

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Winlevi 10 mg/g Creme

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein Gramm Creme enthält 10 mg Clascoteron.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Ein Gramm Creme enthält 25 mg Cetylalkohol und 250 mg Propylenglykol (E1520).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Creme

Weiß bis weißliche Creme.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Erwachsene

Winlevi ist für die Behandlung von Akne vulgaris indiziert.

Jugendliche (im Alter von 12 bis < 18 Jahren)

Winlevi ist für die Behandlung von Akne vulgaris im Gesicht indiziert.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung sollte von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der Erfahrung mit der Diagnose und Behandlung von Akne vulgaris hat.

Dosierung

Die Creme sollte zweimal täglich morgens und abends gleichmäßig dünn auf die betroffene Stelle aufgetragen werden, wobei zwischen den Anwendungen mindestens acht Stunden verstreichen sollten.

Zwei (2) Fingerspitzen-Einheiten Creme (entspricht etwa 1 g Creme) sind ausreichend für eine etwa 28 x 22 cm große Hautfläche (etwa 600 cm² Haut, entspricht der durchschnittlichen Fläche des Gesichts).

Erwachsene

Die tägliche Gesamtdosis sollte zehn (10) Fingerspitzen-Einheiten (entspricht etwa 5 g der Clascoteron 10 mg/g Creme) nicht überschreiten. Die Creme kann im Gesicht, auf der Brust und/oder dem Rücken aufgetragen werden.

Jugendliche (im Alter von 12 bis < 18 Jahren)

Die tägliche Gesamtdosis sollte vier (4) Fingerspitzen-Einheiten (entspricht etwa 2 g der Clascoteron 10 mg/g Creme) nicht überschreiten. Die Creme darf nur im Gesicht aufgetragen werden. Pro Monat sollten nicht mehr als 60 g aufgetragen werden (entspricht einer 60-g-Tube oder zwei 30-g-Tuben).

Für Erwachsene und Jugendliche: Um eine therapeutische Wirkung zu erzielen, wird eine Behandlungsdauer von drei Monaten empfohlen. Nach drei Monaten Behandlung sollte der Arzt die fortlaufende Genesung des Patienten beurteilen. Danach ist alle drei Monate anhand einer regelmäßigen Beurteilung der Haut und des Zustands des Patienten festzustellen, ob die Anwendung der Creme unter Berücksichtigung des Krankheitszustands und des Sicherheitsprofils der Behandlung weiterhin erforderlich ist.

Bei Jugendlichen kann der Arzt beschließen, die erste ärztliche Untersuchung früher als nach drei Monaten durchzuführen, je nachdem wie gut der Patient die Anforderungen an Behandlung und/oder Sicherheit einhält (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Leber- oder Nierenfunktionsstörung

Es wurden keine Studien bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung durchgeführt. Aufgrund der sehr geringen systemischen Absorption sind für diese Patienten keine Dosisanpassungen oder speziellen Erwägungen zu erwarten (siehe Abschnitt 5.2).

Ältere Patienten

Es gibt keine klinischen Daten zu Patienten im Alter von 65 Jahren oder älter. Für Patienten ab 65 Jahren wird Winlevi nicht empfohlen.

Kinder und Jugendliche

Kinder im Alter von 9 bis < 12 Jahren

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Winlevi bei Kindern im Alter von 9 bis < 12 Jahren ist nicht erwiesen. Zurzeit vorliegende Daten werden in Abschnitt 5.1 beschrieben; eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

Kinder jünger als 9 Jahre

Es gibt für die Behandlung mit Winlevi bei der Akne vulgaris keinen relevanten Nutzen bei Kindern im Alter von unter 9 Jahren.

Art der Anwendung

Winlevi ist nur zur Anwendung auf der Haut bestimmt.

Die betroffenen Stellen sollten vor der Anwendung sauber und trocken sein. Winlevi darf nicht auf Schnittwunden, Abschürfungen oder Stellen mit Hautekzem oder Sonnenbrand aufgetragen werden. Die Creme muss ohne Okklusivverband angewendet werden, um ein erhöhtes Risiko für systemische unerwünschte Wirkungen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

Andere Arzneimittel zur topischen Behandlung anderer Erkrankungen an denselben Hautstellen sollten mindestens zwei (2) Stunden vor oder nach Anwendung von Winlevi aufgetragen werden. Dies gilt auch für Sonnenschutzmittel oder Feuchtigkeits-/Pflegecremes.

Der Patient ist angehalten, Winlevi gleichmäßig und dünn auf die betroffene Stelle aufzutragen und sie unter Aussparung von Augen, Augenlidern, Lippen und Nasenlöchern sanft einzumassieren. Anschließend müssen die Hände gewaschen werden. Die Creme muss auf den gesamten betroffenen Bereich aufgetragen werden und nicht nur auf die Akne-Läsionen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse)

In einer speziellen klinischen Studie der Phase II mit Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von 12 bis < 18 Jahren waren die Anzeichen einer HPA-Achsen-Suppression auf labordiagnostische Auswertungen (adrenokortikotropes Hormon [ACTH]-stimulierte Cortisolspiegel, siehe Abschnitt 5.1) beschränkt; mit diesen Laborergebnissen waren keine anderen klinischen Anzeichen, Symptome oder verwandte endokrine Nebenwirkungen verbunden. Nach Absetzen der Behandlung normalisierten sich die auf eine HPA-Achsen-Suppression hinweisenden Laborwerte ohne Folgeschäden wieder von selbst (siehe Abschnitt 4.8).

Bedingungen, die die systemische Resorption erhöhen (z. B. großflächige oder längere Anwendung und Verwendung von Okklusivverbänden), sollten vermieden werden (siehe Abschnitt 4.2).

Typische Symptome einer HPA-Achsen-Suppression sind Müdigkeit, Gewichtsverlust, Appetitlosigkeit, niedriger Blutdruck, Hypoglykämie, Übelkeit, Durchfall, Erbrechen oder Bauchschmerzen (siehe Abschnitt 4.8). Die Patienten sind angehalten, ihrem Arzt mitzuteilen, wenn Symptome einer HPA-Achsen-Suppression bei ihnen auftreten. Bei Verdacht auf eine Nebenniereninsuffizienz kann der morgendliche Serumkortisolspiegel gemessen und der Patient zur endokrinologischen Untersuchung überwiesen werden. Bei bestätigter HPA-Achsen-Suppression sollte die Behandlung unterbrochen werden.

Jugendliche (im Alter von 12 bis < 18 Jahren)

Bei Jugendlichen besteht möglicherweise ein erhöhtes Risiko für eine Suppression der HPA-Achse. In der speziellen Phase-II-Studie zur Untersuchung des Potenzials der Clascoteron-Creme zur HPA-Achsen-Suppression wurden laborbasierte Hinweise auf eine Suppression der HPA-Achse bei Jugendlichen häufiger beobachtet als bei Erwachsenen (siehe Abschnitt 5.1). Um die systemische Resorption zu senken, muss die Anwendung der Creme bei Jugendlichen auf das Gesicht beschränkt werden (siehe Abschnitt 4.2).

