

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Winlevi 10 mg/g kreem

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks gramm kreemi sisaldab 10 mg klaskoterooni.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Üks gramm kreemi sisaldab 25 mg tsetüülalkoholi ja 250 mg propüleenglükooli (E1520).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kreem

Valge või peaaegu valge kreem.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Täiskasvanud

Winlevi on näidustatud *acne vulgaris* 'e raviks.

Noorukid (12-...< 18-aastased)

Winlevi on näidustatud *acne vulgaris* 'e raviks näol.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab alustama ning jälgima *acne vulgaris* 'e diagnoosimise ja ravi kogemusega arst.

Annustamine

Kahjustatud piirkonnale tuleb kanda õhuke ühtlane kiht kreemi kaks korda ööpäevas, hommikul ja õhtul. Pealekandmiste vahe peab olema vähemalt kaheksa tundi.

Kaks (2) sõrmeotsaühikut kreemi (mis vastab ligikaudu 1 g kreemile) katab umbes 28 × 22 cm suuruse piirkonna (ligikaudu 600 cm² nahka, mis vastab näo keskmisele pindalale).

Täiskasvanud

Ööpäevane koguanus ei tohi ületada kümmet (10) sõrmeotsaühikut kreemi (mis vastab ligikaudu 5 g 10 mg/g klaskoteroonikreemile). Kreemi tohib kanda näole, rinnale ja/või seljale.

Noorukid (12-... < 18-aastased)

Ööpäevane koguannus ei tohi ületada nelja (4) sõrmeotsaühikut kreemi (mis vastab ligikaudu 2 g 10 mg/g klaskoteroonikreemile). Kreemi tohib kand üksnes näole. Kuus ei tohi tarbida üle 60 g (vastab ühele 60 g või kahele 30 g tuubile).

Terapeutilise toime saavutamiseks on täiskasvanutel ja noorukitel soovitatav ravi pikkus kolm kuud. Pärast kolmekuulist ravi on soovitatav, et arst hindaks patsiendi seisundi edasist paranemist. Seejärel tuleb naha ja patsiendi seisundi regulaarsel hindamisel iga kolme kuu järel kindlaks teha, kas ravimi kasutamist on vaja jätkata, võttes arvesse haiguse seisukorda ja ravi ohutusprofiili.

Noorukitel võib arst otsustada esimese hindamisvisiidi teha varem kui kolme kuu pärast olenevalt patsiendi ravijärgimusest ja/või ohutuskaalutlustest (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

Neeru- või maksakahjustus

Neeru- või maksakahjustusega patsientidel ei ole uuringuid läbi viidud. Arvestades väga väikest süsteemset imendumist, ei ole nende patsientide puhul annuse kohandamine ega erinõuded vajalikud (vt lõik 5.2).

Eakad

Kliinilised andmed 65-aastaste ja vanemate patsientide kohta puuduvad. Winlevi ei soovitata kasutada 65-aastastel ja vanematel patsientidel.

Lapsed

9 ... < 12-aastased lapsed

Lastel vanuses 9 ... < 12 aastat ei ole Winlevi ohutus ja efektiivsus tõestatud. Praegu saadaolevaid andmeid on kirjeldatud lõigus 5.1, kuid annustamise kohta soovitusi anda ei saa.

Alla 9-aastased lapsed

Winlevil puudub alla 9-aastaste laste *acne vulgaris*'e raviks asjakohane kasutus.

Manustamisviis

Winlevi on üksnes kutaaneks kasutamiseks.

Kahjustatud piirkonnad peavad enne pealekandmist olema puhtad ja kuivad. Winlevit ei tohi kanda lõikehaavadele, marrastustele, eksematoossele ega päikesepõletusega nahale. Kreemi tuleb peale kanda oklusioonidest kasutamata, et vältida kõrvaltoimete suurenenud riski (vt lõik 4.4).

Teisi naharavimeid, mida kasutatakse samadel nahapiirkondadel muude haigusseisundite raviks, tuleb tarvitada vähemalt kaks (2) tundi enne või pärast Winlevi pealekandmist. See kehtib ka päikesekaitsetoodete või pehmendavate ainete kasutamisel.

Patsiendile tuleb öelda, et ta kannaks kahjustatud piirkonnale õhukese ühtlase kihi Winlevit, masseerides seda õrnalt nahasse. Seejuures peab vältima silmi, silmalauge, huuli ja ninasõõrmeid. Pärast manustamist tuleb pesta käed.

