

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Winlevi 10 mg/g creme

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert gram creme indeholder 10 mg clascoterol.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hvert gram creme indeholder 25 mg cetylalkohol og 250 mg propylenglycol (E1520).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Creme

Hvid til næsten hvid creme.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Voksne

Winlevi er indiceret til behandling af acne vulgaris.

Unge (fra 12 til < 18 år)

Winlevi er indiceret til behandling af acne vulgaris i ansigtet.

4.2 Dosering og administration

Behandlingen skal igangsættes og monitoreres af en læge med erfaring i at diagnosticere og behandle acne vulgaris.

Dosering

Et tyndt, ensartet lag creme smøres på det berørte område to gange om dagen, morgen og aften, med mindst otte timer mellem hver påføring.

To (2) fingerspidser creme (svarende til ca. 1 g creme) dækker et område på ca. 28 x 22 cm (ca. 600 cm² hud svarende til overfladeområdet på et gennemsnitligt ansigt).

Voksne

Den samlede daglige dosis bør ikke overstige ti (10) fingerspidser (svarende til ca. 5 g clascoterol creme 10 mg/g). Cremen kan påføres i ansigtet, på brystet og/eller på ryggen.

Unge (fra 12 til < 18 år)

Den samlede daglige dosis bør ikke overstige fire (4) fingerspidser (svarende til ca. 2 g clascoterone creme 10 mg/g). Cremen må kun anvendes i ansigtet. Der må ikke anvendes mere end 60 g om måneden (svarende til en tube med 60 g eller to tuber med 30 g).

For at opnå den terapeutiske effekt hos voksne og unge, anbefales det at behandle i tre måneder. Efter tre måneders behandling anbefales det, at lægen evaluerer patientens løbende bedring. Derefter skal regelmæssig vurdering (hver 3. måned) af huden og patientens tilstand afgøre, om der er behov for fortsat brug af produktet under hensyntagen til sygdomsstatus og behandlingens sikkerhedsprofil.

Hos unge kan lægen beslutte at afholde det første vurderingsbesøg, før der er gået tre måneder, afhængigt af patientens overholdelse af behandlingsforskrifterne og/eller af sikkerhedshensyn (se pkt. 4.4 og 4.8).

Nedsat nyre- eller leverfunktion

Der er ikke foretaget studier med patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion. På grund af den meget lave systemiske absorption forventes ingen dosisjustering eller særlige overvejelser for disse patienter (se pkt. 5.2).

Ældre

Der foreligger ingen kliniske data for patienter på 65 år eller derover. Winlevi anbefales ikke til patienter på 65 år eller derover.

Pædiatrisk population

Børn fra 9 til < 12 år

Winlevi's sikkerhed og virkning hos børn i alderen fra 9 til < 12 år er ikke klarlagt. De foreliggende data er beskrevet i pkt. 5.1, men der kan ikke gives nogen anbefalinger vedrørende dosering.

Børn under 9 år

Det er ikke relevant at bruge Winlevi hos børn under 9 år til behandling af acne vulgaris.

Administration

Winlevi er kun til kutan brug.

De berørte områder skal være rene og tørre før påføring. Winlevi bør ikke anvendes på snitsår, hudafskrabninger, eksem eller solskoldet hud. Cremen skal påføres uden brug af okklusiv forbindelse for at undgå en øget risiko for uønskede systemiske bivirkninger (se pkt. 4.4).

Andre kutane lægemidler, der anvendes til behandling af andre tilstande på de samme hudområder, bør anvendes mindst to (2) timer før eller efter påføring af Winlevi. Det gælder også ved brug af solcreme eller blødgørende midler.

Patienten skal instrueres i at påføre et tyndt, ensartet lag Winlevi på det berørte område, forsigtigt massere produktet ind, undgå øjne, øjenlåg, læber og næsebor, og derefter vaske hænder efter påføring.

Cremen skal anvendes på hele det berørte område og ikke kun på akneudbruddet.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Graviditet (se pkt. 4.6).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Suppression af hypothalamus-hypofyse-binyre-aksen (HPA-aksen)

I et dedikeret fase 2 klinisk studie hos voksne og unge fra 12 til < 18 år fandt man kun tegn på suppression af HPA-aksen i en laboratoriebaseret vurdering (adrenokortikotropt hormon [ACTH]-stimulerede kortisolniveauer, se pkt. 5.1); ingen andre kliniske tegn, symptomer eller relaterede endokrine bivirkninger var forbundet med sådanne laboratorieresultater. Dette laboratoriebaserede bevis på suppression af HPA-aksen forsvandt af sig selv uden følgevirkninger efter behandlingsophør (se pkt. 4.8).

Forhold, der øger den systemiske absorption (f.eks. brug på store overflader, langvarig brug og brug af okklusive forbindelser), bør undgås (se pkt. 4.2).

Typiske symptomer på suppression af HPA-aksen omfatter træthed, vægttab, nedsat appetit, lavt blodtryk, hypoglykæmi, kvalme, diarré, opkastning eller mavesmerter (se pkt. 4.8). Patienter skal instrueres i at informere deres læge, hvis de udvikler symptomer på suppression af HPA-aksen. Hvis der er mistanke om binyrebarkinsufficiens, bør morgenniveauerne af serumkortisol måles, og patienten kan henvises til endokrinologisk udredning; behandlingen bør seponeres, hvis suppression af HPA-aksen bekræftes.

Unge (fra 12 til < 18 år)

Den pædiatriske population kan have forhøjet risiko for suppression af HPA-aksen. I det dedikerede fase 2-studie til vurdering af clascoteron cremes potentiale til at forårsage suppression af HPA-aksen sås laboratoriebaseret påvisning af suppression af HPA-aksen oftere hos unge end hos voksne (se pkt. 5.1). For at mindske den systemiske absorption skal brugen hos unge begrænses kun til ansigtet (se pkt. 4.2).