Lokale Hautreaktionen

Dieses Arzneimittel kann lokale Irritationen wie Erytheme, Juckreiz, Schuppung/Trockenheit, Stechen/Brennen hervorrufen, die in den meisten Fällen kaum oder leicht ausgeprägt sind (siehe Abschnitt 4.8). Bei der Anwendung auf empfindlichen Hautpartien wie dem Hals ist Vorsicht geboten: Bei Auftreten einer lokalen Hautreaktion an einer empfindlichen Stelle sollte ein Absetzen der Behandlung erwogen werden. Außerdem können Feuchtigkeits-/Pflegecremes mit einem Abstand von mindestens zwei (2) Stunden vor oder nach der Anwendung dieses Arzneimittels aufgetragen werden (siehe Abschnitt 4.2).

Bei gleichzeitiger Anwendung von Aknepräparaten auf der Haut können lokale Hautreizungen verstärkt auftreten. Die gleichzeitige Anwendung mit anderen topischen Aknepräparaten und anderen

Produkten (z. B. medizinische oder scheuernde Seifen und Hautreinigungsmittel, Seifen und Kosmetika mit stark austrocknender Wirkung und Produkte mit hohem Alkohol-, Adstringent-, Gewürz- oder Zitrusgehalt) sollte mit Vorsicht und mindestens zwei (2) Stunden vor oder nach der Anwendung dieses Arzneimittels erfolgen.

Eine Behandlung auf abgeschürfter Haut, Hautekzemen oder bei entzündlichen Hauterkrankungen, die gleichzeitig mit Akne auftreten können, wie Rosacea oder periorale Dermatitis, sollte vermieden werden.

Die gleichzeitige Anwendung von adstringierenden Kosmetika zur Hautreinigung und Mitteln, die die Haut austrocknen oder reizen können (wie parfümierte oder alkoholhaltige Mittel), sollte vermieden werden.

Bei Patienten, deren Haut Behandlungen wie Enthaarung, chemische Peelings, Dermabrasion oder Laser-Skin-Resurfacing unterzogen wurde, sollte sich die Haut vor einer Anwendung vollständig erholen.

Die gleichzeitige Anwendung einer photodynamischen Therapie wird nicht empfohlen. Dieses Arzneimittel sollte vor Einleitung der photodynamischen Therapie abgesetzt werden.

Versehentliche Exposition gegenüber Schleimhäuten

Ein versehentliches Eintragen der Creme in Augen, Mund oder andere Schleimhäute sollte vermieden werden. Bei Kontakt mit Schleimhäuten sollte die Stelle gründlich mit Wasser gespült werden.

Rebound-Effekt

Der Rebound-Effekt (d. h. eine Exazerbation der Akne vulgaris) nach Absetzen der Behandlung wurde in den klinischen Studien nicht beurteilt. Ein Rebound-Effekt wurde bei Arzneimitteln beobachtet, die mit Clascoterone strukturell verwandt sind (d. h. topische Kortikosteroide), und kann bei diesem Arzneimittel nicht ausgeschlossen werden. Sollte die Akne vulgaris innerhalb von Tagen oder Wochen nach einer erfolgreichen Behandlung mit diesem Arzneimittel erneut auftreten, liegt die Vermutung einer Entzugsreaktion nahe. Eine erneute Anwendung sollte mit Vorsicht erfolgen und nach Möglichkeit nach ärztlicher Beratung. Anderenfalls sind andere Behandlungsoptionen in Betracht zu ziehen.

Frauen im gebärfähigen Alter

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung und für bis zu 10 Tage nach der letzten Dosis eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden (siehe Abschnitt 4.6). Der Schwangerschaftsstatus muss bei Frauen im gebärfähigen Alter vor Beginn der Behandlung mit diesem Arzneimittel überprüft werden (siehe Abschnitt 4.6).

Schulungsmaterial

Dem medizinischen Fachpersonal und Patienten (oder Eltern/Betreuungspersonen) steht Schulungsmaterial zu diesen Vorsichtsmaßnahmen zur Verfügung. Dem Arzneimittel liegt auch eine Patientenkarte bei.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Cetylalkohol

Dieses Arzneimittel enthält 25 mg Cetylalkohol pro Gramm Creme. Cetylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

Propylenglykol

Dieses Arzneimittel enthält 250 mg Propylenglykol pro Gramm Creme. Propylenglykol kann Hautreizungen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Die gleichzeitige Anwendung von Clascoteron-Creme und anderen topischen Arzneimitteln wurde nicht untersucht (siehe Abschnitt 4.2).

Da die systemische Exposition von Clascoteron und seinem Hauptmetaboliten Cortexolon nach der Anwendung auf der Haut vernachlässigbar ist, sind keine Wechselwirkungen mit systemischen Behandlungen zu erwarten; bei der gleichzeitigen Anwendung von Glukokortikoiden ist jedoch Vorsicht angebracht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Gebärfähige Frauen

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung und mindestens für bis zu 10 Tage nach der letzten Anwendung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Da keine klinischen Studien zur Einschätzung von Wechselwirkungen durchgeführt wurden, kann eine Wechselwirkung mit hormonellen Verhütungsmitteln nicht ausgeschlossen werden. Der Schwangerschaftsstatus muss bei Frauen im gebärfähigen Alter vor Beginn der Behandlung mit Clascoteron überprüft werden.

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur wenige Erfahrungen mit der topischen Anwendung von Clascoteron bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien haben nach der subkutanen Anwendung eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Obwohl die systemische Resorption von Clascoteron und seinem Hauptmetaboliten Cortexolon über die Haut vernachlässigbar ist, können individuelle Faktoren (z. B. großflächige oder längere Anwendung) zu einer erhöhten systemischen Exposition beitragen.

Ausgehend von tierexperimentellen Studien und dem Wirkmechanismus (Androgenrezeptorhemmung) kann Clascoteron dem ungeborenen Kind schaden. Dieses Arzneimittel ist während der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Die Patientin muss über die Risiken, die mit der Anwendung dieses Arzneimittels während der Schwangerschaft verbunden sind, in Kenntnis gesetzt werden und diese verstehen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Clascoteron und/oder seine Metabolite in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für das Neugeborene bzw. den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden.

Die Anwendung dieses Arzneimittels während der Stillzeit wird nicht empfohlen oder das Stillen soll während der Behandlung mit diesem Arzneimittel unterbrochen werden.

Fertilität

Über die Auswirkungen von Clascoteron auf die menschliche Fertilität liegen keine Daten vor. Tierexperimentelle Studien haben nach der subkutanen Anwendung keine Wirkung auf die Fruchtbarkeit von männlichen oder weiblichen Ratten gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Winlevi hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen sind lokale Hautreaktionen wie Erytheme (11,5%), Schuppung/Trockenheit (10,0%), Juckreiz (7,4%) und Stechen/Brennen (4,0%). Diese Reaktionen waren für gewöhnlich selbstlimitierend und klangen während der Anwendung des Arzneimittels ab.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Nebenwirkungen von topischem Clascoteron bei erwachsenen und jugendlichen Patienten (im Alter von 12 bis < 18 Jahren), einschließlich klinischer Studien und Erfahrungen nach dem Inverkehrbringen, sind unten in Tabelle 1 nach MedDRA-Systemorganklasse aufgeführt.