Kreemi peab kandma kogu kahjustatud piirkonnale, mitte ainult aknekolletele.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Rasedus (vt lõik 4.6).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Hüpotalamuse-hüpofüüsi-neerupealise telje supressioon

Spetsiaalsetes II faasi kliinilises uuringus täiskasvanutel ja 12-... < 18-aastastel noorukitel piirdusid hüpotalamuse-hüpofüüsi-neerupealise (*hypothalamic-pituitary-adrenal*, HPA) telje supressiooni nähud laboripõhise hinnanguga (adrenokortikotroopse hormooniga [*adrenocorticotrophic hormone*, ACTH] stimuleeritud kortisooli sisaldus, vt lõik 5.1). Selliste laboritulemustega ei seostatud muid kliinilisi tunnuseid, sümptomeid ega endokriinsüsteemiga seotud kõrvaltoimeid. Need laboratoorsed tõendid HPA-telje supressiooni kohta lahenesid ise pärast ravi katkestamist ilma tüsistusteta (vt lõik 4.8).

Süsteemset imendumist suurendavaid tingimusi (nt kasutamine suurtel pindadel, pikaajaline kasutamine ja oklusioonidemete kasutamine) tuleb vältida (vt lõik 4.2).

HPA-telje supressiooni tüüpilised sümptomid on väsimus, kehakaalu langus, söögiisu vähenemine, madal vererõhk, hüpoglükeemia, iiveldus, kõhulahtisus, oksendamine või kõhuvalu (vt lõik 4.8). Patsientidele tuleb öelda, et nad teavitaksid oma arsti, kui neil tekivad mis tahes HPA-telje supressiooni sümptomid. Neerupealiste puudulikkuse kahtluse korral võib mõõta hommikust kortisooli taset seerumis ja patsiendi võib suunata endokrinoloogilisele hindamisele; ravi tuleb katkestada, kui HPA-telje supressioon on kinnitust leidnud.

Noorukid (12-... < 18-aastased)

Lastel võib olla suurem risk HPA-telje supressiooniks. Spetsiaalses II faasi uuringus, milles hinnati klaskoteroonikreemi potentsiaali põhjustada HPA-telje supressiooni, täheldati laboripõhiseid tõendeid HPA-telje supressiooni kohta noorukitel sagedamini kui täiskasvanutel (vt lõik 5.1). Süsteemse imendumise vähendamiseks tohib noorukitel ravimit kasutada üksnes näol (vt lõik 4.2).

Paiksed nahareaktsioonid

See ravim võib põhjustada paikset ärritust (nagu erüteem, sügelus, ketendus/kuivus, kipitus-/põletustunne), mis on enamasti minimaalse või kerge raskusega (vt lõik 4.8). Naha tundlikele piirkondadele, näiteks kaelale manustamisel tuleb olla ettevaatlik: kui tundlikus piirkonnas tekib paikne nahareaktsioon, tuleb kaaluda ravi katkestamist; samuti võib peale kanda pehmendavaid aineid vähemalt kaks (2) tundi enne või pärast selle ravimi pealekandmist (vt lõik 4.2).

Paikne ärritus võib naha aknevastaste ravimite samaaegsel kasutamisel suurened. Samaaegset ravi teiste aknevastaste nahahooldusvahendite ja muude toodetega (nagu ravi- või abrasiivsed seebid ja puhastusvahendid, tugeva kuivatava toimega seebid ja kosmeetikatooted ning suure alkoholi-, kootavate ainete, vürtside või laimisisaldusega tooted) tuleb kasutada ettevaatusega ning kanda peale vähemalt kaks (2) tundi enne või pärast selle ravimi pealekandmist.

Kasutamist tuleb vältida hõõrdunud, eksematoosel nahal või patsientidel, kellel on koos aknega esineda võivad põletikulised nahahaigused, nagu rosaatsea või perioraalne dermatiit.

Vältida tuleb kootavate puhastavate kosmeetikatoodete ja kuivatavate või ärritavate ainete (nagu lõhnastatud või alkoholi sisaldavad tooted) samaaegset kasutamist.

Patsiendid, kelle nahal on tehtud selliseid protseduure nagu depilatsioon, keemiline koorimine, dermabrasioon või laserlihvimine, peavad laskma nahal enne kreemi pealekandmist taastuda.

Samaaegne kasutamine fotodünaamilise raviga ei ole soovitatav. Ravi selle ravimiga tuleb katkestada enne fotodünaamilise ravi alustamist.

Juhuslik kokkupuude limaskestadega

Vältida tuleb kreemi juhuslikku sattumist silma, suhu või teistele limaskestadele. Limaskestadele sattumisel tuleb piirkonda põhjalikult veega loputada.

