

## **ANEXO I**

### **FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Winlevi 10 mg/g crema

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada gramo de crema contiene 10 mg de clascoterona.

### Excipientes con efecto conocido

Cada gramo de crema contiene 25 mg de alcohol cetílico y 250 mg de propilenglicol (E1520).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Crema

Crema blanca o casi blanca.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

#### Adultos

Winlevi está indicado para el tratamiento del acné vulgar.

#### Adolescentes (de 12 a < 18 años de edad)

Winlevi está indicado para el tratamiento del acné vulgar facial.

### **4.2 Posología y forma de administración**

El tratamiento lo debe iniciar y supervisar un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento del acné vulgar.

#### Posología

Debe aplicarse una fina capa uniforme de crema en la zona afectada dos veces al día, por la mañana y por la noche, con un intervalo de al menos ocho horas entre las aplicaciones.

Dos (2) unidades de punta de dedo de crema (correspondientes a aproximadamente 1 g de crema) cubren una zona de unos 28 x 22 cm (aproximadamente 600 cm<sup>2</sup> de piel, correspondiente a la superficie media de la cara).

## *Adultos*

La dosis diaria total no debe superar las diez (10) unidades de punta de dedo (correspondientes a aproximadamente 5 g de crema de clascoterona 10 mg/g). La crema puede aplicarse en la cara, el pecho y/o la espalda.

## *Adolescentes (de 12 a < 18 años de edad)*

La dosis diaria total no debe superar las cuatro (4) unidades de punta de dedo (correspondientes a aproximadamente 2 g de crema de clascoterona 10 mg/g). La crema debe aplicarse únicamente en la cara. No deben utilizarse más de 60 g al mes (lo que equivale a un tubo de 60 g o dos tubos de 30 g).

En adultos y adolescentes, se recomienda tratar durante tres meses para lograr el efecto terapéutico. Después de tres meses de tratamiento, se recomienda que el médico evalúe la mejora continua del paciente. A partir de entonces, la evaluación periódica cada tres meses de la piel y del estado del paciente debe determinar si es necesario seguir utilizando el medicamento teniendo en cuenta el estado de la enfermedad y el perfil de seguridad del tratamiento.

En adolescentes, el médico puede decidir que la primera visita de evaluación se haga antes de los tres meses, en función del cumplimiento terapéutico por parte del paciente y/o de las consideraciones de seguridad (ver secciones 4.4 y 4.8).

## *Insuficiencia renal o hepática*

No se han llevado a cabo estudios en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Dado que el nivel de absorción sistémica es muy bajo, no se prevén ajustes de dosis ni consideraciones especiales para estos pacientes (ver sección 5.2).

## *Población de edad avanzada*

No existen datos clínicos en pacientes a partir de 65 años de edad. No se recomienda el uso de Winlevi en pacientes a partir de 65 años de edad.

## Población pediátrica

### *Niños de entre 9 y < 12 años de edad*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Winlevi en niños de entre 9 y < 12 años de edad. Los datos que están disponibles en la actualidad se mencionan en la sección 5.1, pero no se puede recomendar una pauta posológica.

### *Niños menores de 9 años de edad*

No hay datos sobre el uso de Winlevi en niños menores de 9 años para el tratamiento del acné vulgar.

## Forma de administración

Winlevi es solo para uso cutáneo.

Las zonas afectadas deben estar limpias y secas antes de la aplicación. Winlevi no debe aplicarse sobre cortes, abrasiones o piel eccematosa o quemada por el sol. La crema debe aplicarse sin utilizar apósitos oclusivos para evitar un mayor riesgo de efectos sistémicos no deseados (ver sección 4.4).

Otros medicamentos cutáneos utilizados para tratar otras afecciones en las mismas zonas de la piel deben aplicarse como mínimo dos (2) horas antes o después de la aplicación de Winlevi. Esto también resulta de aplicación para el uso de protectores solares o emolientes.

Debe indicarse al paciente que aplique una capa fina y uniforme de Winlevi en la zona afectada, masajeando suavemente, evitando el contacto con los ojos, los párpados, los labios y los orificios nasales, y que se lave las manos después de la aplicación.

La crema debe aplicarse en toda la zona afectada y no solo en las lesiones de acné.

### **4.3   Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Embarazo (ver sección 4.6).

### **4.4   Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Supresión del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal (HHS)

En un estudio clínico específico de fase II en adultos y adolescentes de 12 a < 18 años, los signos de supresión del eje HHS se limitaron a una evaluación analítica (niveles de cortisol estimulado de la hormona adrenocorticotropa [ACTH], ver sección 5.1); no se asociaron otros signos clínicos, síntomas o reacciones adversas endocrinas relacionadas con dichos resultados analíticos. Estos indicios analíticos de supresión del eje HHS se resolvieron por sí mismos sin secuelas tras la interrupción del tratamiento (ver sección 4.8).

Deben evitarse las situaciones que aumentan la absorción sistémica (p. ej., el uso sobre superficies extensas, el uso prolongado y el uso de apósitos oclusivos) (ver sección 4.2).

Entre los síntomas típicos de una supresión del eje HHS se incluyen cansancio, pérdida de peso, disminución del apetito, hipotensión arterial, hipoglucemia, náuseas, diarrea, vómitos o dolor abdominal (ver sección 4.8). Se indicará a los pacientes que informen a su médico si presentan cualquier síntoma de supresión del eje HHS. Si se sospecha insuficiencia suprarrenal, se puede determinar la concentración sérica de cortisol por la mañana y remitir al paciente para una evaluación endocrinológica. Si se confirma la supresión del eje HHS, se debe interrumpir el tratamiento.

#### *Adolescentes (de 12 a < 18 años de edad)*

La población pediátrica puede presentar un mayor riesgo de supresión del eje HHS. En el estudio específico de fase II que evalúa la posibilidad de que la crema de clascoterona provoque supresión del eje HHS, se observaron con mayor frecuencia signos de supresión del eje HHS en las pruebas analíticas de adolescentes que en las de adultos (ver sección 5.1). Para reducir la absorción sistémica, el uso en adolescentes debe limitarse únicamente a la cara (ver sección 4.2).

#### Reacciones cutáneas locales

Este medicamento puede inducir irritación local (como eritema, prurito, descamación/sequedad, escozor/quemazón), en la mayoría de los casos con una gravedad mínima o leve (ver sección 4.8).