Die Häufigkeit von Nebenwirkungen wird wie folgt definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$ und bis < $1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1\,000$ und bis < $1/100$); selten ($\geq 1/10\,000$ und bis < $1/1\,000$); sehr selten (< $1/10\,000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 1: Nebenwirkungen bei erwachsenen und jugendlichen Patienten (im Alter von 12 bis < 18 Jahren)

Systemorganklasse	Nebenwirkungen	Häufigkeit
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Follikulitis an der Applikationsstelle	Selten
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeit	Selten
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Selten
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Schmerzen im Oropharynx	Selten
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Akne Kontaktdermatitis	Selten
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schmerzen an der Applikationsstelle Trockenheit an der Applikationsstelle Erythem an der Applikationsstelle Hypertrichose an der Applikationsstelle	Häufig
Untersuchungen	Adrenokortikotropes Hormon (ACTH)-Stimulationstest auffällig*	Häufig

* Untersuchung in der speziellen Phase-II-Studie mit supratherapeutischen Dosen (siehe Abschnitt unten).

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

ACTH-Stimulationstest auffällig

Labordiagnostische Zeichen einer Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA) (d. h. verminderte Serumcortisolwerte 30 Minuten nach der ACTH-Stimulation) wurden in der speziellen Phase-II-Studie bei 1/20 (5%) der erwachsenen und bei 2/22 (9%) der jugendlichen Patienten unter maximalen Anwendungsbedingungen im gesamten Gesicht, an Schultern, Oberkörper und im oberen Rückenbereich von Akne-Patienten beobachtet; dies entspricht einer mittleren täglichen Dosis von 11,3 g (Erwachsene) bzw. 9,3 g (Jugendliche). Es wurden keine klinischen Befunde oder Symptome einer Nebennierensuppression beobachtet. Nach Absetzen der Behandlung normalisierten sich die Laborwerte innerhalb von 4 Wochen wieder (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Auftreten einer Suppression der HPA-Achse sollte eine Unterbrechung der Behandlung in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Jugendliche

Unter den 444 Patienten im Alter von 12 bis < 18 Jahren, die an placebokontrollierten Phase-II- und Phase-III-Studien zur Behandlung von Akne vulgaris teilnahmen und mit Clascoteron-Creme behandelt wurden, betrug die Gesamtinzidenz unerwünschter Nebenwirkungen 4/444 (0,9%).

Häufigkeit, Art und Schwere der unerwünschten Nebenwirkungen bis Woche 12 entsprachen denen bei Erwachsenen, wie in Tabelle 1 dargestellt, die beide Populationen umfasst.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es gibt keine spezifische Behandlung für eine Überdosierung mit Winlevi.

In der speziellen klinischen Studie der Phase II erhielten 20 erwachsene und 22 jugendliche Patienten über einen Zeitraum von zwei Wochen eine durchschnittliche Tagesdosis von 11,3 g bzw. 9,3 g Clascoteron-Creme 10 mg/g. Dies führte bei 5% der Erwachsenen und 9% der Jugendlichen zu einer labordiagnostisch nachgewiesenen Suppression der HPA-Achse.

Im Falle einer Überdosierung sollte Winlevi abgesetzt und der Patient auf mögliche Anzeichen und Symptome einer HPA-Achsen-Suppression beobachtet werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Aknepräparate, andere Aknepräparate zur topischen Anwendung, ATC-Code: D10AX06

Wirkmechanismus

Clascoteron ist ein Androgenrezeptor-Inhibitor. *In-vitro*-Studien haben gezeigt, dass es die Wirkung von Androgenen in primären menschlichen Sebozyten wirksam antagonisiert. Hierdurch unterdrückt es die Talgproduktion und -ansammlung und reduziert Entzündungsmediatoren, die als Auslöser der Akne-Pathogenese bekannt sind.

Pharmakodynamische Wirkungen

Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse)

In der speziellen Phase-II-Studie 171-7151-202, die darauf abzielte, die potenziellen Auswirkungen von Clascoteron-Creme 10 mg/g auf die HPA-Achse sowie die Pharmakokinetik bei Erwachsenen und Jugendlichen mit Akne vulgaris zu untersuchen, wurde die HPA-Achsen-Suppression bei Erwachsenen (n=20) und Jugendlichen ab 12 Jahren (n=22) nach einer zwei Wochen währenden Anwendung der Clascoteron-Creme in supratherapeutischen Dosen mit einer durchschnittlichen Tagesmenge von 11,3 g bei Erwachsenen und 9,3 g bei Jugendlichen bewertet (siehe Abschnitt 5.2). Bei 1/20 (5%) der erwachsenen und 2/22 (9%) der jugendlichen Teilnehmer wurde eine HPA-Achsen-Suppression an Tag 14 beobachtet, die durch einen Serumcortisolspiegel von $\leq 18 \mu\text{g/dl}$ 30 Minuten nach der Stimulation angezeigt wurde. Bei der Nachuntersuchung 4 Wochen nach Behandlungsende war die HPA-Achsenfunktion bei allen Teilnehmern wieder normal.

Kardiale Elektrophysiologie

Bei einer rund 9-fachen Dosis der maximalen Behandlungsdosis für Erwachsene (5 g Creme/Tag) verlängert Clascoteron das QT-Intervall nicht im klinisch relevanten Umfang.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In zwei multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten klinischen Studien der Phase III mit identischem Design (CB-03-01/25 und CB-03-01/26), in die insgesamt 1 440 Teilnehmer mit Akne vulgaris im Gesicht aufgenommen wurden, wurde die Sicherheit und Wirksamkeit der Clascoteron-Creme 10 mg/g, die 12 Wochen lang zweimal täglich zur Behandlung von Akne vulgaris aufgetragen wurde, bewertet. An den Studien nahmen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Akne vulgaris im Gesicht (Investigator's Global Assessment (IGA)-Score 3 oder 4), mit 30 bis 75 entzündlichen Läsionen (Papeln, Pusteln und Knötchen) und mit 30 bis 100 nicht-entzündlichen Läsionen (offene und geschlossene Komedonen) teil.

Von diesen 1 440 randomisierten Teilnehmern waren 19 (1,3%) 9 bis 11 Jahre alt, 641 (44,5%) 12 bis 17 Jahre alt und 780 (54,2%) 18 Jahre oder älter. Unter den Erwachsenen und Jugendlichen waren 62% der Teilnehmer weiblich und 91% Kaukasier. Zu Studienbeginn betrug die mittlere Anzahl entzündlicher Läsionen bei den Teilnehmern 42,4 und die mittlere Anzahl nicht-entzündlicher Läsionen 61,4. Rund 83% der Teilnehmer wiesen einen IGA-Score von 3 auf.