Lokale hudreaktioner

Dette lægemiddel kan fremkalde lokal irritation (såsom erytem, kløe, skæl/tørhed, svie/brændende fornemmelse), for det meste af minimal eller mild sværhedsgrad (se pkt. 4.8). Der skal udvises forsigtighed ved påføring på følsomme hudområder, f.eks. halsen: Hvis der opstår en lokal hudreaktion i et følsomt område, bør seponering af behandlingen overvejes; blødgørende midler kan også påføres mindst to (2) timer før eller efter påføring af dette lægemiddel (se pkt. 4.2).

Lokal irritation kan øges ved samtidig brug af andre kutane lægemidler mod akne. Samtidig behandling med andre aknereducerende hudbehandlinger og andre produkter (dvs. lægemidler eller slibende sæber og rensmidler, sæber og kosmetik, der har en stærk udtørrende effekt, og produkter med høje koncentrationer af alkohol, astringerende midler, krydderier eller lime) skal anvendes med forsigtighed og mindst to (2) timer før eller efter påføring af dette lægemiddel.

Påføring på hudafskrabninger, eksematøs hud eller patienter med inflammatoriske hudtilstande, f.eks. rosacea eller perioral dermatitis, bør undgås.

Samtidig anvendelse af sammentrækkende, rensende kosmetiske produkter og udtørrende eller irriterende midler (såsom parfumerede eller alkoholholdige produkter) bør undgås.

Hos patienter, hvis hud har været udsat for procedurer som hårfjerning, kemisk peeling, dermabrasion eller laser resurfacing, skal huden have lov til at komme sig, før påføring overvejes.

Samtidig anvendelse med fotodynamisk terapi anbefales ikke. Behandling med dette lægemiddel bør seponeres før igangsætning af fotodynamisk terapi.

Utsigtet eksponering af slimhinder

Utsigtet overførsel af creme til øjne, mund eller andre slimhinder bør undgås. Hvis der opstår kontakt med slimhinder, skal området skylles grundigt med vand.

Rebound-effekt

Rebound-effekten (dvs. en forværring af acne vulgaris) efter behandlingsophør blev ikke vurderet under de kliniske studier. Rebound-effekt er blevet rapporteret for forbindelser, der er strukturelt relateret til clascoteron (dvs. topiske kortikosteroider), og kan ikke udelukkes for dette lægemiddel. Hvis der opstår ny acne vulgaris inden for dage til uger efter en vellykket behandling med dette lægemiddel, bør man have mistanke om en abstinensreaktion. Fornyet påføring bør ske med forsigtighed, og i disse tilfælde anbefales det at søge lægehjælp eller at overveje andre behandlingsmuligheder.

Kvinder i den fertile alder

Kvinder i den fertile alder skal anvende en effektiv præventionsmetode under behandlingen og i mindst 10 dage efter sidste dosis (se pkt. 4.6). Graviditetsstatus skal bekræftes før behandlingsstart med dette lægemiddel hos kvinder i den fertile alder (se pkt. 4.6).

Uddannelsesmateriale

Uddannelsesmateriale om disse foranstaltninger er tilgængelige for sundhedspersonale og patienter (eller forældre/omsorgspersoner). Der følger et patientkort med i emballagen til dette lægemiddel.

Hjælpstof(fer), som behandleren skal være opmærksom på

Cetylalkohol

Dette lægemiddel indeholder 25 mg cetylalkohol pr. gram. Cetylalkohol kan forårsage lokale hudreaktioner (f.eks. kontakteksem).

Propylenglykol

Dette lægemiddel indeholder også 250 mg propylenglycol pr. gram. Propylenglykol kan forårsage hudirritation.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier. Brugen af clascoteron creme samtidig med andre kutane lægemidler er ikke blevet evalueret (se pkt. 4.2).

Da den systemiske eksponering for clascoteron og dens hovedmetabolit cortexolon efter kutan anvendelse er ubetydelig, forventes ingen interaktion med systemiske behandlinger; det tilrådes dog at udvise forsigtighed ved samtidig anvendelse af glukokortikoide lægemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fødedygtige alder

Kvinder i den fertile alder skal anvende en effektiv præventionsmetode under behandlingen og i mindst 10 dage efter sidste dosis.

Der er ikke udført kliniske interaktionsstudier, og derfor kan en interaktion med hormonel prævention ikke udelukkes. Graviditetsstatus skal bekræftes før behandlingsstart med clascoteron hos kvinder i den fertile alder.

Graviditet

Der er ingen eller kun begrænsede data fra anvendelse af kutan clascoteron til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet efter subkutan administration (se pkt. 5.3). Selvom systemisk absorption af kutan clascoteron og dens hovedmetabolit cortexolon er ubetydelig, kan der være individuelle faktorer (f.eks. brug på større overflader, længerevarende brug), der kan medvirke til øget systemisk eksponering. Baseret på dyreforsøg og virkningsmekanisme (hæmning af androgenreceptoren) kan clascoteron forårsage fosterskader. Dette lægemiddel er kontraindiceret under graviditeten (se pkt. 4.3).

Patienten skal informeres om og forstå de risici, der er forbundet med brugen af dette lægemiddel under graviditet.

Amning

Det er ukendt, om clascoteron/metabolitter udskilles i human mælk. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes.

Brug af dette lægemiddel er ikke anbefalet under amning, eller amning skal ophøre under behandling med dette lægemiddel.

Fertilitet

Der foreligger ingen data om effekten af clascoteron på fertiliteten hos mennesker. Resultater fra dyreforsøg efter subkutan administration viste ingen effekt på fertiliteten hos han- eller hunrotter (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Winlevi påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Opsummering af sikkerhedsprofilen

De hyppigst forekommende bivirkninger er lokale hudreaktioner som erytem (11,5 %), skæl/tørhed (10,0 %), kløe (7,4 %) og svie/brændende fornemmelse (4,0 %). Disse reaktioner gik normalt over af sig selv og forsvandt under brugen af dette lægemiddel.