Debe tenerse precaución al aplicarse en zonas sensibles de la piel, como el cuello: si se produce una reacción cutánea local en una zona sensible, se debe considerar la suspensión del tratamiento; también pueden aplicarse emolientes como mínimo dos (2) horas antes o después de la aplicación de este medicamento (ver sección 4.2).

La irritación local podría aumentar en caso de uso concomitante de medicamentos cutáneos antiacnéicos. La terapia concomitante con otros tratamientos cutáneos antiacnéicos y otros productos (es decir, jabones y limpiadores medicinales o abrasivos, jabones y cosméticos que tengan un fuerte efecto secante y productos con altas concentraciones de alcohol, astringentes, especias o lima) deben utilizarse con precaución, aplicándose como mínimo dos (2) horas antes o después de la aplicación de este medicamento.

Debe evitarse la aplicación sobre piel escoriada, eccematosa o en pacientes con afecciones cutáneas inflamatorias que puedan coexistir con el acné, por ejemplo, la rosácea o dermatitis perioral.

Debe evitarse la aplicación concomitante de productos cosméticos limpiadores astringentes y agentes secantes o irritantes (como productos perfumados o con alcohol).

En pacientes cuya piel ha sido sometida a procedimientos como la depilación, peelings químicos, dermoabrasión o rejuvenecimiento con láser, debe dejarse que la piel se recupere antes de considerar su aplicación.

No se recomienda el uso simultáneo con tratamientos fotodinámicos. Se debe interrumpir el tratamiento con este medicamento antes de iniciar un tratamiento fotodinámico.

#### Exposición accidental a las membranas mucosas

Debe evitarse la transferencia accidental de la crema a los ojos, la boca u otras membranas mucosas. En caso de contacto con las membranas mucosas, la zona debe enjuagarse abundantemente con agua.

#### Efecto rebote

El efecto rebote (es decir, una exacerbación del acné vulgar) tras la suspensión del tratamiento no se evaluó durante los estudios clínicos. Se ha notificado la existencia de efecto rebote para compuestos estructuralmente relacionados con la clascoterona (es decir, corticosteroides tópicos) y no puede excluirse para este medicamento. En caso de que se produzca una reaparición del acné vulgar en los días o semanas siguientes al tratamiento eficaz de la afección con este medicamento, debe sospecharse una reacción a la suspensión. La reaplicación debe hacerse con precaución y se recomienda contar con asesoramiento médico en estos casos, o bien deben tenerse en cuenta otras opciones de tratamiento.

#### Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y durante al menos 10 días después de la última dosis (ver sección 4.6). El estado de embarazo debe verificarse antes de iniciar el tratamiento con este medicamento en mujeres en edad fértil (ver sección 4.6).

#### *Materiales informativos*

Los materiales informativos relativos a estas precauciones están disponibles para los profesionales sanitarios y los pacientes (o progenitores/cuidadores). El envase de este medicamento contiene una tarjeta de información para el paciente.

#### Excipientes con efecto conocido

##### *Alcohol cetílico*

Este medicamento contiene 25 mg de alcohol cetílico en cada gramo. El alcohol cetílico puede provocar reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto).

##### *Propilenglicol*

Este medicamento contiene 250 mg de propilenglicol en cada gramo. El propilenglicol puede provocar irritación en la piel.

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios clínicos de interacción. No se ha evaluado el uso de la crema de clascoterona al mismo tiempo que otros medicamentos cutáneos (ver sección 4.2).

Dado que la exposición sistémica de la clascoterona y su metabolito principal, la cortexolona, tras la aplicación cutánea es insignificante, no se esperan interacciones con tratamientos sistémicos; sin embargo, se recomienda tener precaución en el uso concomitante con medicamentos glucocorticoides.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y durante al menos 10 días después de la última dosis.

No se han realizado estudios clínicos de interacción, por lo que no puede excluirse una interacción con la anticoncepción hormonal. El estado de embarazo debe verificarse antes de iniciar el tratamiento con clascoterona en mujeres en edad fértil.

##### Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de clascoterona cutánea en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción tras la administración subcutánea (ver sección 5.3). Aunque la absorción sistémica de la clascoterona cutánea y de su principal metabolito, la cortexolona, es insignificante, podría haber factores individuales (por ejemplo, el uso sobre superficies extensas o el uso prolongado) que pudieran contribuir a un aumento de la exposición sistémica. Con base en estudios realizados en animales y su mecanismo de acción (inhibición del receptor androgénico), la clascoterona puede causar daño al feto. Este medicamento está contraindicado durante el embarazo (ver sección 4.3).

La paciente debe estar informada y comprender los riesgos relacionados con el uso de este medicamento durante el embarazo.

##### Lactancia

Se desconoce si la clascoterona o sus metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/lactantes.

No se recomienda utilizar este medicamento durante la lactancia o debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con este medicamento.

##### Fertilidad

No hay datos sobre el efecto de la clascoterona en la fertilidad humana. Los resultados de los estudios realizados en animales tras la administración subcutánea no demostraron ningún efecto sobre la fertilidad en ratas macho o hembra (ver sección 5.3).

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Winlevi sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

#### **4.8 Reacciones adversas**

##### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes son reacciones cutáneas locales como eritema (11,5%), descamación/sequedad (10,0%), prurito (7,4%) y escozor/quemazón (4,0%). Estas reacciones fueron generalmente autolimitadas y se resolvieron durante el uso de este medicamento.

##### Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas con clascoterona cutánea en pacientes adultos y adolescentes (de 12 a < 18 años), incluyendo en los ensayos clínicos y la experiencia posautorización, se muestran en la Tabla 1 a continuación, según la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA.

La frecuencia de las reacciones adversas se define del siguiente modo: muy frecuentes  $\geq 1/10$ ; frecuentes  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ; poco frecuentes  $\geq 1/1\ 000$  a  $< 1/100$ ; raras  $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1\ 000$ ; muy raras  $< 1/10\ 000$ ; frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

**Tabla 1: Reacciones adversas en pacientes adultos y adolescentes (de 12 a < 18 años de edad)**

Clasificación por órganos y sistemas	Reacción adversa	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Foliculitis en el lugar de la aplicación	Rara
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad	Rara
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Rara
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Dolor orofaríngeo	Rara
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Acné Dermatitis de contacto	Rara
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor en el lugar de la aplicación Sequedad en el lugar de la aplicación Eritema en el lugar de la aplicación Hipertrichosis en el lugar de la aplicación	Frecuente
Exploraciones complementarias	Prueba de estimulación de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) anormal*	Frecuente

\* evaluada en el estudio específico de fase II con dosis supraterapéuticas; ver sección a continuación.

#### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

##### *Prueba de estimulación de la ACTH anormal*

En el estudio específico de fase II se observaron pruebas analíticas de supresión del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal (HHS) (es decir, una disminución de los niveles de cortisol séricos a los 30 minutos de la estimulación de la ACTH) en 1/20 (5%) pacientes adultos y en 2/22 (9%) pacientes adolescentes en condiciones de uso máximo en toda la cara, hombros, parte superior del pecho y parte superior de la espalda de pacientes con acné, lo que corresponde a cantidades medias diarias de 11,3 g (adultos) y 9,3 g (adolescentes). No se observaron signos o síntomas clínicos de supresión suprarrenal. Al interrumpir el tratamiento, los resultados de las pruebas analíticas se normalizaron en 4 semanas (ver sección 4.4).

Si se produce una supresión del eje HHS, se debe considerar la interrupción del tratamiento (ver sección 4.4).

#### Población pediátrica

Entre los 444 sujetos de edades comprendidas entre 12 y < 18 años de edad incluidos en los estudios de fase II y fase III controlados con vehículo para el acné vulgar y expuestos a crema de clascoterona, la incidencia global de reacciones adversas fue de 4/444 (0,9%).

La frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas hasta la semana 12 fueron similares a los de los adultos, como se presenta en la Tabla 1, que abarca ambas poblaciones.

## Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

### **4.9 Sobredosis**

No existe un tratamiento específico para la sobredosis con Winlevi.

En el estudio clínico específico de fase II se administró una cantidad media diaria de 11,3 g y 9,3 g de crema de clascoterona 10 mg/g durante 2 semanas a 20 pacientes adultos y 22 adolescentes, respectivamente, lo que dio lugar a una supresión del eje HHS en las pruebas analíticas en el 5% de los adultos y el 9% de los adolescentes.

En caso de sobredosis, se debe interrumpir la administración de Winlevi y controlar al paciente para detectar la posible aparición de signos y síntomas de supresión del eje HHS.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: preparados antiacné, otros preparados antiacné de uso tópico, código ATC: D10AX06

#### Mecanismo de acción

La clascoterona es un inhibidor del receptor de andrógenos. Los estudios *in vitro* demostraron que antagoniza potentemente los efectos de los andrógenos en los sebocitos humanos primarios para reducir la producción y acumulación de sebo y de los mediadores inflamatorios, que son factores conocidos de la patogénesis del acné.

#### Efectos farmacodinámicos

##### *Supresión del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal (HHS)*

En el estudio 171-7151-202 específico de fase II destinado a investigar los posibles efectos de la crema de clascoterona 10 mg/g sobre el eje HHS y la farmacocinética en adultos y adolescentes con acné vulgar, se evaluó la supresión del eje HHS en adultos (n=20) y adolescentes a partir de 12 años de edad (n=22) tras la aplicación de dosis supraterapéuticas de crema de clascoterona con una cantidad media diaria de 11,3 g en adultos y 9,3 g en adolescentes durante 2 semanas (ver sección 5.2). Se observó una supresión del eje HHS indicada por un nivel de cortisol sérico a los 30 minutos tras la estimulación de  $\leq 18$  µg/dl en 1/20 (5%) sujetos adultos y en 2/22 (9%) sujetos adolescentes en el día 14. Todos los sujetos recuperaron la función normal del eje HHS en el seguimiento realizado 4 semanas después de la finalización del tratamiento.

##### *Electrofisiología cardiaca*

Con aproximadamente 9 veces la dosis máxima de tratamiento en adultos (5 g/día de crema), la clascoterona no prolonga el intervalo QT de forma clínicamente relevante.

#### Eficacia clínica y seguridad

La seguridad y eficacia de la crema de clascoterona 10 mg/g aplicada dos veces al día durante 12 semanas para el tratamiento del acné vulgar se evaluaron en dos ensayos clínicos de fase III,



multicéntricos, de diseño idéntico, aleatorizados, doble ciego y controlados con vehículo (CB-03-01/25 y CB-03-01/26) que incluyeron a un total de 1 440 sujetos con acné vulgar facial. En los ensayos se incluyó a pacientes con una evaluación global del investigador (IGA, por sus siglas en inglés) del acné vulgar facial moderado o grave (puntuación de 3 o 4), con entre 30 y 75 lesiones inflamatorias (pápulas, pústulas y nódulos) y con entre 30 y 100 lesiones no inflamatorias (comedones abiertos y cerrados).

De estos 1 440 pacientes aleatorizados, 19 (1,3%) tenían entre 9 y 11 años de edad, 641 (44,5%) tenían entre 12 y 17 años, y 780 (54,2%) tenían 18 años o más. Entre los adultos y los adolescentes, el 62% de los sujetos eran mujeres y el 91% caucásicos. Al inicio del estudio, los sujetos tenían un recuento medio de lesiones inflamatorias de 42,4 y un recuento medio de lesiones no inflamatorias de 61,4. Aproximadamente, el 83% de los pacientes tenía una puntuación en la IGA de 3.

Se evaluó la eficacia mediante tres variables coprimarias: proporción de sujetos en cada grupo de tratamiento que alcanzó el “éxito” en la semana 12, definiéndose “éxito” como una puntuación en la IGA de “resuelto (puntuación=0)” o “casi resuelto (puntuación=1)” Y al menos una reducción de 2 puntos en la IGA en comparación con el valor inicial, el cambio absoluto desde el valor inicial en el recuento de lesiones no inflamatorias (NILC, por sus siglas en inglés) en cada grupo de tratamiento en la semana 12, y el cambio absoluto desde el valor inicial en el recuento de lesiones inflamatorias (ILC, por sus siglas en inglés) en cada grupo de tratamiento en la semana 12.

#### *Adultos y adolescentes de 12 a < 18 años*

La tasa de éxito en la IGA y la reducción media absoluta y porcentual desde el inicio del recuento de lesiones de acné tras 12 semanas de tratamiento en pacientes de 12 años o más se muestran en la Tabla .