Die Wirksamkeit wurde anhand von drei gleichrangigen Endpunkten bewertet: Anteil der Teilnehmer pro Behandlungsgruppe, die in Woche 12 als „erfolgreich“ eingestuft wurden („erfolgreich“ wird definiert als IGA-Score „erscheinungsfrei (Score = 0)“ oder „fast erscheinungsfrei (Score = 1)“), UND eine Verringerung des IGA-Werts um mindestens 2 Punkte gegenüber der Baseline, die absolute Veränderung der Anzahl nicht-entzündlicher Läsionen (non-inflammatory lesions count, NILC) pro Behandlungsgruppe in Woche 12 gegenüber der Baseline und die absolute Veränderung der Anzahl entzündlicher Läsionen (inflammatory lesions count, ILC) pro Behandlungsgruppe in Woche 12 gegenüber der Baseline.

Erwachsene und Jugendliche im Alter von 12 bis < 18 Jahren

Die IGA-Erfolgsrate und mittlere absolute und prozentuale Verringerung der Anzahl von Akne-Läsionen gegenüber der Baseline nach 12-wöchiger Behandlung für Patienten im Alter von 12 Jahren und älter sind in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Klinische Wirksamkeit der Clascoteron-Creme 10 mg/g bei erwachsenen und jugendlichen Patienten mit Akne vulgaris im Gesicht in Woche 12

	Studie CB-03-01/25		Studie CB-03-01/26	
	Clascoteron-Creme N = 342	Placebocreme N = 350	Clascoteron-Creme N = 367	Placebocreme N = 362
IGA-Erfolg ^a	18,8%	8,7%	20,9%	6,6%
Unterschied zu Placebo	10,1%		14,3%	
(95 % KI)	(4,1%; 16,0%)		(8,9%, 19,7%)	
Anzahl nicht-entzündlicher Läsionen (NILC)				
Mittlere absolute Reduktion	20,4	13,0	19,5	10,8
Unterschied zu Placebo	7,3		8,7	
(95 % KI)	(3,5; 11,1)		(4,5; 12,4)	
Mittlere prozentuale Reduktion	32,6%	21,8%	29,6%	15,7%
Unterschied zu Placebo	10,8%		13,8%	
(95 % KI)	(3,9%; 17,6%)		(7,5%; 20,1%)	
Anzahl entzündlicher Läsionen (ILC)				
Mittlere absolute Reduktion	19,3	15,4	20,1	12,6
Unterschied zu Placebo	3,9		7,5	
(95 % KI)	(1,3; 6,5)		(5,2; 9,9)	
Mittlere prozentuale Reduktion	44,6%	36,3%	47,1%	29,7%
Unterschied zu Placebo	8,3%		17,5%	
(95 % KI)	(2,2%; 14,4%)		(11,8%; 23,1%)	

^a Investigator Global Assessment (IGA) Erfolg wird definiert als eine Verringerung der IGA um mindestens 2 Punkte verglichen mit dem Ausgangswert und ein IGA-Score von 0 („erscheinungsfrei“) oder 1 („fast erscheinungsfrei“).

Von den 641 Teilnehmern im Alter von 12 bis < 18 Jahren, die an placebokontrollierten Phase-III-Studien zur Behandlung von Akne vulgaris im Gesicht teilnahmen, wurden 316 Teilnehmer randomisiert der Clascoteron-Creme und 325 Teilnehmer Placebo zugeordnet.

Die Clascoteron-Creme war Placebo in allen drei gleichrangigen primären Endpunkten überlegen: in der IGA-Erfolgsrate in Woche 12 (14,9% vs. 3,7%; adjustierte Odds Ratio [95% KI]: 4,3 [2,2; 8,4]; p-Wert: < 0,0001), in der absoluten Veränderung der Anzahl nichtentzündlicher Läsionen (NILC) gegenüber der Baseline in Woche 12 (-17,6 vs. -11,4; Least Square (LS)-Mittelwertdifferenz [95% KI]: -6,2 [-10,6; -1,9]; p-Wert: 0,0050) und in der absoluten Veränderung gegenüber Baseline bei der Anzahl entzündlicher Läsionen (ILC) in Woche 12 (-17,9 vs. -12,5; LS-Mittelwertdifferenz [95% KI]: -5,4 [-8,2; -2,7]; p-Wert: 0,0001).

Kinder im Alter von 9 bis < 12 Jahren

Von den 19 Teilnehmern im Alter von 9 bis 11 Jahren die an placebokontrollierten Phase-III-Studien zur Behandlung von Akne vulgaris im Gesicht teilnahmen, wurden 13 Teilnehmer randomisiert der Clascoteron-Creme und 6 Teilnehmer Placebo zugeordnet.

Es wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der Clascoteron-Creme und Placebo in einem der drei gleichrangigen primären Endpunkte festgestellt: in der IGA-Erfolgsrate in Woche 12

(15,4% vs. 18,0%; adjustierte Odds Ratio [95% KI]: 0,8 [0,1; 11,8]; p-Wert: 0,8903), in der absoluten Veränderung der Anzahl nichtentzündlicher Läsionen (NILC) gegenüber Baseline in Woche 12 (7,3 vs. -23,4; LS-Mittelwertdifferenz [95% KI]: 30,8 [-17,9; 79,4]; p-Wert: 0,2155) und in der absoluten Veränderung gegenüber Baseline bei der Anzahl entzündlicher Läsionen (ILC) in Woche 12 (-20,6 vs. -26,3; LS-Mittelwertdifferenz [95% KI]: 5,7 [-2,5; 13,9]; p-Wert: 0,1719).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Erwachsene

Resorption

Nach wiederholten Anwendungen der Clascoteron-Creme 10 mg/g auf der Haut mit einer Tagesdosis von 4 g bis 12 g bei gesunden Erwachsenen sowie bei erwachsenen Patienten mit Akne vulgaris über einen Zeitraum von bis zu 6 Wochen betrug die systemische Exposition weniger als 1% der insgesamt aufgetragenen Dosis.

Es konnte keine Korrelation zwischen Blutspiegeln und Nebenwirkungen festgestellt werden.

Nach einer zweiwöchigen Clascoteron-Hautbehandlung mit einer mittleren Dosis von rund 6 g, zweimal täglich aufgetragen (12 g Creme/Tag) bei erwachsenen Teilnehmern mit mittelschwerer bis schwerer Akne vulgaris (n=20), erreichten die systemischen Clascoteron-Konzentrationen an Tag 5 einen Steady-State. An Tag 14 betrug die mittlere maximale Plasmakonzentration (C_{max}) $4,5 \pm 2,9$ ng/ml, die mittlere Fläche unter der Plasma-Konzentrations-Zeit-Kurve über dem Dosierungsintervall (AUC_{τ}) $37,1 \pm 22,3$ h*ng/ml und die mittlere durchschnittliche Plasmakonzentration (C_{avg}) $3,1 \pm 1,9$ ng/ml, jeweils \pm Standardabweichung.