Tagasilöögi efekt

Kliinilistes uuringutes ei hinnatud tagasilöögi efekti (st akne ägenemist) pärast ravi katkestamist. Tagasilöögi efekti on kirjeldatud ühendite puhul, mis on struktuurselt sarnased klaskoterooniga (st paiksed kortikosteroidid). Seda ei saa selle ravimi puhul välistada. Kui *acne vulgaris* kordub päevade või nädalate jooksul pärast selle seisundi edukat ravi selle ravimiga, tuleb kahtlustada ärajättureaktsiooni. Korduval manustamisel peab olema ettevaatlik ja sellistel juhtudel on soovitatav konsulteerida arstiga või kaaluda teisi ravivõimalusi.

Rasestumisvõimelised naised

Rasestumisvõimelised naised peavad ravi ajal ja vähemalt 10 päeva pärast viimast annust kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid (vt lõik 4.6). Rasestumisvõimelisi naisi tuleb enne ravi alustamist selle ravimiga kontrollida raseduse suhtes (vt lõik 4.6).

Õppematerjalid

Nende ettevaatusabinõude kohta on olemas õppematerjalid tervishoiutöötajatele ja patsientidele (või vanematele/hooldajatele). Selle ravimi pakendiga on kaasas patsiendikaart.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Tsetüülalkohol

See ravimpreparaat sisaldab 25 mg tsetüülalkoholi iga grammi kohta. Tsetüülalkohol võib põhjustada paikseid nahareaktsioone (näiteks kontaktdermatiiti).

Propüleenglükool

See ravim sisaldab iga grammis 250 mg propüleenglükooli. Propüleenglükool võib põhjustada nahaärritust.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimete kliinilisi uuringuid ei ole läbi viidud. Klaskoteroonikreemi kasutamist samal ajal teiste naharavimitega ei ole hinnatud (vt lõik 4.2).

Kuna klaskoterooni ja selle peamise metaboliidi korteksolooni süsteemne ekspositsioon pärast nahale kandmist on tühine, ei ole oodata koostoimeid süsteemse raviga; siiski on glükokortikoidravimite samaaegsel kasutamisel soovitatav ettevaatus.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised

Rasestumisvõimelised naised peavad ravi ajal ja vähemalt 10 päeva pärast viimast annust kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid.

Koostoimete kliinilisi uuringuid ei ole läbi viidud, seetõttu ei saa välistada koostoimet hormonaalsete rasestumisvastaste vahenditega. Rasestumisvõimelisi naisi tuleb enne ravi alustamist klaskoterooniga kontrollida raseduse suhtes.

Rasedus

Kutaanse klaskoterooni kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud. Loomkatsed on pärast subkutaanset manustamist näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Kuigi kutaanse klaskoterooni ja selle peamise metaboliidi korteksolooni süsteemne imendumine on tühine, võivad esineda individuaalsed tegurid (nt kasutamine suurtel pindadel, pikaajaline kasutamine), mis võivad suurendada süsteemset ekspositsiooni. Loomkatsete ja toimemehhanismi (androgeeniretseptorite inhibeerimine) põhjal võib klaskoteroon põhjustada lootekahjustusi. See ravim on vastunäidustatud raseduse ajal (vt lõik 4.3).

Patsienti tuleb teavitada ja ta peab mõistma selle ravimi kasutamisega raseduse ajal seotud riske.

Imetamine

Ei ole teada, kas klaskoteroon või selle metaboliidid erituvad rinnapiima. Riski vastsündinule/imikule ei saa välistada.

Selle ravimi kasutamine imetamise ajal ei ole soovitatav või tuleb lõpetada rinnaga toitmise ravi ajal selle ravimiga.

Fertiilsus

Andmed klaskoterooni mõju kohta inimese fertiilsusele puuduvad. Loomadele subkutaanse manustamise järgsed tulemused ei näidanud kahjulikku toimet isaste ega emaste rottide fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Winlevi ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

Kõige sagedamini esinevad kõrvaltoimed on paiksed nahareaktsioonid, nagu erüteem (11,5%), ketendus/kuivus (10,0%), sügelus (7,4%) ja kipitus-/põletustunne (4,0%). Need reaktsioonid olid tavaliselt iseenesest mööduvad ja lahenesid selle ravimi kasutamise ajal.

Kõrvaltoimete loend tabelina

Kutaanse klaskoterooni kasutamisel teatatud kõrvaltoimed nii täiskasvanud kui ka noorukitel (12-...< 18-aastastel), sealhulgas kliiniliste uuringute ja turustamisjärgsed kogemused, on esitatud allpool tabelis 1 MedDRA organsüsteemi klassifikatsiooni alusel.