**Tabla 2: Eficacia clínica de la crema de clascoterona 10 mg/g en pacientes adultos y adolescentes con acné vulgar facial en la semana 12**

	Estudio CB-03-01/25		Estudio CB-03-01/26	
	Crema de clascoterona N = 342	Crema vehículo N = 350	Crema de clascoterona N = 367	Crema vehículo N = 362
Éxito en la IGA <sup>a</sup>	18,8%	8,7%	20,9%	6,6%
Diferencia con respecto al vehículo	10,1%		14,3%	
(IC del 95 %)	(4,1%, 16,0%)		(8,9%, 19,7%)	
Recuento de lesiones no inflamatorias (NILC)				
Reducción media absoluta	20,4	13,0	19,5	10,8
Diferencia con respecto al vehículo	7,3		8,7	
(IC del 95 %)	(3,5, 11,1)		(4,5, 12,4)	
Porcentaje medio de reducción	32,6%	21,8%	29,6%	15,7%
Diferencia con respecto al vehículo	10,8%		13,8%	
(IC del 95 %)	(3,9%, 17,6%)		(7,5%, 20,1%)	

	Estudio CB-03-01/25		Estudio CB-03-01/26	
	Crema de clascoterona N = 342	Crema vehículo N = 350	Crema de clascoterona N = 367	Crema vehículo N = 362
<b>Recuento de lesiones inflamatorias (ILC)</b>				
Reducción media absoluta	19,3	15,4	20,1	12,6
<i>Diferencia con respecto al vehículo</i>	3,9		7,5	
<i>(IC del 95 %)</i>	(1,3, 6,5)		(5,2, 9,9)	
Porcentaje medio de reducción	44,6%	36,3%	47,1%	29,7%
<i>Diferencia con respecto al vehículo</i>	8,3%		17,5%	
<i>(IC del 95 %)</i>	(2,2%, 14,4%)		(11,8%, 23,1%)	

<sup>a</sup> El éxito en la evaluación global del investigador (IGA) se definió como una reducción de al menos 2 puntos en la IGA en comparación con el valor inicial y una puntuación en la IGA de 0 (resuelto) o 1 (casi resuelto).

Entre los 641 pacientes de 12 a < 18 años de edad incluidos en estudios de fase III controlados con vehículo para el acné vulgar facial, se distribuyó de forma aleatoria a 316 y 325 pacientes a los grupos de crema de clascoterona y vehículo, respectivamente.

La crema de clascoterona fue superior al vehículo en las tres variables coprimarias: en la tasa de éxito de la IGA en la semana 12 (14,9% frente al 3,7%, respectivamente; oportunidad relativa ajustada [IC del 95%]: 4,3 [2,2; 8,4]; valor de p: < 0,0001), en el cambio absoluto desde el valor inicial en el NILC en la semana 12 (-17,6 frente a -11,4, respectivamente; media de las diferencias por mínimos cuadrados [IC del 95%]: -6,2 [-10,6, -1,9]; valor de p: 0,0050) y en el cambio absoluto desde el valor inicial en el ILC en la semana 12 (-17,9 frente a -12,5, respectivamente; media de las diferencias por mínimos cuadrados [IC del 95%]: -5,4 [-8,2; -2,7]; valor de p: 0,0001).

#### *Niños de 9 a < 12 años*

Entre los 19 pacientes de 9 a 11 años de edad incluidos en estudios de fase III controlados con vehículo para el acné vulgar facial, se distribuyó de forma aleatoria a 13 y 6 pacientes a los grupos de crema de clascoterona y vehículo, respectivamente.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la crema de clascoterona y el vehículo en ninguno de las tres variables coprimarias: en la tasa de éxito de la IGA en la semana 12 (15,4% frente al 18,0%, respectivamente; oportunidad relativa ajustada [IC del 95%]: 0,8 [0,1; 11,8]; valor de p: 0,8903), en el cambio absoluto desde el valor inicial en el NILC en la semana 12 (7,3 frente a -23,4, respectivamente; media de las diferencias por mínimos cuadrados [IC del 95%]: 30,8 [-17,9; 79,4]; valor de p: 0,2155) y en el cambio absoluto desde el valor inicial en el ILC en la semana 12 (-20,6 frente a -26,3; media de las diferencias por mínimos cuadrados [IC del 95%]: 5,7 [-2,5; 13,9]; valor de p: 0,1719).

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Adultos

#### *Absorción*

Tras administraciones cutáneas repetidas de 4 g a 12 g diarios de crema de clascoterona 10 mg/g en adultos sanos y en pacientes adultos con acné vulgar durante un máximo de 6 semanas consecutivas, la exposición sistémica fue inferior al 1% de la dosis total administrada.

No se pudo establecer ninguna correlación entre las concentraciones sanguíneas y las reacciones adversas.

Tras el tratamiento cutáneo con clascoterona durante 2 semanas con una dosis media de aproximadamente 6 g aplicada dos veces al día (12 g/día de crema) a sujetos adultos con acné vulgar de moderado a grave (n=20), las concentraciones sistémicas de clascoterona alcanzaron el estado estacionario el día 5. El día 14, la media  $\pm$  DE de las concentraciones plasmáticas máximas ( $C_{\text{máx}}$ ) fue de  $4,5 \pm 2,9$  ng/ml, la media  $\pm$  DE del área bajo la concentración plasmática-tiempo durante el intervalo de administración (AUC<sub>t</sub>) fue de  $37,1 \pm 22,3$  h\*ng/ml y la media  $\pm$  DE de la concentración plasmática media ( $C_{\text{med}}$ ) fue de  $3,1 \pm 1,9$  ng/ml.

#### *Distribución*

En estudios *in vitro*, la unión a las proteínas plasmáticas de la clascoterona fue de entre el 84% y el 89%, e independiente de las concentraciones.

#### *Biotransformación*

Tras el tratamiento cutáneo con clascoterona, las concentraciones plasmáticas de cortexolona, el metabolito principal de la clascoterona, fueron detectables y, en general, inferiores o cercanas al límite inferior de cuantificación (0,5 ng/ml) en sujetos con acné vulgar.

#### *Eliminación*

No se ha caracterizado completamente la eliminación de la clascoterona en humanos. Debido a la biodisponibilidad sistémica relativamente baja de la clascoterona, no se evaluaron los efectos de la insuficiencia renal o hepática.