Verteilung

Bei *In-vitro*-Studien betrug die Plasmaproteinbindung von Clascoteron unabhängig von der Konzentration 84% bis 89%.

Biotransformation

Nach der topischen Behandlung mit Clascoteron waren Plasmakonzentrationen von Cortexolon, dem Haupt-Metaboliten von Clascoteron, bei Teilnehmern mit Akne vulgaris messbar und allgemein unterhalb oder nahe der unteren Quantifizierungsgrenze (0,5 ng/ml).

Elimination

Die Ausscheidung von Clascoteron beim Menschen ist noch nicht vollumfänglich erforscht. Aufgrund der relativ niedrigen systemischen Bioverfügbarkeit von Clascoteron wurden die Auswirkungen von Nieren- oder Leberfunktionsstörungen nicht untersucht.

Jugendliche

Bei jugendlichen Patienten mit Akne vulgaris im Alter von 12 bis < 18 Jahren (n=22) wurde nach zweiwöchiger Behandlung mit einer mittleren Dosis Clascoteron-Creme 10 mg/g von rund 4 g zweimal täglich (8 g/Tag) an Tag 14 ein Steady-State der Clascoteron-Konzentration erreicht. Die systemische Exposition gegenüber Clascoteron war vergleichbar mit der Exposition von erwachsenen Patienten, die mit 6 g Clascoteron zweimal täglich behandelt wurden.

Ältere Patienten

Klinische Studien mit der Clascoteron-Creme umfassten keine ausreichende Anzahl von Teilnehmern ab 65 Jahren, um bewerten zu können, ob diese anders ansprechen als jüngere Teilnehmer.

In-vitro-Studien

CYP-Enzyme

Clascoteron hemmte CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 oder 3A4 mit einem IC₅₀-Wert von > 40 µM. Clascoteron bis zu 30 µM hat CYP 1A2, 2B6 oder 3A4 nicht induziert. Diese Befunde lassen darauf schließen, dass Clascoteron sich nicht auf klinisch relevante Weise auf die PK von Substanzen auswirkt, die über CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 oder 3A4 metabolisiert werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie und Toxizität bei wiederholter Gabe lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Clascoteron wies in einem *in-vitro*-Ames-Test negative Resultate und in einem *in-vitro*-Mikronukleus-Assay mit humanen Lymphozyten eine aneugene Aktivität mit einem Schwellenwert von 50 µg/ml auf, mehr als 10 000-fach oberhalb der mit suprathérapeutischen Dosen erreichten maximalen Plasmakonzentration (C_{max}).

In vivo zeigte Clascoteron bei männlichen Ratten nach zweifacher subkutaner Verabreichung von bis zu 2 000 mg/kg im Mikronukleustest eine klastogene Wirkung, was einer Sicherheitsmarge von > 100 entspricht, berechnet auf der Grundlage der C_{max} und AUC bei Tieren im Vergleich zu klinischen Werten.

In einer 2-Jahres-Karzinogenitätsstudie an Ratten erwies sich Clascoteron nach einer täglichen topischen Anwendung der 0,1, 1 oder 5 mg/ml Creme (1 mg/g, 10 mg/g oder 50 mg/g) als nicht karzinogen. Ausschließlich bei männlichen Tieren, die mit Clascoteron-Creme in maximaler Konzentration (50 mg/g) behandelt wurden, wurde eine statistisch signifikante Zunahme gutartiger Talgdrüsenadenome an der Stelle der topischen Anwendung beobachtet. Über eine erhöhte Inzidenz des nicht-neoplastischen Befundes der Atrophie der Haut und der Subkutis an der Applikationsstelle bei männlichen und weiblichen Tieren, die mit der Clascoteron-Creme (10 mg/g und 50 mg/g) behandelt wurden, wurde berichtet.

In einer Studie zur Reproduktion und frühen embryonalen Entwicklung von Ratten wurden bei einer subkutanen Verabreichung von täglich bis zu 12,5 mg/kg keine Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit festgestellt; bei dieser Dosis wurde ein erhöhter Präimplantationsverlust sowie Veränderungen der Spermienzahl festgestellt, nicht aber bei täglich 2,5 mg/kg (entsprechend dem 4,7- bis 8,0-fachen der Exposition beim Menschen basierend auf einem AUC-Vergleich).

In einer Studie zur embryofetalen Entwicklung von Ratten mit subkutanen Dosen von 1, 5 oder 25 mg/kg/Tag wurden bei allen Dosisstufen Clascoteron-bedingte Fehlbildungen festgestellt, ohne dass ein Zusammenhang mit der Dosis bestand: Bei jeweils einem Fötus in jeder Dosisstufe wurde eine Omphalozele festgestellt, bei zwei weiteren Föten wurden bei einer Dosis von 1 mg/kg/Tag (entsprechend dem 2,5-fachen der Exposition beim Menschen basierend auf einem AUC-Vergleich) externe und viszerale Fehlbildungen (starke Erweiterung der lateralen und dritten Hirnkammern; dünne Haut, geringe Körpergröße und hervorstehende Zunge) festgestellt.

Bei Kaninchen waren bei einer subkutanen Verabreichung von täglich 1,5 mg/kg/Tag der Postimplantationsverlust und die Resorptionen erhöht. Bei einer Verabreichung von täglich bis zu 0,4 mg/kg/Tag (entsprechend dem 3,7-fachen der Exposition beim Menschen, basierend auf einem AUC-Vergleich) wurden hingegen keine behandlungsbezogenen Auswirkungen auf die embryofetale Entwicklung beobachtet. In einer prä- und postnatalen Entwicklungsstudie an Ratten wurde bei subkutanen Dosen von bis zu 12,5 mg/kg/Tag keine signifikante Entwicklungstoxizität beobachtet.

Beurteilung der Risiken für die Umwelt (Environmental risk assessment [ERA])

Aufgrund seines endokrinen Wirkmechanismus könnte Clascoteron ein Risiko für Umweltkompartimente darstellen, insbesondere für aquatische Kompartimente.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Cetylalkohol
Zitronensäure-Monohydrat (E330) (zur pH-Anpassung)
Glycerin-Monostearat 40-55 Typ I
Flüssiges Paraffin
Polysorbat 80
Propylenglykol (E1520)
Gereinigtes Wasser
Dinatriumedetat
all-*rac*- α -Tocopherol (E307)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nicht verwendete Creme ist einen Monat nach Anbruch zu entsorgen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Vor der Abgabe an den Patienten im Kühlschrank lagern (2 °C- 8 °C).

Nach der Abgabe an den Patienten: Vor Anbruch im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nach Anbruch nicht über 25 °C lagern.

Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtube mit Epoxidlack und einem Schraubverschluss aus Polypropylen (PP).