Kõrvaltoimete esinemissagedus on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1. Kõrvaltoimed täiskasvanud patsientidel ja noorukitel (12-...< 18-aastased)

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Sagedus
Infektsioonid ja infestatsioonid	Manustamiskoha follikuliit	Harv
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkus	Harv
Närvisüsteemi häired	Peavalu	Harv
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Suu- ja neeluvalu	Harv

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Sagedus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Akne Kontaktdermatiit	Harv
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Manustamiskoha valu Manustamiskoha kuivus Manustamiskoha erüteem Manustamiskoha hüpertrihhoos	Sage
Uuringud	Adrenokortikotroopse hormooni (ACTH) stimulatsioonitesti kõrvalekalle*	Sage

*Hinnatud spetsiaalses II faasi uuringus supraterapeutiliste annustega, vt allpool olev lõik.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

ACTH stimulatsioonikatse kõrvalekalle

Laboratoorseid tõendeid hüpotalamuse-hüpofüüsi-neerupealise (HPA) telje supressiooni (st seerumi kortisoolisisalduse vähenemine 30 minutit pärast ACTH stimulatsiooni) kohta täheldati spetsiaalses II faasi uuringus ühel 20-st (5%) täiskasvanud ning kahel 22-st (9%) noorukist patsiendil kreemi maksimaalsel kasutamisel kogu näo, õlgade, rinna ja selja ülaosa ulatuses, mis vastab keskmisele ööpäevasele kogusele 11,3 g (täiskasvanutel) ning 9,3 g (noorukitel). Neerupealiste supressiooni kliinilisi tunnuseid ega sümptomeid ei täheldatud. Pärast ravi katkestamist laborianalüüside tulemused normaliseerusid 4 nädala jooksul (vt lõik 4.4).

HPA-telje supressiooni tekkimisel tuleb kaaluda ravi katkestamist (vt lõik 4.4).

Lapsed

444 isiku hulgas vanuses 12...< 18 aastat, kes osalesid II ja III faasi vehiikulkontrolliga *acne vulgaris*'e uuringutes ja kes puutusid kokku klaskoteroonikreemiga, oli kõrvaltoimete üldine esinemissagedus 4/444 (0,9%).

Kõrvaltoimete sagedus, tüüp ja raskusaste kuni 12. nädalani olid sarnased täiskasvanutel täheldatuga, nagu on esitatud tabelis 1, mis hõlmab mõlemat populatsiooni.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [lisa V](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Winlevi üleannustamise korral puudub spetsiifiline ravi.

Spetsiaalses II faasi kliinilises uuringus manustati 2 nädala jooksul 20-le täiskasvanud ja 22-le noorukist patsiendile ööpäevas keskmiselt 11,3 g ja 9,3 g 10 mg/g klaskoteroonikreemi, mille tulemusel tekkis laboriuuringute põhjal HPA-telje supressioon vastavalt 5%-l täiskasvanutest ja 9%-l noorukitest. .

Üleannustamise korral tuleb ravi Winleviga lõpetada ning patsienti jälgida HPA-telje supressiooni nähtude ja sümptomite võimaliku tekkimise suhtes.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: aknevastased preparaadid, teised aknevastased preparaadid paikseks kasutamiseks, ATC-kood: D10AX06

Toimemehhanism

Klaskoteroon on androgeenireseptori inhibiitor. *In vitro* uuringud näitasid, et see antagoniseerib tugevalt androgeenide toimet inimese primaarsetes sebotsüütides, vähendades rasu tootmist ja akumulereerumist ning põletikumediaatoreid, mis on akne patogeneesi teadaolevad käivitajad.

Farmakodünaamilised toimed

Hüpotalamuse-hüpofüüsi-neerupealise (HPA) telje supressioon

Spetsiaalses II faasi uuringus 171-7151-202, mille eesmärk oli uurida 10 mg/g klaskoteroonikreemi võimalikke mõjusid HPA-teljele ja farmakokineetikale *acne vulgaris*'ega täiskasvanutel ning noorukitel, hinnati HPA-telje supressiooni täiskasvanutel (n=20) ning 12-aastastel ja vanematel noorukitel (n=22) pärast klaskoteroonikreemi supratherapeutiliste annuste manustamist keskmises ööpäevases koguses 11,3 g täiskasvanutele ja 9,3 g noorukitele kahe nädala jooksul (vt lõik 5.2). 14. päeval täheldati ühel 20 täiskasvanust (5%) ja kahel 22 noorukist (9%) HPA-telje supressiooni, mida näitab 30-minutiline stimulatsioonijärgne seerumi kortisoolisisaldus $\leq 18 \mu\text{g/dl}$. Kõigil patsientidel taastus normaalne HPA-telje funktsioon neli nädalat pärast ravi lõppu.