#### Adolescentes

En pacientes adolescentes con acné vulgar de entre 12 y < 18 años de edad (n=22) tras 2 semanas de tratamiento con una dosis media de aproximadamente 4 g de crema de clascoterona 10 mg/g aplicada dos veces al día (8 g/día), se alcanzaron concentraciones en estado estacionario de clascoterona el día 14. La exposición sistémica a la clascoterona fue parecida a la observada en pacientes adultos tratados con 6 g dos veces al día.

#### Población de edad avanzada

Los estudios clínicos de la crema de clascoterona no incluyeron un número suficiente de sujetos a partir de 65 años de edad para determinar si responden de forma diferente a los sujetos más jóvenes.

#### Estudios *in vitro*

##### *Enzimas CYP*

La clascoterona inhibió los CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 o 3A4 con un valor  $CI_{50}$  de  $> 40$   $\mu$ M. La clascoterona hasta 30  $\mu$ M no indujo las enzimas CYP 1A2, 2B6 o 3A4. Estos resultados sugieren que la clascoterona no tiene ningún efecto de trascendencia clínica sobre la farmacocinética de las sustancias metabolizadas por los CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 o 3A4.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad y los estudios de toxicidad a dosis repetidas.

La clascoterona fue negativa en una prueba de Ames *in vitro*, y aneugénica en un ensayo de micronúcleos *in vitro* en linfocitos humanos con un umbral de 50  $\mu$ g/ml,  $> 10\,000$  veces superior a la  $C_{\text{máx}}$  clínica alcanzada con dosis supratrapéuticas.

En ratas macho, tras la administración subcutánea doble de hasta 2 000 mg/kg, la clascoterona fue clastogénica en el ensayo de micronúcleos *in vivo*, lo que corresponde a un margen de seguridad > 100 calculado a partir de la C<sub>máx</sub> y el área bajo la curva (AUC, por sus siglas en inglés) en animales frente a los clínicos.

La clascoterona no resultó ser carcinógena tras su administración tópica diaria de 0,1, 1 o 5 mg/ml de crema (1 mg/g, 10 mg/g o 50 mg/g) en un estudio de carcinogenicidad de 2 años en ratas. Se observó un aumento estadísticamente significativo de adenomas benignos de células sebáceas en el lugar de aplicación tópica únicamente en los machos tratados con crema de clascoterona a la concentración más alta (50 mg/g). Se notificó un aumento de la incidencia del hallazgo no neoplásico de atrofia de la piel y del tejido celular subcutáneo en el lugar de aplicación en machos y hembras tratados con crema de clascoterona 10 mg/g y 50 mg/g.

En un estudio de fertilidad y desarrollo embrionario temprano llevado a cabo en ratas, no se observaron efectos sobre la fertilidad en dosis subcutáneas de hasta 12,5 mg/kg/día; aunque sí se observaron aumentos de la pérdida preimplantacional y cambios en el recuento de espermatozoides en este nivel de dosis, pero no con dosis de 2,5 mg/kg/día (4,7 a 8,0 veces la exposición humana con base en la comparación del AUC).

En un estudio de desarrollo embriofetal en ratas con dosis subcutáneas de 1, 5 o 25 mg/kg/día, se observaron malformaciones relacionadas con la clascoterona en todas las dosis, sin que existiera relación con la dosis: se observó onfalocele en un solo feto en cada dosis y se observaron malformaciones externas y viscerales (dilatación grave de los ventrículos cerebrales laterales y tercero; piel fina, tamaño pequeño y lengua protuberante) en otros dos fetos con 1 mg/kg/día (2,5 veces la exposición humana con base en la comparación del AUC).

En conejos, aumentaron los casos de pérdida postimplantacional y de reabsorciones fetales con la dosis subcutánea de 1,5 mg/kg/día, mientras que no se observaron efectos relacionados con el tratamiento en el desarrollo embriofetal con dosis de hasta 0,4 mg/kg/día (3,7 veces la exposición humana con base en el AUC). En un estudio de desarrollo pre y posnatal en ratas, no se observó toxicidad del desarrollo significativa con dosis subcutáneas de hasta 12,5 mg/kg/día.

#### Evaluación del riesgo medioambiental (ERA, por sus siglas en inglés)

Con base en su mecanismo de acción endocrino, la clascoterona puede suponer un riesgo para el/los compartimento/s, en particular el/los compartimento/s acuático/s.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Alcohol cetílico  
Ácido cítrico monohidrato (E330) (para ajustar el pH)  
Monoestearato de glicerol 40-55 tipo I  
Parafina líquida  
Polisorbato 80  
Propilenglicol (E1520)  
Agua purificada  
Edetato disódico  
todo-*rac*- $\alpha$ -tocoferol (E307)

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

3 años.

Desechar el producto no utilizado 1 mes después de la primera apertura.

#### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Antes de la dispensación: conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

Una vez dispensado al paciente: antes de abrir, conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). Después de la primera apertura, no conservar a temperatura superior a 25 °C.

No congelar.

#### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Tubo de aluminio con revestimiento de resina epoxi con tapón de rosca de polipropileno.

Tamaños del envase: tubos de 10 g, 30 g o 60 g.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

#### **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

Este medicamento puede suponer un riesgo para el medio ambiente (ver sección 5.3).

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/25/1927/001

EU/1/25/1927/002

EU/1/25/1927/003

### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización:

### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>, y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107 quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos. El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

Antes del lanzamiento de Winlevi en cada Estado miembro, el titular de la autorización de comercialización (TAC) debe acordar con la Autoridad Competente Nacional el contenido y formato del programa informativo, incluidos los medios de comunicación, las modalidades de distribución y cualquier otro aspecto del programa.