Packungsgrößen: Tuben zu 10 g, 30 g oder 60 g.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Dieses Arzneimittel kann der Umwelt schaden (siehe Abschnitt 5.3). Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/25/1927/001

EU/1/25/1927/002

EU/1/25/1927/003

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE
VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES
ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

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

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das einer eingeschränkten Verschreibungspflicht unterliegt (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

- **Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung**

Vor der Markteinführung von Winlevi in jedem Mitgliedstaat muss der Zulassungsinhaber mit der zuständigen nationalen Behörde den Inhalt und das Format des Schulungsprogramms abstimmen, einschließlich der Kommunikationsmedien, Vertriebsmodalitäten und aller anderen Aspekte des Programms.

Der Zulassungsinhaber muss sicherstellen, dass alle Angehörigen der Gesundheitsberufe, Patienten/Pflegekräfte, die Winlevi voraussichtlich verschreiben oder anwenden, in jedem Mitgliedstaat, in dem Winlevi in Verkehr gebracht wird, Zugang zu folgenden Schulungsmaterialien haben bzw. diese erhalten:

Checkliste für Angehörige der Heilberufe

Die Checkliste für Angehörige der Heilberufe sollte folgende Kernelemente enthalten:

- HPA-Achsen-Suppression:
 - Geben Sie klare Anweisungen zur richtigen Anwendung von Winlevi bei Erwachsenen bzw. Jugendlichen (Dosis, Verabreichungsschema und Applikationsstelle)
 - Informieren Sie die Patienten über das Risiko einer HPA-Achsen-Suppression und die entsprechenden Anzeichen und Symptome
 - Überwachen Sie bei den Nachuntersuchungen, ob die Patienten die Empfehlungen zur korrekten Anwendung einhalten
 - Erwägen Sie bei Verdacht auf eine HPA-Achsen-Suppression die Messung des morgendlichen Serumkortisolspiegels und die Überweisung des Patienten zur endokrinologischen Untersuchung. Bei bestätigter HPA-Achsen-Suppression sollte die Behandlung unterbrochen werden
- Reproduktionstoxizität
 - Informieren Sie die Patientin über die Kontraindikation während der Schwangerschaft aufgrund des Risikos einer möglichen Schädigung des Fötus und angeborener Fehlbildungen
 - Überprüfen Sie vor Beginn der Behandlung den Schwangerschaftsstatus
 - Beraten Sie die Patientin zur Empfängnisverhütung während der Behandlung mit Winlevi, und empfehlen Sie ihr eine zuverlässige Verhütungsmethode
 - Raten Sie ihr, die Verhütungsmethode nach der letzten Verabreichung für mindestens 10 Tage weiter anzuwenden

Patientenkarte (in jeder Arzneimittelpackung)

Die Patientenkarte sollte folgende wichtige Elemente enthalten:

- Aufklärung des Patienten über die Kontraindikation während der Schwangerschaft aufgrund des Risikos möglicher Schädigungen des Fötus und angeborener Fehlbildungen
- Überprüfung des Schwangerschaftsstatus vor Beginn der Behandlung
- Aufklärung bzgl. der Empfängnisverhütung während der Behandlung mit Winlevi, Empfehlung einer zuverlässigen Verhütungsmethode
- Empfehlung, die Verhütungsmethode nach der letzten Verabreichung für mindestens 10 Tage weiter anzuwenden

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Winlevi 10 mg/g Creme
Clascoteron

2. WIRKSTOFF(E)

Ein Gramm Creme enthält 10 mg Clascoteron.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Cetylalkohol, Zitronensäure-Monohydrat (E330), Glycerin-Monostearat 40-55 Typ I, flüssiges Paraffin, Polysorbat 80, Propylenglykol (E1520), gereinigtes Wasser, Dinatriumedetat, all-*rac*- α -Tocopherol (E307). **Packungsbeilage beachten.**

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Creme

1 Tube (10 g)

1 Tube (30 g)

1 Tube (60 g)

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur Anwendung auf der Haut.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nach Anbruch nicht über 25 °C lagern.

Nicht einfrieren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Cassiopea S.p.A.
Lainate, 20045
Italien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Winlevi

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

TUBE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Winlevi 10 mg/g Creme
Clascoteron

2. WIRKSTOFF(E)

Ein Gramm Creme enthält 10 mg Clascoteron.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Cetylalkohol, Zitronensäure-Monohydrat (E330), Glycerin-Monostearat 40-55 Typ I, flüssiges Paraffin, Polysorbat 80, Propylenglykol (E1520), gereinigtes Wasser, Dinatriumedetat, all-*rac*- α -Tocopherol (E307).

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Creme

30 g

60 g

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur Anwendung auf der Haut.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nach Anbruch nicht über 25 °C lagern.
Nicht einfrieren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Cassiopea S.p.A.
Lainate, 20045
Italien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**TUBE****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Winlevi 10 mg/g Creme
Clascoteron
Zur Anwendung auf der Haut

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

10 g

6. WEITERE ANGABEN

Cassiopea S.p.A.

PATIENTENKARTE

Hier öffnen für die Patientenkarte

Patientenkarte für Winlevi – für Frauen und Mädchen im gebärfähigen Alter

Empfängnis- und Schwangerschaftsverhütung

Das müssen Sie wissen

- Winlevi ist ein Arzneimittel zur Behandlung der Akne vulgaris.
- Winlevi kann dem ungeborenen Kind schaden, wenn es während der Schwangerschaft angewendet wird.

Das müssen Sie tun

- Lesen Sie die Packungsbeilage sorgfältig durch.
- Vergewissern Sie sich vor Beginn der Anwendung dieses Arzneimittels, dass Sie nicht schwanger sind.
- Wenden Sie während Ihrer Behandlung mit Clascoteron und für mindestens 10 Tage nach der letzten Clascoteron-Anwendung eine zuverlässige Verhütungsmethode (Empfängnisverhütung) an. Ihr Arzt wird Sie über die für Sie am besten geeignete Methode beraten.
- Wenn Sie glauben, dass Sie schwanger sein könnten, brechen Sie die Anwendung von Winlevi ab und sprechen mit Ihrem Arzt.

Bewahren Sie diese Karte noch für mindestens 10 Tage nach dem Ende der Behandlung auf.

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Winlevi 10 mg/g Creme Clascoteron

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Winlevi und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Winlevi beachten?
3. Wie ist Winlevi anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Winlevi aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Winlevi und wofür wird es angewendet?

Winlevi enthält den Wirkstoff Clascoteron, der zur Arzneimittelgruppe der sogenannten „Aknemittel“ gehört.

Winlevi Creme ist ein Arzneimittel, das bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren zur Behandlung der Akne vulgaris angewendet wird. Die Akne vulgaris ist eine häufig auftretende Hauterkrankung, die sich durch Pickel, Mitesser und Pusteln im Gesicht, an Brust und Rücken zeigt. Bei Jugendlichen darf es nur im Gesicht angewendet werden.