Südame elektrofüsioloogia

Maksimaalsest täiskasvanu raviannusest (5 g kreemi ööpäevas) ligikaudu üheksa korda suuremal kasutamisel ei pikenda klaskoteroon QT-intervalli kliiniliselt olulisel määral.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Acne vulgaris'e ravis kaks korda ööpäevas 12 nädala jooksul kasutatava 10 mg/g klaskoteroonikreemi ohutust ja efektiivsust hinnati kahes identselt kavandatud III faasi mitmekeskuselises juhuslikustatud topelpimedas vehiikuliga kontrollitud kliinilises uuringus (CB-03-01/25 ja CB-03-01/26), milles osales kokku 1440 näo *acne vulgaris*'ega patsienti. Uuringutesse kaasati uurija üldhinnangu (*Investigator's Global Assessment*, IGA) alusel mõõduka või raske näo *acne vulgaris*'ega (skoor 3 või 4) patsiendid, kellel oli 30...75 põletikulist kahjustust (paapulid, pustulid ja sõlmed) ning 30...100 mittepõletikulist kahjustust (avatud ja suletud komedoonid).

Nendest juhuslikkuse alusel kaasatud 1440 patsiendist 19 (1,3%) olid 9-...11-aastased, 641 (44,5%) olid 12-...17-aastased ja 780 (54,2%) 18-aastased või vanemad. Täiskasvanutest ja noorukitest olid 62% patsientidest naised ja 91% valgenahalised. Algtasemel oli patsientide keskmine põletikuliste kahjustuste arv 42,4 ja keskmine mittepõletikuliste kahjustuste arv 61,4. Ligikaudu 83% patsientide IGA skoor oli 3.

Efektiivsust hinnati kolme esmase kaastulemusnäitaja alusel: patsientide osakaal igas ravirühmas, kes saavutasid 12. nädalal „edukuse“, kusjuures „edukus“ määratleti IGA skoorina „puhas nahk (skoor = 0)“ või „peaaegu puhas nahk (skoor = 1)“ NING vähemalt kahepunktiline IGA vähenemine võrreldes algtasemega, mittepõletikuliste kahjustuste arvu (*non-inflammatory lesions count*, NILC) absoluutne muutus algtasemest igas ravirühmas 12. nädalal ja põletikuliste kahjustuste arvu (*inflammatory lesions count*, ILC) absoluutne muutus algtasemest igas ravirühmas 12. nädalal.

IGA edukuse määr ning akne kahjustuste arvu keskmine absoluutne ja protsentuaalne vähenemine võrreldes algtasemega pärast 12-nädalast ravi 12-aastastel ning vanematel patsientidel on toodud tabelis 2.

Tabel 2 10 mg/g klaskoteroonikreemi kliiniline efektiivsus näo *acne vulgaris*'ega täiskasvanud ja noorukitest patsientidel 12. nädalal

	Uuring CB-03-01/25		Uuring CB-03-01/26	
	Klaskoteroonikreem N = 342	Vehiikulikreem N = 350	Klaskoteroonikreem N = 367	Vehiikulikreem N = 362
IGA edukus ^a	18,8%	8,7%	20,9%	6,6%
<i>Erinevus vehiikulist</i>	10,1%		14,3%	
<i>(95% CI)</i>	(4,1%, 16,0%)		(8,9%, 19,7%)	
Mittepõletikuliste kahjustuste arv (NILC)				
Keskmine absoluutne vähenemine	20,4	13,0	19,5	10,8
<i>Erinevus vehiikulist</i>	7,3		8,7	
<i>(95% CI)</i>	(3,5, 11,1)		(4,5, 12,4)	
Keskmine protsentuaalne vähenemine	32,6%	21,8%	29,6%	15,7%
<i>Erinevus vehiikulist</i>	10,8%		13,8%	
<i>(95% CI)</i>	(3,9%, 17,6%)		(7,5%, 20,1%)	
Põletikuliste kahjustuste arv (ILC)				
Keskmine absoluutne vähenemine	19,3	15,4	20,1	12,6
<i>Erinevus vehiikulist</i>	3,9		7,5	
<i>(95% CI)</i>	(1,3, 6,5)		(5,2, 9,9)	
Keskmine protsentuaalne vähenemine	44,6%	36,3%	47,1%	29,7%
<i>Erinevus vehiikulist</i>	8,3%		17,5%	
<i>(95% CI)</i>	(2,2%, 14,4%)		(11,8%, 23,1%)	

^aUrija üldhinnangu (IGA) edukus määratleti kui vähemalt kahepunktiline IGA vähenemine võrreldes algtasemega ning IGA skoor 0 (puhas nahk) või 1 (peaaegu puhas nahk).

641 isikust vanuses 12...< 18 aastat, kes osalesid III faasi vehiikulikontrolliga näo *acne vulgaris*'e uuringus, juhuslikustati 316 ja 325 isikut vastavalt klaskoteroonikreemi ning vehiikulirühma.

