkohol, monohydrát kyseliny citronové (E330), glycerol-monostearát 40-55 typu I, tekutý parafín, polysorbát 80, propylenglykol (E1520), čišťená voda, dihydrát dinatrium edetátu, all-*rac*- α -tokoferol (E307). Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Krém

1 tuba (10 g)

1 tuba (30 g)

1 tuba (60 g)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Kožní podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Po otevření: neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Cassiopea S.p.A.
Lainate, 20045
Itálie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/25/1927/001 10 g tuba
EU/1/25/1927/002 30 g tuba
EU/1/25/1927/003 60 g tuba

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Winlevi

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

TUBA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Winlevi 10 mg/g krém
klaskoteron

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden gram krému obsahuje 10 mg klaskoteronu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Cetylalkohol, monohydrát kyseliny citronové (E330), glycerol-monostearát 40-55 typu I, tekutý parafin, polysorbát 80, propylenglykol (E1520), čištěná voda, dihydrát dinatrium edetátu, all-*rac*- α -tokoferol (E307).

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Krém
30 g
60 g

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Kožní podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Po otevření: neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.
Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Cassiopea S.p.A.
Lainate, 20045
Itálie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/25/1927/002 30 g tuba
EU/1/25/1927/003 60 g tuba

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**TUBA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Winlevi 10 mg/g krém
klaskoteron
Kožní podání.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

10 g

6. JINÉ

Cassiopea S.p.A.

KARTA PACIENTKY

Otevřít zde pro kartu pacienta

Karta pacientky pro přípravek Winlevi – Pro ženy a dívky, které mohou otěhotnět

Antikoncepce a prevence těhotenství

Co musíte vědět

- Přípravek Winlevi je lék na acne vulgaris.
- Přípravek Winlevi může poškodit nenarozené dítě, pokud se používá během těhotenství.

Co musíte dělat

- Před použitím si pečlivě přečíst příbalovou informaci.
- Před zahájením používání tohoto léku se ujistit, že nejste těhotná.
- Během léčby klaskoteronem a po dobu nejméně 10 dnů po poslední dávce klaskoteronu používat účinnou metodu antikoncepce (prevence otěhotnění). Lékař vám poradí, která metoda je pro vás nejvhodnější.
- Pokud se domníváte, že jste otěhotněla, přestat přípravek Winlevi používat a poradit se se svým lékařem.

Tuto kartu si uschovejte po dobu nejméně 10 dnů po ukončení léčby.

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Winlevi 10 mg/g krém klaskoteron

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Winlevi a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Winlevi používat
3. Jak se přípravek Winlevi používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Winlevi uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Winlevi a k čemu se používá

Winlevi obsahuje léčivou látku klaskoteron která patří do skupiny léků známých jako „přípravky proti akné“.

Winlevi krém je lék používaný u dospělých a dospívajících ve věku od 12 let k léčbě acne vulgaris. Acne vulgaris je běžné kožní onemocnění způsobující pupínky, černé a bílé tečky, které mohou postihovat obličej, hrudník a záda. U dospívajících musí být jeho použití omezeno pouze na obličej.

Léčivá látka v přípravku Winlevi, klaskoteron, blokuje androgenní receptory (typ bílkovin, které se vážou na hormony zvané androgeny). Také působí proti účinkům androgenů v mazových žlázách (malé žlázy v kůži, které produkují mastnou látku zvanou kožní maz), čímž zlepšuje stav acne vulgaris.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Winlevi používat

Nepoužívejte přípravek Winlevi

- jestliže jste alergický(á) na klaskoteron nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- pokud jste těhotná.

Upozornění a opatření

- * Před použitím přípravku Winlevi se poraďte se svým lékařem. Váš lékař by měl léčbu zahájit a dohlížet na ni.
- * Přípravek Winlevi je určen pouze k vnějšímu použití. Má být nanášen pouze na kůži.
- * Nepoužívejte více přípravku Winlevi, než je předepsaná dávka.