Clascoteron, der Wirkstoff in Winlevi, hemmt Androgenrezeptoren (bestimmte Proteine, die Hormone namens Androgene binden). Es wirkt auch der Wirkung von Androgenen in Talgdrüsen (kleine Drüsen in der Haut, die eine ölige Substanz namens Hauttalg produzieren) entgegen, was gegen Akne vulgaris hilft.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Winlevi beachten?

Winlevi darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Clascoteron oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie schwanger sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- * Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Winlevi anwenden. Ihr Arzt sollte die Behandlung einleiten und beaufsichtigen.

- * Winlevi ist ausschließlich zur äußerlichen Anwendung bestimmt. Es sollte nur auf die Haut aufgetragen werden.
- * Wenden Sie nicht mehr als die verordnete Dosis Winlevi an.
- * Jugendliche dürfen die Creme nur im Gesicht auftragen.
- * Winlevi kann Hautreizungen wie Trockenheit, Rötungen, Jucken oder ein stechendes/brennendes Gefühl hervorrufen. In den meisten Fällen sind diese kaum oder leicht ausgeprägt.
- * Tragen Sie dieses Arzneimittel vorsichtig auf empfindliche Hautstellen wie den Hals auf. Tritt eine Reaktion an einer empfindlichen Stelle auf, wird Ihr Arzt Ihnen möglicherweise raten, die Behandlung abzubrechen. Sie können auch mindestens 2 Stunden vor oder nach der Anwendung von Winlevi Feuchtigkeits-/Pflegecremes auftragen.
- * Tragen Sie Winlevi nicht auf Schnittwunden, Abschürfungen, Hautekzeme oder Sonnenbrand auf oder auf Bereiche mit entzündlichen Hauterkrankungen, die zusätzlich zur Akne auftreten können (wie z. B. Rötungen im Gesicht oder roter Ausschlag am Mund).
- * Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht an, wenn Sie gleichzeitig eine photodynamische Therapie erhalten (Behandlung der Haut mit speziellem Licht). Ihr Arzt sagt Ihnen möglicherweise, dass Sie dieses Arzneimittel nicht mehr anwenden sollen, bevor Sie mit der photodynamischen Therapie beginnen.
- * Decken Sie den betroffenen Bereich nicht mit zusätzlichen Verbänden oder Pflastern ab, da das Risiko von Nebenwirkungen dadurch steigt.
- * Wenden Sie dieses Arzneimittel nach Möglichkeit nicht auf Hautstellen an, die auf andere Weise behandelt wurden, auch mit kosmetischen Behandlungen (wie Enthaarung, chemische Peelings, Dermabrasion oder Laser-Skin-Resurfacing), bis sich die Haut vollständig erholt hat.
- * Waschen Sie Ihre Hände, nachdem Sie die Creme aufgetragen haben.
- * Vermeiden Sie, dass dieses Arzneimittel mit Augen, Lippen, Mund und Nasenwinkeln, bzw. mit den Schleimhäuten in der Nase und an der Innenseite der Lippen in Kontakt kommt. Kommt Creme versehentlich mit diesen Bereichen in Kontakt, spülen Sie diese gründlich mit Wasser ab.
- * Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht gleichzeitig mit anderen Aknebehandlungen auf der Haut an. Die gleichzeitige Anwendung von mehr als einem Aknemittel kann zu mehr Reizungen führen. Ist eine Behandlung mit mehr als einem Aknemittel erforderlich, sollte dieses mindestens 2 Stunden vor oder nach der Anwendung von Winlevi aufgetragen werden.
- * Vermeiden Sie Hautpflegeprodukte, die Ihre Haut austrocknen oder reizen könnten.
- * Während der Behandlung mit Winlevi kann es als unerwünschte Wirkung zu einer Nebennierensuppression kommen (verminderte Aktivität der Nebennieren, die das Stresshormon Cortisol bilden). Wenn Sie Winlevi längere Zeit großflächig auftragen oder die Hautfläche mit einem Verband oder Pflaster abdecken, kann das Risiko einer solchen Nebennierenschwäche steigen. Wenn bei Ihnen eines oder mehrere der folgenden Symptome auftreten, die ansonsten ungeklärt sind und sich nicht bessern, kann dies auf eine Nebennierenschwäche deuten. Bitte wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt:
 - * Müdigkeit
 - * Gewichtsverlust
 - * Appetitlosigkeit
 - * niedriger Blutdruck
 - * Übelkeit
 - * Durchfall
 - * Erbrechen
 - * Bauch-/Abdominalschmerzen
 - * niedrige Blutzuckerwerte (Hypoglykämie)
 Wenn Anzeichen oder Symptome auf eine Hemmung der Nebennierenfunktion hindeuten, kann Ihr Arzt erwägen, Ihre Cortisolwerte im Blut zu messen und Sie an einen Endokrinologen zu überweisen.
- * Ihr Arzt überwacht Ihren Zustand und kann die Behandlung ggf. ändern bzw. abbrechen. Insbesondere bei langfristiger Anwendung sind regelmäßige Nachuntersuchungen wichtig.

Wenn Ihre Akne innerhalb von Tagen bis Wochen nach einer unterbrochenen Behandlung an zuvor behandelten Stellen erneut auftritt (sich verschlimmert), kann dies damit zusammenhängen, dass sich

Ihre Akne durch das Arzneimittel verschlimmert hat (Rebound-Effekt). Behandeln Sie die Stelle nicht erneut ohne ärztlichen Rat.

Fragen zu den Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen sollten Sie mit Ihrem Arzt besprechen.

Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel ist ausschließlich für Jugendliche ab 12 Jahren vorgesehen. Geben Sie dieses Arzneimittel nicht Kindern unter 12 Jahren, da in dieser Altersklasse kein Nutzen des Arzneimittels beobachtet wurde.

Anwendung von Winlevi zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Winlevi kann dem ungeborenen Kind schaden. Wenden Sie Winlevi nicht an, wenn Sie schwanger sind. Wenn Sie schwanger werden könnten, müssen Sie eine zuverlässige Verhütungsmethode (Empfängnisverhütung) anwenden, solange Sie Winlevi anwenden, und noch für mindestens 10 Tage nach Absetzen des Arzneimittels. Besprechen Sie mit Ihrem Arzt, welche Verhütungsmethode die beste für Sie ist, solange Sie Winlevi anwenden.

Vor Beginn Ihrer Behandlung sollte eine mögliche Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

Es ist nicht bekannt, ob Clascoteron, der Wirkstoff von Winlevi, oder seine Nebenprodukte in die Muttermilch übergehen. Wenn Sie Winlevi anwenden und stillen, kann dies dem Baby schaden. Während der Behandlung sollten Sie nicht stillen.

Die Winlevi beigelegte Patientenkarte soll Sie auf die Risiken aufmerksam machen, die mit der Anwendung von Clascoteron während der Schwangerschaft verbunden sind.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Winlevi hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Winlevi enthält Cetylalkohol.

Cetylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

Winlevi enthält Propylenglykol.

Propylenglykol kann Hautreizungen hervorrufen. Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht auf offenen Wunden oder großflächigen Hautverletzungen oder -schäden (wie Verbrennungen) an, da es Propylenglykol enthält.