Tabel over bivirkninger

Rapporterede bivirkninger ved kutan clascoteron hos både voksne og unge (fra 12 til < 18 år) patienter, herunder kliniske forsøg og erfaringer efter markedsføring, er vist i tabel 1 nedenfor i henhold til MedDRAs systemorganklassifikation.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret således: meget almindelig $\geq 1/10$; almindelig $\geq 1/100$ til $< 1/10$; ikke almindelig $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$; sjældent $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$; meget sjældent $< 1/10.000$; ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 1: Bivirkninger hos voksne og unge patienter (fra 12 til < 18 år)

Systemorganklasser	Bivirkning	Hyppighed
Infektioner og parasitære sygdomme	Betændelse i hårsække (follikulitis) på påføringsstedet	Sjældne
Immunsystemet	Overfølsomhed	Sjældne
Nervesystemet	Hovedpine	Sjældne
Luftveje, thorax og mediastinum	Ondt i halsen (orofaryngeal smerte)	Sjældne
Hud og subkutane væv	Akne Kontaktseksem	Sjældne
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Smerter på påføringsstedet Tørhed på påføringsstedet Erytem på påføringsstedet Hypertrikose på påføringsstedet	Almindelige
Undersøgelser	Abnorm adrenokortikotropt hormon (ACTH)-stimuleringstest*	Almindelige

* vurderet i et dedikeret fase 2-studie ved supratherapeutiske doser, se afsnittet nedenfor.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Abnorm ACTH-stimuleringstest

Laboratorievidens for suppression af hypothalamus-hypofyse-binyre-aksen (HPA)-aksen (altså nedsatte serumkortisolniveauer 30 minutter efter ACTH-stimulering) blev observeret i det dedikerede fase 2-studie hos 1/20 (5 %) af de voksne og hos 2/22 (9 %) af de unge patienter ved maksimal brug på hele ansigtet, skuldrene, den øverste del af brystet og den øverste del af ryggen hos aknepatienter, hvilket svarer til gennemsnitlige daglige mængder på 11,3 g (voksne) og 9,3 g (unge). Der blev ikke observeret kliniske tegn eller symptomer på binyresuppression. Da behandlingen blev afbrudt, normaliseredes resultaterne af laboratorieprøverne inden for fire uger (se pkt. 4.4).

Ved suppression af HPA-aksen bør man overveje at afbryde behandlingen (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

Blandt de 444 forsøgspersoner i alderen fra 12 til < 18 år, der deltog i de vehikelkontrollerede fase 2- og fase 3-studier af acne vulgaris, og som blev udsat for clascoterone creme, var den samlede forekomst af bivirkninger 4/444 (0,9 %).

Bivirkningernes hyppighed, type og sværhedsgrad til og med uge 12 svarede til dem, der ses hos voksne som vist i Tabel 1, der dækker begge populationer.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V***](#).

4.9 Overdosering

Der findes ingen specifik behandling for en overdosis Winlevi.

I det dedikerede fase 2-studie blev en gennemsnitlig daglig mængde på 11,3 g og 9,3 g clascoterone creme 10 mg/g administreret i 2 uger til hhv. 20 voksne og 22 unge patienter, hvilket medførte laboratoriepåvist suppression af HPA-aksen hos hhv. 5 % af de voksne og 9 % af de unge.

Ved en overdosis skal behandlingen med Winlevi seponeres, og patienten skal monitoreres for mulig debut af tegn og symptomer på suppression af HPA-aksen.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Anti-akne præparater, andre anti-akne præparater til topisk brug, ATC-kode: D10AX06

Virkningsmekanisme

Clascoterone er en androgenreceptorhæmmer. *In vitro*-studier har påvist, at den antagoniserer virkningen af androgener i primære humane sebocytter og dermed mindsker produktionen af talg og akkumulerende og inflammatoriske mediatorer, der er kendte faktorer i aknes patogenese.

Farmakodynamisk virkning

Suppression af hypothalamus-hypofyse-binyre-aksen (HPA-aksen)

I det dedikerede fase 2-studie 171-7151-202, der havde til formål at undersøge de potentielle virkninger af clascoterone creme 10 mg/g på HPA-aksen og farmakokinetik hos voksne og unge med acne vulgaris, blev suppression af HPA-aksen evalueret hos voksne (n=20) og unge fra 12 år og opefter (n=22) efter daglig påføring af supratherapeutiske doser af clascoterone creme med en gennemsnitlig daglig mængde på 11,3 g hos voksne og 9,3 g hos unge i 2 uger (se pkt. 5.2). Suppression af HPA-aksen angivet ved et serumkortisolniveau 30 minutter efter stimulering på $\leq 18 \mu\text{g/dl}$ blev observeret hos 1/20 (5 %) af de voksne forsøgspersoner og 2/22 (9 %) af de unge forsøgspersoner på dag 14. Alle forsøgspersoner vendte tilbage til normal HPA-aksefunktion ved kontrolbesøg 4 uger efter behandlingens afslutning.

Hjertets elektrofysiologi

Ved ca. 9 gange den maksimale behandlingsdosis for voksne (5 g creme/dag) forlænger clascoterone ikke QT-intervallet i nogen klinisk relevant grad.

Klinisk virkning og sikkerhed

Sikkerheden og effekten af clascoterone creme 10 mg/g anvendt to gange dagligt i 12 uger til behandling af acne vulgaris blev vurderet i to identisk designede, fase 3, multicenter, randomiserede, dobbeltblindede, vehikelkontrollerede kliniske forsøg (CB-03-01/25 og CB-03-01/26) med i alt 1.440 forsøgspersoner med acne vulgaris i ansigtet. Forsøgene omfattede forsøgspersoner med Investigator's Global Assessment (IGA) af moderat eller svær acne vulgaris i ansigtet (score på 3 eller 4), 30 til 75 inflammatoriske udbrud (papler, pustler og knuder) og 30 til 100 ikke-inflammatoriske udbrud (åbne og lukkede komedoner).

Af disse 1.440 randomiserede forsøgspersoner var 19 (1,3 %) mellem 9 og 11 år, 641 (44,5 %) mellem 12 og 17 år, og 780 (54,2 %) var 18 år eller ældre. Blandt voksne og unge var 62 % af forsøgspersonerne kvinder, og 91 % var kaukasiske. Ved baseline havde forsøgspersonerne et gennemsnitligt antal inflammatoriske udbrud på 42,4 og et gennemsnitligt antal ikke-inflammatoriske udbrud på 61,4. Ca. 83 % af forsøgspersonerne havde en IGA-score på 3.