El TAC se asegurará de que, en cada Estado miembro en el que se comercialice Winlevi, todos los profesionales sanitarios y pacientes/cuidadores que vayan a recetar o utilizar Winlevi, tengan acceso al siguiente material informativo o se les facilite el mismo:

Lista de verificación para profesionales sanitarios

La lista de verificación para profesionales sanitarios debe contener los siguientes elementos clave:

- Supresión del eje HHS:
  - o Proporcionar instrucciones claras sobre el uso correcto de Winlevi (dosis, pauta posológica y lugar de aplicación para adultos y adolescentes, respectivamente)
  - o Informar a los pacientes sobre el riesgo de supresión del eje HHS y aconsejar sobre los signos y síntomas indicativos de esta afección
  - o Controlar el cumplimiento por parte del paciente de la recomendación sobre el uso correcto en las visitas de seguimiento
  - o Estudiar la posibilidad de determinar la concentración sérica de cortisol por la mañana, si se sospecha supresión del eje HHS, y remitir al paciente para una evaluación endocrinológica. El tratamiento se debe interrumpir si se confirma la supresión del eje HHS
- Toxicidad para la reproducción:
  - o Informar a la paciente sobre la contraindicación durante el embarazo debido al riesgo de posibles lesiones fetales y anomalías congénitas
  - o Verificar el estado de embarazo antes de iniciar el tratamiento
  - o Orientar sobre la anticoncepción durante el tratamiento con Winlevi, al recomendar la utilización de un método anticonceptivo eficaz
  - o Aconsejar sobre el uso prolongado de métodos anticonceptivos durante al menos los 10 días después de la última administración

Tarjeta del paciente (suministrada con cada envase del medicamento)

La tarjeta del paciente debe contener los siguientes elementos clave:

- Informar a la paciente sobre la contraindicación durante el embarazo debido al riesgo de posibles lesiones fetales y anomalías congénitas
- Verificar el estado de embarazo antes de iniciar el tratamiento
- Orientar sobre la anticoncepción durante el tratamiento con Winlevi, al recomendar la utilización de un método anticonceptivo eficaz
- Aconsejar sobre el uso prolongado de métodos anticonceptivos durante al menos los 10 días después de la última administración



**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

## INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

### CAJA

#### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Winlevi 10 mg/g crema  
clascoterona

#### 2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada gramo de crema contiene 10 mg de clascoterona.

#### 3. LISTA DE EXCIPIENTES

Alcohol cetílico, ácido cítrico monohidrato (E330), monoestearato de glicerol 40-55 tipo I, parafina líquida, polisorbato 80, propilenglicol (E1520), agua purificada, edetato disódico, todo-*rac*- $\alpha$ -tocoferol (E307). Para mayor información consultar el prospecto.

#### 4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Crema  
1 tubo (10 g)  
1 tubo (30 g)  
1 tubo (60 g)

#### 5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Uso cutáneo.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

#### 6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

#### 7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

#### 8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

Una vez abierto: no conservar a temperatura superior a 25 °C.

No congelar.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

Símbolo SIGRE

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Cassiopea S.p.A.  
Lainate, 20045,  
Italia

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/25/1927/001 tubo de 10 g

EU/1/25/1927/002 tubo de 30 g

EU/1/25/1927/003 tubo de 60 g

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA**

**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Winlevi

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC {número}  
SN {número}  
NN {número}

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO****TUBO****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Winlevi 10 mg/g crema  
clascoterona

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada gramo de crema contiene 10 mg de clascoterona.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Alcohol cetílico, ácido cítrico monohidrato (E330), monoestearato de glicerol 40-55 tipo I, parafina líquida, polisorbato 80, propilenglicol (E1520), agua purificada, edetato disódico, todo-*rac*- $\alpha$ -tocoferol (E307).

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Crema  
30 g  
60 g

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Uso cutáneo.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO****8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

Una vez abierto: no conservar a temperatura superior a 25 °C.

No congelar.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Cassiopea S.p.A.  
Lainate, 20045,  
Italia

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/25/1927/002 tubo de 30 g

EU/1/25/1927/003 tubo de 60 g

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE****17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D****18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**TUBO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Winlevi 10 mg/g crema  
Clascoterona  
Uso cutáneo

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES**

10 g

**6. OTROS**

Cassiopea S.p.A.



<b>TARJETA DEL PACIENTE</b>
-----------------------------

Abrir aquí para ver la tarjeta del paciente

**Tarjeta del paciente para Winlevi** – Para mujeres y niñas que pueden quedarse embarazadas

**Anticoncepción y prevención del embarazo**

Qué debe saber

- Winlevi es un medicamento para el acné vulgar.
- Winlevi puede dañar al feto si se usa durante el embarazo.

Qué debe hacer

- Lea atentamente el prospecto antes de usar este medicamento.
- Asegúrese de que no está embarazada antes de empezar a usar este medicamento.
- Utilice un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con clascoterona y durante al menos 10 días después de la última dosis de clascoterona. Su médico le aconsejará el método más adecuado para usted.
- Si cree que se ha quedado embarazada, deje de usar Winlevi y consulte a su médico.

Conserve esta tarjeta durante al menos 10 días tras suspender el tratamiento.

## **B. PROSPECTO**

## Prospecto: información para el paciente

### Winlevi 10 mg/g crema clascoterona

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- \* Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- \* Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- \* Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- \* Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

### Contenido del prospecto

1. Qué es Winlevi y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Winlevi
3. Cómo usar Winlevi
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Winlevi
6. Contenido del envase e información adicional

### 1. Qué es Winlevi y para qué se utiliza

Winlevi contiene el principio activo clascoterona, que pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como “preparados antiacné”.

Winlevi crema es un medicamento utilizado en adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad para tratar el acné vulgar. El acné vulgar es una enfermedad cutánea común que provoca granos, puntos negros y puntos blancos que pueden afectar a la cara, el pecho y la espalda. En adolescentes, su uso debe limitarse a la cara.

El principio activo de Winlevi, la clascoterona, bloquea los receptores de andrógenos (un tipo de proteína que se une a las hormonas llamadas andrógenos). También contrarresta los efectos de los andrógenos en las glándulas sebáceas (pequeñas glándulas de la piel que producen una sustancia grasa llamada sebo), lo que mejora el acné vulgar.

### 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Winlevi

#### No use Winlevi

- si es alérgico a la clascoterona o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si está embarazada.

#### Advertencias y precauciones

- \* Consulte a su médico antes de empezar a usar Winlevi. Su médico debe iniciar y supervisar el tratamiento.
- \* Winlevi es solamente para uso externo. Únicamente debe aplicarse sobre la piel.
- \* No use más Winlevi que la dosis recetada.