- * Dospívající musí krém nanášet pouze na obličej.
- * Winlevi může způsobit podráždění (například suchost, zarudnutí, svědění nebo pocit palčivosti/pálení). Ve většině případů se jedná o minimální nebo mírné podráždění.
- * Při nanesení tohoto přípravku na citlivé oblasti kůže, například na krk, buďte opatrný(á). Pokud se objeví reakce v citlivé oblasti, lékař Vám může doporučit ukončit léčbu. Minimálně 2 hodiny před nebo po nanesení přípravku Winlevi můžete také použít zvláčňující přípravky (emolencia).
- * Nepoužívejte přípravek Winlevi na řezné rány, odřeniny, ekzémy nebo na pokožku spálenou sluncem, ani na místa postižená zánětlivými kožními nemocemi, které se mohou vyskytovat současně s akné (jako je například zarudnutí (zčervenání) v obličejí nebo červená vyrážka kolem úst).
- * Tento lék nepoužívejte současně s fotodynamickou léčbou. Váš lékař vám může doporučit, abyste před zahájením fotodynamické léčby přestali tento lék používat.
- * Nepřikrývejte postižené místo dalšími obvazy nebo obinadly, protože to zvyšuje riziko výskytu nežádoucích účinků.
- * Nepoužívejte tento přípravek na kůži, která byla vystavena jiným ošetřením, včetně kosmetických ošetření (např. depilace, chemický peeling, dermabraze nebo laserový resurfacing), dokud se kůže nezotaví.
- * Po nanesení krému si umyjte ruce.
- * Vyvarujte se vniknutí tohoto přípravku do očí, na rty, ústa nebo koutky nosu nebo na sliznice na vnitřní straně nosu a rtů. Pokud se krém náhodou dostane na tato místa, dobře je opláchněte vodou.
- * Nepoužívejte tento přípravek současně s jinými kožními léky na akné. Současné používání více než jednoho léku na akné může způsobit větší podráždění. Pokud je nutná léčba více než jedním přípravkem na akné, mají být tyto přípravky nanášeny nebo používány nejméně 2 hodiny před nebo po nanesení přípravku Winlevi.
- * Nepoužívejte přípravky, které mohou Vaši pokožku vysušovat nebo dráždit.
- * Během léčby přípravkem Winlevi se může vyskytnout nežádoucí účinek v podobě útlumu nadledvin (snížená činnost nadledvin, které produkují stresový hormon kortizol). Pokud používáte přípravek Winlevi na velkých plochách kůže po dlouhou dobu nebo pokud oblast překryjete obvazem nebo obinadlem, může to zvýšit riziko vzniku útlumu nadledvin. Pokud se u Vás objeví jeden nebo více následujících příznaků, které nejsou jinak vysvětlitelné a nezmizí, může to naznačovat útlum nadledvin a je třeba okamžitě kontaktovat svého lékaře:
 - * pocit únavy,
 - * hubnutí,
 - * snížená chuť k jídlu,
 - * nízký krevní tlak,
 - * pocit na zvracení (nevolnost),
 - * průjem,
 - * zvracení,
 - * bolest břicha,
 - * nízká hladina cukru v krvi (hypoglykemie),
 Váš lékař může zvážit vyšetření hladiny kortizolu v krvi a odeslat Vás na endokrinologické vyšetření pokud se objeví známky nebo příznaky naznačující útlum nadledvin.
- * Váš lékař bude sledovat Váš stav a v případě potřeby léčbu ukončí nebo změní. Pravidelné kontroly jsou důležité, zejména při dlouhodobém používání.

Pokud se během několika dnů až týdnů po přerušení léčby znovu objeví akné (zhoršení) v dříve léčených oblastech, může se jednat o zhoršení akné způsobené přípravkem (rebound fenomén). Bez konzultace s lékařem oblast znovu neošetřujte.

Pokud si nejste jist(a) některým z upozornění a bezpečnostních opatření, poraďte se se svým lékařem.

Děti a dospívající

Tento lék je určen pouze pro dospívající ve věku od 12 let. Nepodávejte tento lék dětem mladším 12 let, protože u této věkové skupiny nebyl prokázán žádný účinek léku.

Další léčivé přípravky a přípravek Winlevi

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Winlevi může poškodit nenarozené dítě. Pokud jste těhotná, přípravek Winlevi nepoužívejte. Pokud můžete otěhotnět, musíte během používání přípravku Winlevi a po dobu nejméně 10 dnů po ukončení léčby používat účinnou antikoncepci (prevence otěhotnění). O tom, která antikoncepční metoda je pro Vás během používání přípravku Winlevi vhodná, se poraďte se svým lékařem.

Před zahájením léčby je nutné ověřit, zda nejste těhotná.

Není známo, zda léčivá látka přípravku Winlevi, klaskoteron, nebo její vedlejší produkty mohou přecházet do mateřského mléka. To znamená, že pokud používáte přípravek Winlevi během kojení, může to znamenat riziko pro dítě. Během léčby byste měla přestat kojít.