Effekten blev vurderet ved hjælp af tre co-primære endepunkter: andelen af forsøgspersoner i hver behandlingsgruppe, der opnåede "succes" i uge 12, hvor "succes" blev defineret som en IGA-score på "ren (score=0)" eller "næsten ren (score=1)" OG mindst en 2-punkts reduktion i IGA sammenlignet med baseline, absolut ændring fra baseline i antallet af ikke-inflammatoriske udbrud (NILC) i hver

behandlingsgruppe i uge 12, og absolut ændring fra baseline i antallet af inflammatoriske udbrud (ILC) i hver behandlingsgruppe i uge 12.

Voksne og unge fra 12 til < 18 år

IGA-succesraten og den gennemsnitlige absolutte og procentvise reduktion fra baseline i antallet af akneudbrud efter 12 ugers behandling for patienter på 12 år og derover præsenteres i Tabel 2.

Tabel 2: Klinisk effekt af clascoteron creme 10 mg/g hos voksne og unge patienter med acne vulgaris i ansigtet i uge 12

Angangsrapport Page 12

	Studie CB-03-01/25		Studie CB-03-01/26	
	Clascoteron creme N = 342	Vehikelcreme N = 350	Clascoteron creme N = 367	Vehikelcreme N = 362
IGA-succes^a	18,8 %	8,7 %	20,9 %	6,6 %
<i>Forskel fra vehikel</i>	10,1 %		14,3 %	
<i>(95 % CI)</i>	(4,1 %, 16,0 %)		(8,9 %, 19,7 %)	
Antal ikke-inflammatoriske udbrud (NILC)				
Gennemsnitlig absolut reduktion	20,4	13,0	19,5	10,8
<i>Forskel fra vehikel</i>	7,3		8,7	
<i>(95 % CI)</i>	(3,5, 11,1)		(4,5, 12,4)	
Gennemsnitlig procentvis reduktion	32,6 %	21,8 %	29,6 %	15,7 %
<i>Forskel fra vehikel</i>	10,8 %		13,8 %	
<i>(95 % CI)</i>	(3,9 %, 17,6 %)		(7,5 %, 20,1 %)	
Antal inflammatoriske udbrud (ILC)				
Gennemsnitlig absolut reduktion	19,3	15,4	20,1	12,6
<i>Forskel fra vehikel</i>	3,9		7,5	
<i>(95 % CI)</i>	(1,3, 6,5)		(5,2, 9,9)	
Gennemsnitlig procentvis reduktion	44,6 %	36,3 %	47,1 %	29,7 %
<i>Forskel fra vehikel</i>	8,3 %		17,5 %	
<i>(95 % CI)</i>	(2,2 %, 14,4 %)		(11,8 %, 23,1 %)	

^aInvestigator Global Assessment (IGA)-succes blev defineret som mindst en 2-punkts reduktion i IGA sammenlignet med baseline og en IGA-score på 0 (ren) eller 1 (næsten ren).

Blandt de 641 forsøgspersoner i alderen fra 12 til < 18 år, der deltog i fase 3, vehikelkontrollerede studier om acne vulgaris i ansigtet, blev 316 og 325 forsøgspersoner randomiseret til hhv. clascoteron creme og vehikel.

Clascoteron creme var bedre end vehikel i alle tre primære endepunkter: I IGA-succesraten ved uge 12 (hhv. 14,9 % mod 3,7 %; justeret odds ratio [95 % CI]: 4,3 [2,2; 8,4]; p-værdi: < 0,0001), i den absolutte ændring fra baseline i NILC ved uge 12 (hhv. -17,6 mod -11,4; LS-middelværdi [95 % CI]: -6,2 [-10,6; -1,9]; p-værdi: 0,0050) og i den absolutte ændring fra baseline i ILC ved uge 12 (hhv. -17,9 mod -12,5; LS-middelværdi [95 % CI]: -5,4 [-8,2; -2,7]; p-værdi: 0,0001).

Børn fra 9 til < 12 år

Blandt de 19 forsøgspersoner i alderen fra 9 til 11 år, der deltog i fase 3, vehikelkontrollerede studier for acne vulgaris i ansigtet, blev hhv. 13 og 6 forsøgspersoner randomiseret til clascoteron creme og vehikel.

Der sås ingen statistisk signifikant forskel mellem clascoteron creme og vehikel i nogen af de tre primære endpunkter: I IGA-succesraten ved uge 12 (hhv. 15,4 % mod 18,0 %; justeret odds ratio [95 % CI]: 0,8 [0,1; 11,8]; p-værdi: 0,8903), i den absolutte ændring fra baseline i NILC ved uge 12 (hhv. 7,3 mod -23,4; LS-middelværdi [95 % CI]: 30,8 [-17,9; 79,4]; p-værdi: 0,2155) og i den absolutte ændring fra baseline i ILC ved uge 12 (-20,6 mod -26,3; LS-middelværdi [95 % CI]: 5,7 [-2,5; 13,9]; p-værdi: 0,1719).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Voksne

Absorption

Efter gentagen kutan påføring af 4 g til 12 g dagligt med clascoteron creme 10 mg/g hos raske voksne personer og hos voksne patienter med acne vulgaris i op til 6 uger, var den systemiske eksponering mindre end < 1 % af den samlede administrerede dosis.

Der kunne ikke konstateres nogen sammenhæng mellem blodprocent og bivirkninger.

Efter kutan behandling med clascoteron i 2 uger med en gennemsnitlig dosis på ca. 6 g påført to gange dagligt (12 g creme/dag) på voksne forsøgspersoner med moderat til svær acne vulgaris (n=20), nåede de systemiske koncentrationer af clascoteron steady state på dag 5. På dag 14 var den gennemsnitlige $\pm$ SD maksimale plasmakoncentration (C_{max}) $4,5 \pm 2,9$ ng/ml, det gennemsnitlige $\pm$ SD areal under plasmakoncentrationstiden over doseringsintervallet (AUC_t) $37,1 \pm 22,3$ t*ng/ml, og den gennemsnitlige $\pm$ SD plasmakoncentration (C_{avg}) $3,1 \pm 1,9$ ng/ml.