- \* Los adolescentes deben aplicarse la crema únicamente en la cara.
- \* Winlevi puede producir irritación (por ejemplo, sequedad, enrojecimiento, picor o sensación de escozor/quemazón). En la mayoría de los casos, es de gravedad mínima o leve.
- \* Tenga cuidado al aplicar este medicamento en zonas sensibles de la piel, como el cuello. Si se produce una reacción en una zona sensible, su médico puede indicarle que suspenda el tratamiento. Asimismo, usted puede aplicar emolientes como mínimo 2 horas antes o después de la aplicación de Winlevi.
- \* No aplique Winlevi en cortes, abrasiones, eczemas o sobre la piel quemada por el sol ni en zonas afectadas por afecciones inflamatorias de la piel que puedan coexistir con el acné (como, por ejemplo, enrojecimiento (rubor) en toda la cara o sarpullido rojo alrededor de la boca).
- \* No utilice este medicamento con un tratamiento fotodinámico. Su médico podría indicarle que deje de tomar este medicamento antes de iniciar el tratamiento fotodinámico.
- \* No cubra la zona afectada con otros apósitos o vendajes, ya que esto aumenta el riesgo de presentar efectos adversos.
- \* Evite utilizar este medicamento en piel que haya estado expuesta a otros tratamientos, incluidos los tratamientos cosméticos (como la depilación, peelings químicos, dermoabrasión o rejuvenecimiento por láser), hasta que la piel se haya recuperado.
- \* Lávese las manos después de aplicar la crema.
- \* Evite que este medicamento entre en contacto con los ojos, los labios, la boca o las comisuras de la nariz, o con las membranas mucosas del interior de la nariz y los labios. Si accidentalmente le cae crema en estas zonas, enjuáguelas bien con agua.
- \* Evite utilizar este medicamento al mismo tiempo que otros medicamentos para el acné de uso cutáneo. El uso de más de un medicamento para el acné al mismo tiempo puede provocar más irritación. Si se requiere el tratamiento con más de un medicamento para el acné, deben aplicarse o tomarse como mínimo 2 horas antes o después de la aplicación de Winlevi.
- \* Evite utilizar productos para la piel que puedan reseca o irritar su piel.
- \* Puede presentar supresión suprarrenal (reducción de la actividad de las glándulas suprarrenales, que producen una hormona del estrés llamada cortisol) como un efecto no deseado de Winlevi durante el tratamiento. Si utiliza Winlevi sobre zonas extensas de la piel durante mucho tiempo o si cubre la zona con un vendaje o apósito, puede aumentar el riesgo de presentar supresión suprarrenal. Si presenta uno o más de los siguientes síntomas, que no tengan otra explicación y no mejoren, esto puede indicar supresión suprarrenal y deberá ponerse en contacto con su médico inmediatamente:
  - \* sensación de cansancio,
  - \* pérdida de peso,
  - \* disminución del apetito,
  - \* hipotensión arterial,
  - \* sensación de malestar (náuseas),
  - \* diarrea,
  - \* vómitos,
  - \* dolor de vientre (abdominal),
  - \* niveles bajos de glucemia (hipoglucemia),
 Su médico podría valorar la posibilidad de determinar la concentración de cortisol en sangre y remitirle para una evaluación endocrinológica en caso de presentar signos o síntomas indicativos de supresión suprarrenal.
- \* Su médico controlará su afección y podrá interrumpir o modificar el tratamiento si fuera necesario. Es importante realizar un seguimiento periódico, sobre todo durante el uso a largo plazo.

Si presenta una reaparición (empeoramiento) del acné en las zonas previamente tratadas a los pocos días o semanas de la interrupción del tratamiento, puede tratarse de un empeoramiento del acné debido al medicamento (rebote). No vuelva a tratar la zona sin consultar a un médico.

Si no está seguro de alguna de las advertencias y precauciones, debe consultarlo con su médico.

### **Niños y adolescentes**

Este medicamento es solo para uso en adolescentes a partir de 12 años. No administre este medicamento a niños menores de 12 años porque no se ha observado ningún beneficio del medicamento en este grupo de edad.

### **Otros medicamentos y Winlevi**

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Winlevi puede dañar al feto. Si está embarazada, no utilice Winlevi. Si puede quedarse embarazada, debe utilizar un método anticonceptivo eficaz mientras utilice Winlevi y durante al menos los 10 días después de la suspensión del tratamiento. Deberá hablar con su médico sobre el método anticonceptivo más adecuado para usted mientras esté tomando Winlevi.

Debe comprobarse su estado de embarazo antes de iniciar el tratamiento.

Se desconoce si el principio activo de Winlevi, la clascoterona, o sus subproductos se excretan en la leche materna. Esto significa que puede existir un riesgo para el bebé si utiliza Winlevi durante la lactancia. Debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento.

El envase de Winlevi contiene una tarjeta para el paciente en la que se le recuerdan los riesgos de la clascoterona durante el embarazo.

### **Conducción y uso de máquinas**

La influencia de Winlevi sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

### **Winlevi contiene alcohol cetílico**

El alcohol cetílico puede provocar reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto).

### **Winlevi contiene propilenglicol**

El propilenglicol puede provocar irritación en la piel. Este medicamento contiene propilenglicol, no utilizar en heridas abiertas o grandes áreas de piel dañada (como quemaduras) sin consultar antes con su médico o farmacéutico.

## **3. Cómo usar Winlevi**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Debe aplicarse una capa fina y uniforme de la crema dos veces al día, una por la mañana y otra por la noche. Los adolescentes deben aplicarse la crema únicamente en la cara. Asegúrese de esperar al menos 8 horas entre cada aplicación.

Antes de aplicar esta crema, lave y seque suavemente la zona de piel afectada. Aplique una capa fina y uniforme de crema en la zona afectada, masajeando suavemente. Dos (2) unidades de punta de dedo de crema (correspondientes a aproximadamente 1 g) cubren una zona de unos 28 x 22 cm (aproximadamente 600 cm<sup>2</sup>) que corresponde a la superficie media de la cara. Una unidad de punta de dedo es la cantidad de crema que se exprime de un tubo a lo largo del dedo índice de un adulto, desde el primer pliegue del dedo hasta la punta. Una unidad de punta de dedo equivale aproximadamente a 0,5 g de crema.

### Unidad de punta de dedo

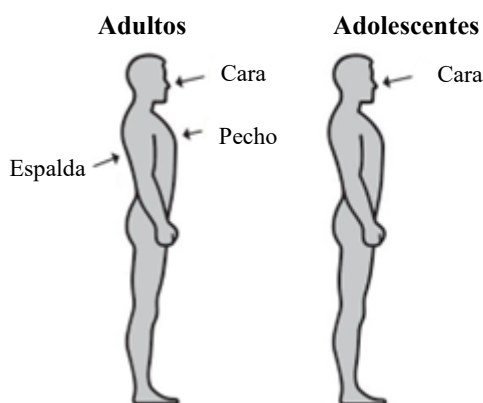


La crema debe aplicarse en toda la zona afectada y no solamente en las lesiones de acné.