Balení přípravku Winlevi obsahuje kartu pacientky, která připomíná rizika klaskoteronu v těhotenství.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Winlevi nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Winlevi obsahuje cetylalkohol.

Cetylalkohol může způsobit místní kožní reakce (např. kontaktní dermatitidu).

Přípravek Winlevi obsahuje propylenglykol.

Propylenglykol může způsobit podráždění kůže. Protože tento přípravek obsahuje propylenglykol, nepoužívejte jej na otevřené rány nebo velké plochy porušené nebo poškozené kůže (např. popáleniny).

3. Jak se přípravek Winlevi používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem.

Tenká a rovnoměrná vrstva krému se nanáší dvakrát denně, jednou ráno a jednou večer. Dospívající musí krém nanášet pouze na obličej. Mezi jednotlivými dávkami počkejte alespoň 8 hodin.

Před použitím krému postiženou oblast kůže jemně omyjte a osušte. Na postižené místo naneste tenkou rovnoměrnou vrstvu krému a jemně vmasírujte. Dvě (2) FTU (finger-tip unit) krému (což odpovídá přibližně 1 g) pokryjí plochu o rozměrech přibližně 28 x 22 cm (přibližně 600 cm²), což odpovídá průměrné ploše obličeje. Jedna jednotka „finger-tip-unit“ (FTU) je množství krému vytlačeného z tuby po délce ukazováčku dospělého člověka, od první záhybu prstu až po špičku. Jedna FTU odpovídá přibližně 0,5 g krému.

Dávka FTU

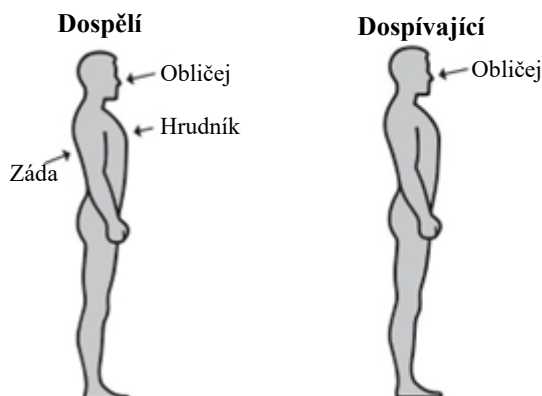


Krém se musí nanášet na celou postiženou oblast, nikoli pouze na ložiska akné.

Nenanášejte krém na oči, oční víčka, rty a nosní dírky. Po nanesení krému si umyjte ruce. Nepřikrývejte postižené místo dalšími obvazy nebo obinadly, protože to zvyšuje riziko výskytu nežádoucích účinků.

U dospělých lze přípravek Winlevi nanášet na obličej, hrudník a/nebo záda. Denní dávka nemá překročit 10 FTU (přibližně 5 g).

U dospívajících musí být přípravek Winlevi nanášen pouze na obličej. Denní dávka nemá překročit 4 FTU (přibližně 2 g). Nemá se použít více než 60 g za měsíc (což odpovídá jedné 60g tubě nebo dvěma 30g tubám).



Jiné kožní přípravky nebo kosmetické přípravky, jako jsou hydratační přípravky nebo opalovací krémy, používejte s minimálním odstupem 2 hodin před nebo po použití přípravku Winlevi.

Váš lékař Vám sdělí, jak dlouho budete muset přípravek Winlevi používat. Po třech měsících léčby může být třeba, aby Váš lékař vyhodnotil, zda a do jaké míry se u Vás akné zlepšila. Poté bude lékař pravidelně (každé tři měsíce) posuzovat, zda máte v léčbě pokračovat. Pokud jste dospívající, může Váš lékař rozhodnout o naplánování návštěvy dříve než za tři měsíce.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Winlevi, než jste měl(a)

Pokud používáte přípravek Winlevi na velkých plochách kůže po dlouhou dobu nebo pokud oblast překryjete obvazem nebo obinadlem, může to zvýšit riziko vzniku nežádoucích účinků včetně útlumu činnosti nadledvin (viz bod 2 a 4).

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Winlevi

Mezi jednotlivými dávkami počkejte alespoň osm (8) hodin.

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

V některých případech mohou laboratorní testy ukázat nižší než normální hladiny stresového hormonu zvaného kortizol. To obvykle nezpůsobuje žádné příznaky a během několika týdnů po ukončení léčby se vrátí k normálu.