Fordeling

I *in vitro*-studier var plasmaproteinbindingen af clascoteron 84 % til 89 % og uafhængig af koncentrationen.

Biotransformation

Efter kutan behandling med clascoteron var plasmakoncentrationerne af cortexolon, clascoterons hovedmetabolit, påviselige og generelt under eller nær den nedre kvantificeringsgrænse (0,5 ng/ml) hos personer med acne vulgaris.

Elimination

Udskillelsen af clascoteron er ikke fuldt ud karakteriseret hos mennesker. På grund af den relativt lave systemiske biotilgængelighed af clascoteron blev virkningerne af nedsat nyre- eller leverfunktion ikke vurderet.

Unge

Hos unge patienter med acne vulgaris i alderen 12 til < 18 år (n=22) blev der efter 2 ugers behandling, hvor en gennemsnitlig dosis på ca. 4 g clascoteron creme 10 mg/g blev påført to gange dagligt (8 g/dag), opnået steady state-koncentrationer af clascoteron på dag 14. Den systemiske eksponering for clascoteron svarede til den, der blev observeret hos voksne patienter, der blev behandlet med 6 g to gange dagligt.

Ældre

Kliniske studier med clascoteron creme omfattede ikke et tilstrækkeligt antal forsøgspersoner på 65 år og derover til at afgøre, om de reagerer anderledes end yngre forsøgspersoner.

In vitro-studier

CYP-enzym

Clascoteron hæmmede CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 eller 3A4 med en IC₅₀-værdi på > 40 µM. Clascoteron op til 30 µM inducerede ikke CYP 1A2, 2B6 eller 3A4. Disse resultater tyder på, at clascoteron ikke har nogen klinisk signifikant effekt på PK af stoffer, der metaboliseres af CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 eller 3A4.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi og toksicitet efter gentagne doser.

Clascoteron var negativ i en *in vitro* Ames og var aneugent i en *in vivo*-mikronukleusanalyse af humane lymfocytter med en grænseværdi på 50 mikrog/ml > 10.000 gange højere end den kliniske C_{max}, der blev nået med supratherapeutiske doser.

In vivo hos hanrotter efter dobbelt subkutan administration på op til 2.000 mg/kg var clascoteron klastogent i mikronukleustesten, svarende til > 100 sikkerhedsmargen beregnet på basis af animalsk sammenlignet med klinisk C_{max} og AUC.

Clascoteron creme var ikke kræftfremkaldende efter daglig topisk administration på 0,1, 1 eller 5 mg/ml creme (1 mg/g, 10 mg/g eller 50 mg/g) i et 2-årigt karcinogenicitetsstudie med rotter. Kun hos mænd, der blev behandlet med den stærkeste koncentration af clascoteron creme på 50 mg/g, blev der observeret en statistisk signifikant stigning i godartede talgcelleadenomer på det topiske applikationssted. En øget forekomst af det ikke-neoplastiske fund af atrofi af hud og underhud på påføringsstedet blev rapporteret hos mænd og kvinder, der blev behandlet med 10 mg/g og 50 mg/g clascoteron creme.

I et studie af fertilitet og tidlig embryonal udvikling hos rotter var der ingen effekt på fertiliteten ved subkutane doser på op til 12,5 mg/kg/dag; øget præimplantationstab og ændringer i sædkvalitet blev observeret ved dette dosisniveau, men ikke ved 2,5 mg/kg/dag (4,7 til 8,0 gange den humane eksponering baseret på AUC).

I et studie af embryoføtal udvikling hos rotter ved subkutane doser på 1, 5 eller 25 mg/kg/dag blev der observeret clascoteron-relaterede misdannelser på alle dosisniveauer uden en dosisrelation: Omphalocele blev observeret hos et enkelt foster ved hvert dosisniveau, og eksterne og viscerale misdannelser (alvorlig udvidelse af den laterale og tredje cerebrale ventrikel; tynd hud, lille størrelse og udstående tunge) blev observeret hos yderligere to fostre ved 1 mg/kg/dag (2,5 gange den humane eksponering baseret på AUC).

Hos kaniner blev postimplantationstab og resorptioner øget ved en subkutan dosis på 1,5 mg/kg/dag, mens der ikke blev observeret nogen behandlingsrelateret effekt på embryoføtal udvikling ved doser på op til 0,4 mg/kg/dag (3,7 gange den humane eksponering baseret på AUC). I et præ- og postnalt udviklingsstudie udført på rotter blev der ikke observeret nogen signifikant udviklingstoksicitet ved subkutane doser på op til 12,5 mg/kg/dag.

Miljøriskovurdering

Baseret på den endokrine virkningsmekanisme kan clascoteron udgøre en risiko for delmiljøet/delmiljøerne, især vandmiljøet/vandmiljøerne.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Cetylalkohol
Citronsyremonohydrat (E330) (til pH-justering)
Glycerolmonostearat 40-55 Type I
Flydende paraffin
Polysorbat 80
Propylenglykol (E1520)
Renset vand
Dinatriumedetat
all-*rac*- α -tocopherol (E307)

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år

Kassér det ubrugte lægemiddel 1 måned efter åbning.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Før udlevering: Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C)
Efter udlevering til patienten: Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C) før åbning. Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C efter åbning.
Må ikke nedfryses.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Epoxyforet aluminiumstube med skruelåg af polypropylen.

Pakningsstørrelser: tuber med 10 g, 30 g eller 60 g.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Dette lægemiddel kan udgøre en risiko for miljøet (se pkt. 5.3).