Klaskoteroonikreem oli vehiikulist parem kõigi kolme esmase tulemusnäitaja poolest: IGA edukuse määras 12. nädalal (vastavalt 14,9% vs. 3,7%; kohandatud koefitsientide suhe [95% CI]: 4,3 [2,2; 8,4]; p-väärtus: < 0,0001), NILC absoluutses muutuses algväärtusest 12. nädalal (vastavalt -17,6 vs. -11,4; LS-i keskmise erinevus [95% CI]: -6,2 [-10,6; -1,9]; p-väärtus: 0,0050) ja ILC absoluutses muutuses algväärtusest 12. nädalal (vastavalt -17,9 vs. -12,5; LS-i keskmise erinevus [95% CI]: -5,4 [-8,2; vs. 2,7]; p-väärtus: 0,0001).

9-... < 12-aastased lapsed

19-st 9-...11-aastasest isikust, kes osalesid näo *acne vulgaris*'e III faasi vehiikulikontrolliga uuringutes, juhuslikustati 13 ja 6 isikut vastavalt klaskoteroonikreemi ja vehiikulirühma.

Klaskoteroonikreemi ja vehiikuli vahel ei täheldatud statistiliselt olulisi erinevusi üheski kolmest esmasest tulemusnäitajast: IGA edukuse määras 12. nädalal (vastavalt 15,4% vs. 18,0%; kohandatud koefitsientide suhe [95% CI]: 0,8 [0,1; 11,8]; p-väärtus: 0,8903), NILC absoluutses muutuses algtasemest 12. nädalal (vastavalt 7,3 vs. -23,4; LS-i keskmises erinevuses [95% CI]: 30,8 [-17,9; 79,4]; p-väärtus: 0,2155) ja ILC absoluutses muutuses algtasemest 12. nädalal (-20,6 vs. -26,3; LS-i keskmine erinevus [95% CI]: 5,7 [-2,5; 13,9]; p-väärtus: 0,1719).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Täiskasvanud

Imendumine

Pärast 10 mg/g klaskoteroonikreemi korduvat kutaanset manustamist koguses 4...12 g ööpäevas tervetele täiskasvanutele ja *acne vulgaris*'ega täiskasvanud patsientidele kuni 6 järjestikuse nädala jooksul oli süsteemne ekspositsioon alla 1% manustatud koguannusest.

Korrelatsiooni vere klaskoteroonisalduse ja kõrvaltoimete vahel ei suudetud tuvastada.

Pärast keskmise kuni raske *acne vulgaris*'ega täiskasvanu (n = 20) kahe nädalast kutaanset ravi klaskoterooni keskmise annusega ligikaudu 6 g kaks korda ööpäevas (12 g kreemi ööpäevas) saavutas klaskoterooni süsteemne kontsentratsioon 5. päevaks tasakaalukontsentratsiooni. 14. päeval oli keskmine $\pm$ SD maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) $4,5 \pm 2,9$ ng/ml, keskmine $\pm$ SD plasmakontsentratsiooni-aja kõvera alune pindala kogu annustamisintervalli jooksul (AUC_t) oli $37,1 \pm 22,3$ h·ng/ml ja keskmine $\pm$ SD keskmine plasmakontsentratsioon (C_{avg}) oli $3,1 \pm 1,9$ ng/ml.

Jaotumine

In vitro uuringutes oli klaskoterooni seonduvus plasmavalkudega 84...89% ja see ei sõltunud kontsentratsioonist.

Biotransformatsioon

Pärast kutaanset ravi klaskoterooniga oli *acne vulgaris*'ega patsientidel klaskoterooni peamise metaboliidi korteksolooni plasmakontsentratsioon tuvastatav ja see oli üldiselt alla määramispiiri (0,5 ng/ml) või selle lähedal.

Eritumine

Klaskoterooni eritumise protsessi inimestel ei ole täielikult iseloomustatud. Klaskoterooni suhteliselt väikse süsteemse biosaadavuse tõttu ei ole hinnatud neeru- või maksakahjustuse mõju.

Noorukid

Pärast kahe nädalast ravi keskmise annusega ligikaudu 4 g 10 mg/g klaskoteroonikreemiga, mida manustati kaks korda ööpäevas (8 g ööpäevas), saavutati *acne vulgaris*'ega noorukitel vanuses 12...< 18 aastat (n=22) klaskoterooni tasakaalukontsentratsioon 14. päevaks. Klaskoterooni süsteemne ekspositsioon oli sarnane täiskasvanud patsientidel täheldatuga, kellele manustati 6 g kaks korda ööpäevas.