Mohou se objevit specifické příznaky jako například pocit únavy, hubnutí, snížená chuť k jídlu, pocit na zvracení (nevolnost), průjem, zvracení, bolest břicha, nízká hladina cukru v krvi (hypoglykemie).

Informace o tom, co dělat, pokud se u Vás takové příznaky objeví, najdete v bodě 2 „Upozornění a opatření“.

Při používání přípravku Winlevi se mohou vyskytnout reakce v místě podání, jako je zarudnutí, olupování, suchost, svědění, palčivost/pálení kůže. Informace o tom, co dělat, pokud se u Vás takové příznaky objeví, najdete v bodě 2 „Upozornění a opatření“.

Přípravek Winlevi může způsobit následující nežádoucí účinky:

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- Bolest v místě podání, suchost, zarudnutí a nadměrný růst chloupků
- Nižší než normální hladiny stresového hormonu zvaného kortizol

Vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000)

- Přecitlivělost (alergické reakce) v místě podání,
- Akné
- Svědění, puchýře, suchá a popraskaná kůže (kontaktní dermatitida)
- Bolest hlavy
- Zánět vlasových folikulů (folikulitida) v místě podání
- Bolest v krku (bolest v oblasti ústní části hltanu)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Winlevi uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a tubě za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Nepoužitý přípravek zlikvidujte 1 měsíc po prvním otevření.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Po otevření: neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Chraňte před mrazem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Winlevi obsahuje

- Léčivou látkou je klaskoteron.
- Dalšími složkami jsou cetylalkohol, monohydrát kyseliny citronové (E330) (pro úpravu pH), glycerol-monostearát 40-55 typu I, tekutý parafín, polysorbát 80, propylenglykol (E1520), čištěná voda, dihydrát dinatrium edetátu, all-rac- α -tokoferol (E307). Viz bod 2. Winlevi obsahuje cetylalkohol. Winlevi obsahuje propylenglykol.

Jak přípravek Winlevi vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Winlevi je bílý až téměř bílý krém.

Přípravek Winlevi je k dispozici v tubách obsahujících 10 g, 30 g nebo 60 g krému. V každé krabičce je jedna tuba.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Cassiopea S.p.A.
Via C. Colombo, 1
Lainate, 20045
Milán
Itálie

Výrobce

Cosmo S.p.A.
Via C. Colombo, 1
Lainate, 20045
Milán
Itálie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

BE, BG, CY, EE, HR, IE, LT, LU, LV, MT, SI

Cassiopea S.p.A.
Itálie
info@cassiopea.com

Magyarország

Mediner Kft.
Tel.: +36 52 535 708
info@mediner.hu

Česká republika

Glenmark Pharmaceuticals s.r.o.
Tel: + 420 227 629 511
recepce@glenmarkpharma.com

Italia

InfectoPharm S.r.l.
Tel: + 39 02 007066 1
info-ita@infectopharm.com

DK, FI, IS, NO, SE

Glenmark Pharmaceuticals Nordic AB
Švédsko
Tlf./Puh/Tel/Sími: + 46 40 35 48 10
info@glenmarkpharma.se

Nederland

Glenmark Pharmaceuticals BV
Tel: + 31 (0)8003355533
nlinfo@glenmarkpharma.com

AT, DE

INFECTOPHARM Arzneimittel und Consilium GmbH
Německo
Tel: + 49 6252 957000
kontakt@infectopharm.com

Polska

Glenmark Pharmaceuticals Sp. z o. o.
Tel: + 48 22 35 12 500
poland.receptionist@glenmarkpharma.com

España

Glenmark Farmacéutica, S.L.U.
Tel: + 34 911 593 944
infospain@glenmarkpharma.com

Portugal

Laboratório Medinfar - Produtos Farmacêuticos
Tel: + 351 214 997 461
medinfar@medinfar.pt

France

Laboratoires Bailleul
Tel: + 33 (0)1 56 33 11 11
vigilance-reclamation@bailleul.com

România

IASIS PHARMACEUTICALS SRL
Tel.: +40 720 536008
iasis@iasispharma.ro

Ελλάδα

Slovenská republika

IASIS PHARMA
Τηλ: + 30 210 2311031
iasis@iasispharma.gr

Glenmark Pharmaceuticals SK, s.r.o.
Tel: + 421 2 20 255 041
info-sk@glenmarkpharma.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována v.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <https://www.ema.europa.eu>.