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Cassiopea S.p.A.
Via C. Colombo, 1
Lainate, 20045
Milano
Italien

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FØRNYELSE AF
TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
 BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
 VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
 MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
 HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
 LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

Cosmo S.p.A.
Via C. Colombo 1,
20045 Lainate,
Milano, Italien.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se Bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside. <http://www.ema.europa.eu>. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

• Yderligere risikominimeringsforanstaltninger

Forud for lancering af Winlevi i hver enkelt medlemsland skal markedsføringsindehaveren indgå aftale med den nationale kompetente myndighed om indholdet af og formatet på undervisningsprogrammet, herunder kommunikationsmedie og fordelingsbestemmelser samt ethvert andet aspekt ved programmet.

I alle medlemslande hvor Winlevi markedsføres, skal markedsføringsindehaveren sikre, at alt sundhedspersonale og alle patienter/omsorgspersoner, der påtænkes at ordinere eller bruge Winlevi, har adgang til/får stillet følgende undervisningsprogram til rådighed:

Tjekliste til sundhedspersonale

Tjeklisten til sundhedspersonalet skal indeholde følgende vigtige elementer:

- Suppression af HPA-aksen:
 - o Give tydelig vejledning i korrekt brug af Winlevi (dosis, administrationsskema og påføningssted til henholdsvis voksne og unge)
 - o Informere patienter om risikoen for suppression af HPA-aksen og rådgive om tegn og symptomer, der kan indikere denne tilstand
 - o Monitorere, at patienten overholder anbefalingerne om korrekt brug ved opfølgende besøg
 - o Overvej at måle morgenniveauerne af serumkortisol ved mistanke om suppression af HPA-aksen, og henvis patienten til endokrinologisk udredning. Behandlingen skal seponeres, hvis suppression af HPA-aksen bekræftes
- Reproduktionstoksicitet:
 - o Informere patienten om kontraindikationerne under graviditet grundet risiko for potentiel fosterskade og medfødte misdannelser
 - o Bekræfte graviditetsstatus før behandlingsstart
 - o Rådgive om prævention under behandling med Winlevi, og herunder anbefale brug af en effektiv præventionsmetode
 - o Rådgive om fortsat brug af prævention i mindst 10 dage efter sidste påføring

Patientkort (leveres med hver pakke med lægemiddel)

Patientkortet skal indeholde følgende vigtige elementer:

- Oplyse patienten om kontraindikationerne under graviditet grundet risikoen for potentiel fosterskade og medfødte misdannelser
- Bekræfte graviditetsstatus forud for behandlingsstart
- Rådgive om prævention under behandlingen med Winlevi; rådgive om brug af en effektiv præventionsmetode
- Rådgive om fortsat brug af prævention i mindst 10 dage efter sidste påføring

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Winlevi 10 mg/g creme
clascoteron

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert gram creme indeholder 10 mg clascoteron.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Cetylalkohol, citronsyremonohydrat (E330), glycerolmonostearat 40-55 Type I, flydende paraffin, polysorbat 80, propylenglycol (E1520), rensset vand, dinatriumedetat, all-*rac*- α -tocopherol (E307). Se indlægssedlen for at få flere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Creme

1 tube (10 g)

1 tube (30 g)

1 tube (60 g)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til anvendelse på huden.
Læs indlægssedlen inden brug.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Efter åbning: Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Må ikke nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Cassiopea S.p.A.
Lainate, 20045
Italien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Winlevi

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**TUBE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Winlevi 10 mg/g creme
clascoteron

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert gram creme indeholder 10 mg clascoteron.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Cetylalkohol, citronsyremonohydrat (E330), glycerolmonostearat 40-55 Type I, flydende paraffin, polysorbat 80, propylenglycol (E1520), rensset vand, dinatriumedetat, all-*rac*- α -tocopherol (E307).

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Creme

30 g

60 g

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til anvendelse på huden.
Læs indlægssedlen inden brug.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Efter åbning: Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.
Må ikke nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Cassiopea S.p.A.
Lainate, 20045
Italien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**TUBE****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Winlevi 10 mg/g creme
clascoteron
Til anvendelse på huden

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

10 g

6. ANDET

Cassiopea S.p.A.

PATIENTKORT

Åbn her for patientkort

Patientkort til Winlevi – til kvinder og piger, der kan blive gravide

Prævention og svangerskabsforebyggelse

Hvad du skal vide

- Winlevi er et lægemiddel mod acne vulgaris.
- Winlevi kan skade et ufødt barn, hvis det bruges under graviditet.

Hvad du skal gøre

- Læs indlægssedlen grundigt før brug.
- Sørg for, at du ikke er gravid, før du begynder at bruge dette lægemiddel.
- Brug en effektiv præventionsmetode (svangerskabsforebyggelse) under behandlingen med clascoteron og i mindst 10 dage efter den sidste clascoteron dosis. Din læge vil rådgive dig om den mest egnede metode til dig.
- Hvis du tror, du er blevet gravid, skal du stoppe med at bruge Winlevi og snakke med din læge.

Gem dette kort i mindst 10 dage efter behandlingsophør.

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Winlevi 10 mg/g creme clascoterone

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Winlevi
3. Sådan skal du bruge Winlevi
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Winlevi indeholder det aktive stof clascoterone, som tilhører en gruppe af lægemidler, der kaldes "anti-aknepræparater".

Winlevi creme er et lægemiddel, der anvendes til voksne og unge fra 12 år og opefter til behandling af acne vulgaris. Acne vulgaris er en almindelig hudlidelse, der forårsager bumser, hudorme og milier på ansigt, bryst og ryg. Hos unge personer skal brugen begrænses til ansigtet.

Det aktive stof i Winlevi, clascoterone, blokerer androgenreceptorer (en type protein, der binder sig til hormoner kaldet androgener). Det modvirker også virkningen af androgener i talgkirtlerne (små kirtler i huden, der producerer et fedtet stof kaldet sebum), hvilket reducerer acne vulgaris.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Winlevi

Brug ikke Winlevi

- hvis du er allergisk over for clascoterone eller et af de øvrige indholdsstoffer i Winlevi (angivet i afsnit 6).
- hvis du er gravid.