Eakad

Klaskoteroonikreemi kliinilised uuringud ei hõlmanud piisaval hulgal üle 65-aastaseid isikuid, et välja selgitada, kas nad vastavad ravile samamoodi kui nooremad isikud.

In vitro uuringud

CYP ensüümid

Klaskoteroon inhibeeris CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 või 3A4 IC₅₀-väärtusega > 40 µM. Klaskoteroon kontsentratsioonis kuni 30 µM ei indutseerinud CYP 1A2, 2B6 ega 3A4. Need leiud viitavad sellele, et klaskoteroonil puudub kliiniliselt oluline toime CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 või 3A4 vahendusel metaboliseeruvate ainete farmakokineetikale.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse ja korduvtoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Klaskoteroon oli *in vitro* Ames testis negatiivne ja oli aneugeenne *in vitro* inimese lümfotsüütide mikrotuumade analüüsis läviväärtusega 50 µg/ml. See on > 10 000 korda suurem kui kliiniline C_{max}, mis saavutatakse supratherapeutiliste annuste korral.

In vivo oli klaskoteroon isastel rottidel pärast kahekordset subkutaanset manustamist annuses kuni 2000 mg/kg mikrotuumade analüüsis klastogeenne, mis vastab > 100 ohutuspiirile. See arvutati loomkatsete ning kliinilise C_{max}-i ja AUC põhjal.

Klaskoteroon ei olnud pärast 0,1, 1 või 5 mg/ml kreemi (1 mg/g, 10 mg/g või 50 mg/g) igapäevast paikset manustamist kantserogeenne kaheaastases kantserogeensuse uuringus rottidel. Üksnes isastel, keda raviti suurima kontsentratsiooniga 50 mg/g klaskoteroonikreemiga, täheldati paikse manustamiskoha rasunäärme healoomulise adenoomi statistiliselt olulist suurenemist. Isastel ja emastel, keda raviti 10 mg/g ning 50 mg/g klaskoteroonikreemiga, teatati naha ja nahaaluskoe atroofia mittekasvavalise leiu esinemissageduse suurenemisest manustamiskohas.

Rottidel läbi viidud fertiilsuse ja varajase embrüonaalse arengu uuringus ei täheldatud toimet fertiilsusele subkutaansete annuste puhul kuni 12,5 mg/kg ööpäevas; selle annusetaseme korral täheldati suurenenud implantatsioonieelset loote kadu ja spermatoosoidide arvu muutusi, kuid neid ei täheldatud annuse 2,5 mg/kg ööpäevas puhul (AUC võrdluse põhjal 4,7...8,0 korda suurem ekspositsioon kui inimesel).

Rottidel läbi viidud embrüofetaalse arengu uuringus subkutaansete annustega 1, 5 või 25 mg/kg ööpäevas täheldati klaskoterooniga seotud väärarenguid kõigil annusetasemetel annusest sõltumata: omfalotseelet täheldati ühel lootel igal annusetasemel ning väliseid ja vistseraalseid väärarenguid (aju lateraalsete ja kolmandate vatsakeste tõsine laienemine; õhuke nahk, väike suurus ja väljaulatuv keel) täheldati veel kahel lootel annuse 1 mg/kg ööpäevas korral (2,5 korda suurem kui ekspositsioon inimesel AUC võrdluse alusel).

Küülikutel suurenes implantatsioonijärgne loote kadu ja resorptsioonid subkutaanse annuse 1,5 mg/kg ööpäevas korral, samas kui annustes kuni 0,4 mg/kg ööpäevas (3,7 korda suurem kui ekspositsioon inimesel AUC alusel) ei täheldatud raviga seotud toimet embrüofetaalsele arengule. Rottidel läbiviidud pre- ja postnataalse arengu uuringus ei täheldatud olulist arengutoksilisust subkutaansete annuste korral kuni 12,5 mg/kg ööpäevas.

Keskkonnariski hindamine

Klaskoterooni endokriinse toimemehhanismi põhjal võib see ohustada keskkonda, eriti vesikeskkonda.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tsetüülalkohol
Sidrunhappe monohüdraat (E330) (pH reguleerimiseks)
Glütseroolmonostearaat 40-55, I tüüpi
Vedel parafiin
Polüsorbaat 80
Propüleenglükool (E1520)
Puhastatud vesi
Dinaatriumedetaat
all-*rac*- α - tokoferool (E307)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

Visake kasutamata ravim ära üks kuu pärast esmast avamist.

6.4 Säilitamise eritingimused

Enne väljastamist: hoida külmkapis (2 °C...8 °C).
Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi patsiendile väljastamist: enne avamist, hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Pärast esmakordset avamist hoida temperatuuril kuni 25 °C.
Mitte lasta külmuda.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Epoksüvooderdusega alumiiniumtuub polüpropüleenist keeratava korgiga.