3. Wie ist Winlevi anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Tragen Sie die Creme zweimal täglich, einmal morgens und einmal abends gleichmäßig dünn auf die betroffene Stelle auf. Jugendliche dürfen die Creme nur im Gesicht auftragen. Lassen Sie zwischen den Anwendungen mindestens acht Stunden verstreichen.

Waschen und trocknen Sie vorsichtig die betroffene Hautpartie vor dem Auftragen der Creme. Tragen Sie die Creme gleichmäßig dünn auf die betroffene Stelle auf und massieren Sie sie sanft ein. Zwei (2) Fingerspitzen-Einheiten Creme (etwa 1 g Creme) sind ausreichend für eine etwa 28 x 22 cm große Hautfläche (etwa 600 cm² Haut). Dies entspricht der durchschnittlichen Fläche des Gesichts. Eine Fingerspitzen-Einheit ist die Menge Creme, die aus einer Tube von der ersten Fingerbeuge bis zur Spitze des Zeigefingers eines Erwachsenen herausgedrückt wird. Eine Fingerspitzen-Einheit entspricht etwa 0,5 g Creme.

Fingerspitzen-Einheit

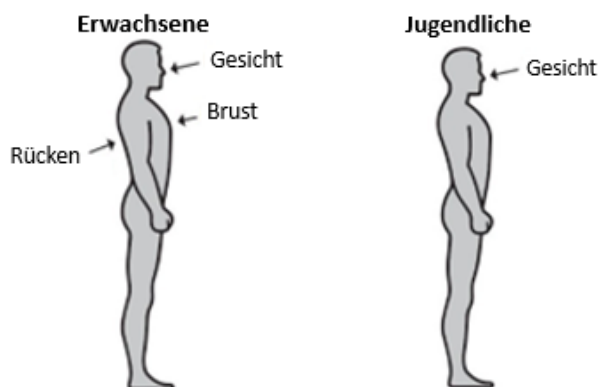


Die Creme muss auf den gesamten betroffenen Bereich aufgetragen werden und nicht nur auf die einzelnen Akne-„Pickel“.

Sparen Sie Augen, Augenlider, Lippen und Nasenlöcher aus. Waschen Sie Ihre Hände, nachdem Sie die Creme aufgetragen haben. Decken Sie den betroffenen Bereich nicht mit zusätzlichen Verbänden oder Pflastern ab, da das Risiko von Nebenwirkungen sonst steigt.

Bei Erwachsenen kann Winlevi im Gesicht, auf der Brust und/oder dem Rücken aufgetragen werden. Die tägliche Dosis sollte 10 Fingerspitzen-Einheiten (etwa 5 g) nicht überschreiten.

Bei Jugendlichen darf Winlevi nur im Gesicht aufgetragen werden. Die tägliche Dosis darf 4 Fingerspitzen-Einheiten (etwa 2 g) nicht überschreiten. Pro Monat sollten nicht mehr als 60 g aufgetragen werden (entspricht einer 60-g-Tube oder zwei 30-g-Tuben).



Andere Arzneimittel zur Anwendung auf der Haut oder Kosmetika wie Feuchtigkeits- oder Sonnencremes sollten mindestens 2 Stunden vor oder nach der Anwendung von Winlevi aufgetragen werden.

Ihr Arzt wird Ihnen mitteilen, wie lange Sie Winlevi anwenden sollten. Nach einer dreimonatigen Behandlung muss sich Ihr Arzt möglicherweise ein genaueres Bild davon machen, ob bzw. wie sich Ihre Akne verbessert hat. Danach beurteilt Ihr Arzt regelmäßig (alle drei Monate), ob eine Fortsetzung der Behandlung angebracht ist.

Bei Jugendlichen wird der Arzt möglicherweise einen Termin schon vor Ablauf von drei Monaten ansetzen.

Wenn Sie eine größere Menge von Winlevi angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie Winlevi längere Zeit großflächig auftragen oder die Hautfläche mit einem Verband oder Pflaster abdecken, besteht ein erhöhtes Risiko, dass Nebenwirkungen wie eine Hemmung der Nebennierenfunktion auftreten (siehe Abschnitte 2 und 4).

Wenn Sie die Anwendung von Winlevi vergessen haben

Lassen Sie mindestens acht (8) Stunden zwischen den Anwendungen verstreichen.

Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

In manchen Fällen können Labortests zu niedrige Werte des Stresshormons Cortisol anzeigen. Dies verursacht in der Regel keine Symptome und normalisiert sich innerhalb weniger Wochen nach Absetzen der Behandlung wieder.

Möglicherweise können bestimmte Symptome auftreten wie Müdigkeit, Gewichtsverlust, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Durchfall, Erbrechen, Bauchschmerzen, niedriger Blutzuckerspiegel (Hypoglykämie).

Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ enthält Angaben darüber, was zu tun ist, wenn solche Symptome bei Ihnen auftreten.

Bei der Anwendung von Winlevi können an der Auftragsstelle Reaktionen wie Rötungen, Abschälen, Trockenheit, Jucken, Stechen/Brennen der Haut auftreten. Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ enthält Angaben darüber, was zu tun ist, wenn solche Symptome bei Ihnen auftreten.

Folgende Nebenwirkungen können bei Winlevi auftreten:

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Schmerzen an der Auftragsstelle, Trockenheit, Hautrötung und übermäßiger Haarwuchs
- Zu niedrige Werte des Stresshormons Cortisol

Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)

- Überempfindlichkeit (allergische Reaktionen) an der Auftragsstelle
- Akne
- Juckende, blasige, trockene und rissige Haut (Kontaktdermatitis)
- Kopfschmerzen
- Entzündung der Haarfollikel (Follikulitis) an der Auftragsstelle
- Halsschmerzen (oropharyngeale Schmerzen)

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Winlevi aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und der Tube nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht verwendete Creme ist einen Monat nach Anbruch zu entsorgen.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nach Anbruch nicht über 25 °C lagern. Nicht einfrieren.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Winlevi enthält

- Der Wirkstoff ist Clascoteron.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Cetylalkohol, Zitronensäure-Monohydrat (E330) zur pH-Anpassung, Glycerin-Monostearat 40-55 Typ I, flüssiges Paraffin, Polysorbat 80, Propylenglykol (E1520), gereinigtes Wasser, Dinatriumedetat, all-rac- α -Tocopherol (E307).
Siehe Abschnitt 2. Winlevi enthält Cetylalkohol. Winlevi enthält Propylenglykol.

Wie Winlevi aussieht und Inhalt der Packung

Winlevi ist eine weiße bis weißliche Creme.

Winlevi ist erhältlich in Tuben mit jeweils 10 g, 30 g oder 60 g Creme. Ein Umkarton enthält je eine Tube.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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/Simi: + 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
Germany
Tel: + 49 6252 957000
kontakt@infectopharm.com

España

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

France

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

Ελλάδα

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenská republika

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.