Advarsler og forsigtighedsregler

- * Kontakt lægen, før du bruger Winlevi. Det bør være din læge, der starter og overvåger behandlingen.
- * Winlevi er kun til udvortes brug. Det bør kun anvendes på huden.
- * Brug ikke mere Winlevi end den ordinerede dosis.

- * Hos unge personer må det kun påføres i ansigtet.
- * Winlevi kan forårsage irritation (f.eks. tørhed, rødme, kløe eller svie/brændende fornemmelse). I de fleste tilfælde er dette af minimal eller mild sværhedsgrad.
- * Vær forsigtig, når du anvender dette lægemiddel på følsomme hudområder, f.eks. på halsen. Hvis der opstår en reaktion i et følsomt område, kan din læge bede dig om stoppe behandlingen. Du kan også anvende blødgørende midler mindst 2 timer før eller efter påføring af Winlevi.
- * Anvend ikke Winlevi på snitsår, hudafskrabninger, eksem eller solbrændt hud eller på områder med inflammatoriske hudtilstande (f.eks. rødme i ansigtet eller rødt udslæt omkring munden).
- * Anvend ikke lægemidlet samtidigt med fotodynamisk terapi. Din læge fortæller dig muligvis, at du skal stoppe med at tage dette lægemiddel, før du begynder med fotodynamisk terapi.
- * Dæk ikke det berørte område med ekstra forbindinger eller bandager, da det øger risikoen for at opleve bivirkninger.
- * Undgå at bruge dette lægemiddel på hud, der har været udsat for andre behandlinger, herunder kosmetiske behandlinger (f.eks. hårfjerning, kemisk peeling, dermabrasion eller laser resurfacing), indtil huden er kommet sig.
- * Vask hænder efter påføring af cremen.
- * Undgå at få lægemidlet i øjnene, på læberne, i munden, i næsefløjene eller på slimhinderne på indersiden af næsen og læberne. Hvis der ved et uheld kommer creme på disse områder, skal du skylle godt med vand.
- * Undgå at bruge dette lægemiddel på samme tid som andre hudlægemidler mod hudakne. Hvis man bruger mere end ét aknelægemiddel på samme tid, kan det forårsage mere irritation. Hvis det er nødvendigt at behandle med mere end ét aknelægemiddel, skal disse anvendes eller tages mindst 2 timer før eller efter påføringen af Winlevi.
- * Undgå at bruge hudprodukter, der kan udtørre eller irritere din hud.
- * Du kan opleve binyresuppression (nedsat aktivitet i binyrerne, som producerer et stresshormon, der kaldes kortisol) som en uønsket virkning ved Winlevi under behandlingen. Hvis du bruger Winlevi på store områder af din hud over længere tid, eller hvis du dækker området med en bandage eller forbindelse, kan det øge risikoen for at udvikle binyresuppression. Du skal kontakte din læge med det samme, hvis du udvikler et eller flere af følgende symptomer, der ikke kan forklares på anden vis og ikke bliver bedre, kan det tyde på binyresuppression, og du skal kontakte din læge med det samme:
 - * træthed
 - * vægttab
 - * nedsat appetit
 - * lavt blodtryk
 - * kvalme
 - * diarré
 - * opkast
 - * mavesmerter
 - * lavt blodsukker (hypoglykæmi)
 Din læge kan overveje at måle dine kortisolniveauer i blodet og henvise dig til en endokrinologisk udredning, hvis der er tegn eller symptomer, der kunne indikere binyresuppression.
- * Din læge overvåger din tilstand og standser eller ændrer behandlingen, hvis det bliver nødvendigt. Det er vigtigt med regelmæssige opfølgende besøg, særligt ved længerevarende brug.

Hvis du oplever en tilbagevenden (forværring) af akne i tidligere behandlede områder inden for dage til uger efter behandlingsstop, kan dette være tegn på en forværring af akne på grund af produktet (rebound). Behandl ikke området igen uden at konsultere en læge.

Hvis du er i tvivl om nogle af advarslerne og forsigtighedsreglerne, bør du tale med din læge.

Børn og unge

Dette lægemiddel er kun beregnet til unge på 12 år og opefter. Giv ikke dette lægemiddel til børn under 12 år, da der ikke sås nogen fordel ved brug af dette lægemiddel i denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Winlevi

Fortæl det altid til lægen, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Winlevi kan skade et ufødt barn. Hvis du er gravid, må du ikke bruge Winlevi. Hvis du kan blive gravid, skal du bruge et effektivt præventionsmiddel (svangerskabsforebyggelse), mens du bruger Winlevi og i mindst 10 dage, efter du er stoppet med behandlingen. Du skal snakke med din læge om, hvilken præventionsmetode der er bedst egnet for dig, mens du bruger Winlevi.

Du skal have bekræftet din graviditetsstatus før behandlingsstart.

Det vides ikke, om det aktive stof i Winlevi, clascoteron, eller stoffets biprodukter kan passere over i modermælken. Det betyder, at der kan være en risiko for barnet, hvis du bruger Winlevi, mens du ammer. Du bør stoppe med at amme under behandlingen.

Der følger et patientkort med pakken med Winlevi for at minde dig om risiciene ved clascoteron under graviditet.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Winlevi påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Winlevi indeholder cetylalkohol.

Cetylalkohol kan give lokalt hududslæt (f.eks. kontakteksem).

Winlevi indeholder propylenglycol.

Propylenglykol kan give irritation af huden. Fordi dette lægemiddel indeholder propylenglykol, må du ikke bruge det på åbne sår eller store områder med beskadiget hud (f.eks. forbrændinger).

3. Sådan skal du bruge Winlevi

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen.

Cremen skal påføres i et tyndt og jævnt lag to gange om dagen – en gang om morgenen og en gang om aftenen. Hos unge personer må det kun påføres i ansigtet. Sørg for at vente mindst 8 timer mellem hver påføring.