Evite aplicar la crema en los ojos, párpados, labios y orificios nasales. Lávese las manos después de aplicar la crema. No cubra la zona afectada con otros apósitos o vendajes, ya que esto aumenta el riesgo de presentar efectos adversos.

En adultos, Winlevi puede aplicarse en la cara, el pecho o la espalda. La dosis diaria no debe superar 10 unidades de punta de dedo (unos 5 g).

En adolescentes, Winlevi debe aplicarse únicamente en la cara. La dosis diaria no debe superar 4 unidades de punta de dedo (unos 2 g). No deben utilizarse más de 60 g al mes (lo que equivale a un tubo de 60 g o dos tubos de 30 g).



Aplique otros medicamentos para la piel o productos cosméticos, como cremas hidratantes o protectores solares, con un intervalo mínimo de 2 horas antes o después de utilizar Winlevi.

Su médico le indicará durante cuánto tiempo deberá utilizar Winlevi. Después de tres meses de tratamiento, es posible que su médico tenga que evaluar si su acné ha mejorado o en qué medida lo ha hecho. A continuación, su médico volverá a evaluar periódicamente (cada tres meses) si debe continuar el tratamiento.

Si es adolescente, su médico puede decidir programar una visita antes de los tres meses.

### Si usa más Winlevi del que debe

Si usa Winlevi en zonas extensas de piel durante mucho tiempo o si cubre la zona con un vendaje o apósito, puede aumentar el riesgo de desarrollar efectos adversos incluida la supresión suprarrenal (ver secciones 2 y 4).

### Si olvidó usar Winlevi

Espere al menos ocho (8) horas entre aplicaciones.

No aplique una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

#### 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

En algunos casos, las pruebas analíticas pueden mostrar niveles más bajos de lo normal de una hormona del estrés llamada cortisol. Esto no suele provocar ningún síntoma y se normaliza a las pocas semanas de interrumpir el tratamiento.

Existe la posibilidad de que aparezcan síntomas específicos como: sensación de cansancio, pérdida de peso, disminución del apetito, sensación de malestar (náuseas), diarrea, vómitos, dolor de vientre (abdominal) o niveles bajos de glucemia (hipoglucemia).

Ver sección 2 “Advertencias y precauciones” para obtener información sobre qué hacer si presenta tales síntomas.

Con el uso de Winlevi pueden presentarse reacciones en el lugar de aplicación como enrojecimiento, descamación, sequedad, prurito, escozor/quemazón de la piel. Ver sección 2 “Advertencias y precauciones” para obtener información sobre qué hacer si presenta tales síntomas.

Winlevi puede provocar los siguientes efectos adversos:

**Frecuentes** (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)

- Dolor en el lugar de la aplicación, sequedad, enrojecimiento y crecimiento excesivo del vello.
- Niveles más bajos de lo normal de una hormona del estrés llamada cortisol.

**Raros** (pueden afectar hasta a 1 de cada 1 000 personas)

- Hipersensibilidad (reacciones alérgicas) en el lugar de aplicación
- Acné
- Prurito, ampollas, piel seca y agrietada (dermatitis de contacto)
- Cefalea
- Inflamación de los folículos pilosos (foliculitis) en el lugar de aplicación
- Dolor de garganta (dolor orofaríngeo)

#### Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.


#### 5. Conservación de Winlevi

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en el tubo después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Desechar el producto no utilizado 1 mes después de la primera apertura.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). Una vez abierto: no conservar a temperatura superior a 25 °C. No congelar.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Deposite los envases y los medicamentos que no necesita en el Punto SIGRE  de la farmacia. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de Winlevi

- El principio activo es clascoterona.
- Los demás componentes son alcohol cetílico, ácido cítrico monohidrato (E330) (para ajustar el pH), monoestearato de glicerol 40-55 tipo I, parafina líquida, polisorbato 80, propilenglicol (E1520), agua purificada, edetato disódico, todo-*rac-α*-tocoferol (E307). Consulte la sección 2. Winlevi contiene alcohol cetílico. Winlevi contiene propilenglicol.

### Aspecto del producto y contenido del envase

Winlevi es una crema blanca o casi blanca.

Winlevi está disponible en tubos que contienen 10 g, 30 g o 60 g de crema. Hay un tubo por caja. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### Titular de la autorización de comercialización

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

### Responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

Cassiopea S.p.A.  
Italy  
[info@cassiopea.com](mailto:info@cassiopea.com)

#### **Magyarország**

Mediner Kft.  
Tel.: +36 52 535 708  
[info@mediner.hu](mailto:info@mediner.hu)

#### **Česká republika**

Glenmark Pharmaceuticals s.r.o.  
Tel: + 420 227 629 511  
[recepce@glenmarkpharma.com](mailto:recepce@glenmarkpharma.com)

#### **Italia**

InfectoPharm S.r.l.  
Tel: + 39 02 007066 1  
[info-ita@infectopharm.com](mailto: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](mailto:info@glenmarkpharma.se)

#### **Nederland**

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

#### **AT, DE**

INFECTOPHARM Arzneimittel und Consilium GmbH  
Germany  
Tel: + 49 6252 957000  
[kontakt@infectopharm.com](mailto:kontakt@infectopharm.com)

#### **Polska**

Glenmark Pharmaceuticals Sp. z o. o.  
Tel.: + 48 22 35 12 500  
[poland.receptionist@glenmarkpharma.com](mailto:poland.receptionist@glenmarkpharma.com)



**España**

Glenmark Farmacéutica, S.L.U.  
Tel: + 34 911 593 944  
[infospain@glenmarkpharma.com](mailto:infospain@glenmarkpharma.com)

**France**

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

**Ελλάδα**

IASIS PHARMA  
Τηλ: + 30 210 2311031  
[iasis@iasispharma.gr](mailto:iasis@iasispharma.gr)

**Portugal**

Laboratório Medinfar - Produtos Farmacêuticos  
Tel: + 351 214 997 461  
[medinfar@medinfar.pt](mailto:medinfar@medinfar.pt)

**România**

IASIS PHARMACEUTICALS SRL  
Tel.: +40 720 536008  
[iasis@iasispharma.ro](mailto:iasis@iasispharma.ro)

**Slovenská republika**

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

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu> y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).