Vask og tør forsigtigt det berørte hudområde, før du påfører cremen. Påfør et tyndt, jævnt lag creme på det berørte område, og massér den forsigtigt ind i huden. To (2) fingerspidser creme (som svarer til ca. 1 g) dækker et område på ca. 28 x 22 cm (ca. 600 cm²), hvilket svarer til det gennemsnitlige overfladeområde på et ansigt. En fingerspidsmængde er den mængde creme, der trykkes ud af en tube langs en voksens pegefinger fra fingerens første linje til fingerspidsen. En fingerspidsmængde svarer til ca. 0,5 g creme.

Fingerspidsmængde

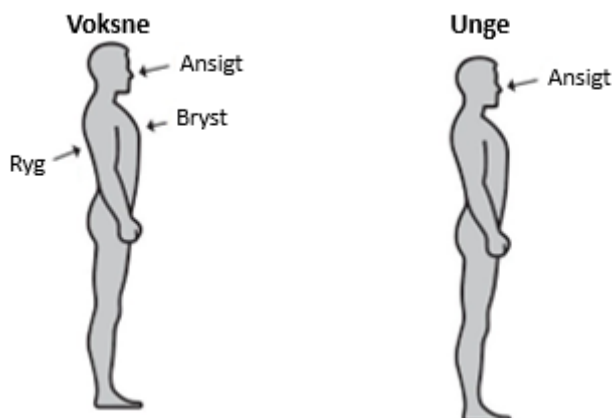


Cremen skal anvendes på hele det berørte område og ikke kun på akneudbruddet.

Undgå at påføre cremen på øjne, øjenlåg, læber og næsebor. Vask hænderne efter påføring af cremen. Dæk ikke det berørte område med ekstra forbindinger eller bandager, da det øger risikoen for at opleve bivirkninger.

Hos voksne kan Winlevi påføres i ansigtet, på brystet og/eller ryggen. Den daglige dosis bør ikke overstige 10 fingerspidser (ca. 5 g).

Hos unge personer må Winlevi kun påføres i ansigtet. Den daglige dosis bør ikke overstige 4 fingerspidser (ca. 2 g). Der må ikke anvendes mere end 60 g om måneden (svarende til en tube med 60 g eller to tuber med 30 g).



Anvend ikke andre hudlægemidler eller kosmetiske produkter, f.eks. fugtighedscreme eller solcreme, mindre end 2 timer før eller efter brug af Winlevi.

Din læge vil fortælle dig, hvor længe du skal bruge Winlevi. Efter tre måneders behandling kan det være nødvendigt, at din læge vurderer, om eller hvor meget din akne er blevet forbedret. Derefter vil din læge regelmæssigt (hver tredje måned) vurdere, om du skal fortsætte behandlingen. Hvis du er ung, kan din læge beslutte at lave en aftale, før der er gået tre måneder.

Hvis du har brugt for meget Winlevi

Hvis du bruger Winlevi på store områder af din hud i lang tid, eller hvis du dækker området med en bandage eller forbinding, kan det øge risikoen for at udvikle bivirkninger, herunder binyresuppression (se afsnit 2 og 4).

Hvis du har glemt at bruge Winlevi

Vent mindst otte (8) timer mellem hver påføring.

Du må ikke bruge en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Spørg lægen, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

I nogle tilfælde kan laboratorietests påvise niveauer af et stresshormon, der kaldes cortisol, der er lavere end normalt. Det medfører normalt ikke nogen symptomer, og niveauet vender tilbage til sit normale leje få uger efter behandlingens ophør.

Der kan udvikles specifikke symptomer såsom: træthed, vægttab, nedsat appetit, kvalme, diarré, opkast, mavesmerter, lavt blodsukker (hypoglykæmi).

Se afsnit 2 "Advarsler og forsigtighedsregler" for oplysninger om, hvad du skal gøre, hvis du oplever sådanne symptomer.

Reaktioner på påføringsstedet såsom rødme, skæl, tørhed, kløe, svie/brændende fornemmelse kan forekomme ved brug af Winlevi. Se afsnit 2 "Advarsler og forsigtighedsregler" for oplysninger om, hvad du skal gøre, hvis du oplever sådanne symptomer.

Winlevi kan give følgende bivirkninger:

Almindelige (kan påvirke op til 1 ud af 10 personer)

- Smerter på påføringsstedet, tørhed, rødme og overdreven hårvækst
- Niveauet af et stresshormon, der kaldes cortisol, kan være lavere end normalt

Sjældne (kan påvirke op til 1 ud af 1.000 personer)

- Overfølsomhed (allergiske reaktioner) på påføringsstedet
- Akne
- Kløende, blæredannende, tør og revnet hud (kontakteksem)
- Hovedpine
- Betændelse i hårsække (follikulitis) på påføringsstedet
- Ondt i halsen (orofaryngeal smerte)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og tuben efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Kassér det ubrugte produkt 1 måned efter åbning.

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C). Efter åbning: Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Må ikke nedfryses.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, i toilettet eller i skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Winlevi indeholder:

- Aktivt stof: clascoteron
- Øvrige indholdsstoffer: cetylalkohol, citronsyremonohydrat (E330) (til pH-justering), glycerolmonostearat 40-55 Type I, flydende paraffin, polysorbat 80, propylenglycol (E1520), rensset vand, dinatriumedetat, all-rac- α -tocopherol (E307). Se afsnit 2. Winlevi indeholder cetylalkohol. Winlevi indeholder propylenglycol.

Udseende og pakningsstørrelser

Winlevi er en hvid til næsten hvid creme.

Winlevi fås i tuber, der indeholder 10 g, 30 g eller 60 g creme. Hver æske indeholder én tube. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Cassiopea S.p.A.
Via C. Colombo, 1
Lainate, 20045
Milano
Italien

Fremstiller

Cosmo S.p.A.
Via C. Colombo, 1
Lainate, 20045
Milano
Italien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

Cassiopea S.p.A.
Italy
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
Sweden
Tlf./Puh/Tel/Sími: + 46 40 35 48 10
info@glenmarkpharma.se

Nederland

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

AT, DE

INFECTOPHARM Arzneimittel und Consilium
GmbH
Germany
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
Tél: + 33 (0)1 56 33 11 11
vigilance-reclamation@bailleul.com

România

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

Ελλάδα

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

Slovenská republika

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.