Pakendi suurus: 10 g, 30 g või 60 g tuubid.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

See ravimpreparaat võib olla keskkonnaohtlik (vt lõik 5.3).

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/25/1927/001

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimi kohta on saadaval Euroopa Ravimiameti veebisaidil
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Cosmo S.p.A.
Via C. Colombo, 1
20045 Lainate,
Milan, Italy

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud retseptiravim (vt I lisa: ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis. Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

• Riski minimeerimise lisameetmed

Enne Winlevi turuletoomist peab müügiloa hoidja igas liikmesriigis pädeva asutusega kokku leppima täiendõppeprogrammi sisu ja vormi, sealhulgas kommunikatsioonivahendid, levitamisi viisid ja kõik muud programmi aspektid.

Müügiloa hoidja tagab, et igas Winlevit turustavas liikmesriigis oleks kõigil Winlevit välja kirjutavatel või kasutavatel tervishoiutöötajatel ning patsientidel/hooldajatel juurdepääs järgmisele õppepakatile.

Tervishoiutöötajate kontrollnimekiri

Tervishoiutöötajatele mõeldud kontrollnimekiri peab sisaldama järgmisi põhielemente.

- HPA-telje supressioon
- o Andke selged juhised Winlevi õige kasutamise kohta (annus, manustamisskeem ja manustamiskoht täiskasvanutele ning noorukitele)

- o Teavitage patsiente HPA-telje supressiooni riskist ning andke nõu sellele seisundile viitavate nähtude ja sümptomite kohta
- o Veenduge järelkontrolli visiitide ajal, et patsient järgiks õige kasutamise soovitusi
- o Neerupealiste puudulikkuse kahtluse korral kaaluge hommikuse seerumi kortisooli taseme mõõtmist ja suunake patsient endokrinoloogilisele hindamisele. Ravi tuleb katkestada, kui HPA-telje supressioon on kinnitust leidnud
- Reproduktsoonitoksilisus
- o Teavitage patsienti raseduse ajal esinevatest vastunäidustustest, mis on seotud võimaliku lootekahjustuse ja kaasasündinud väärarendite riskiga
- o Enne ravi algust kontrollige patsienti ning välistage rasedus
- o Nõustage patsienti ravi ajal Winleviga rasestumisvastaste vahendite osas, soovitage kasutada efektiivset rasestumisvastast meetodit
- o Soovitage rasestumisvastaste vahendite kasutamise jätkamist vähemalt 10 päeva jooksul pärast viimast manustamiskorda

Patsiendikaart (kaasas iga ravimipakendiga)

Patsiendikaart peab sisaldama järgmisi põhielemente.

- Teavitab patsienti raseduse ajal esinevatest vastunäidustustest, mis on seotud võimaliku lootekahjustuse ja kaasasündinud väärarendite riskiga.
- Kontrollida rasedust enne ravi alustamist.
- Nõustab rasestumisvastaste vahendite osas ravi ajal Winleviga, soovitades kasutada efektiivset rasestumisvastast meetodit.
- Soovitab jätkata rasestumisvastaste vahendite kasutamist vähemalt 10 päeva jooksul pärast viimast annust.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Winlevi 10 mg/g kreem
klaskoteroon

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks gramm kreemi sisaldab 10 mg klaskoterooni.

3. ABIAINED

Tsetüülalkohol, sidrunhappe monohüdraat (E330), glütseroolmonostearaat 40-55, I tüüpi, vedel parafiin, polüsorbaat 80, propüleenglükool (E1520), puhastatud vesi, dinaatriumedetaat, all-*rac*- α - tokoferool (E307). Lisateabe saamiseks vaadake pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Kreem

1 tuub (10 g)

1 tuub (30 g)

1 tuub (60 g)

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Kutaanne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Pärast avamist: hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Mitte lasta külmuda.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Cassiopea S.p.A.
Lainate, 20045
Itaalia

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Winlevi

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VAHETUL SISEPAKENDIL**TUUB****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Winlevi 10 mg/g kreem
klaskoteroon

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks gramm kreemi sisaldab 10 mg klaskoterooni.

3. ABIAINED

Tsetüülalkohol, sidrunhappe monohüdraat (E330), glütseroolmonostearaat 40-55, I tüüpi, vedel parafiin, polüsorbaat 80, propüleenglükool (E1520), puhastatud vesi, dinaatriumedetaat, all-*rac*- α -tokoferool (E307).

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Kreem

30 g

60 g

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Kutaanne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Pärast avamist: hoida temperatuuril kuni 25 °C.
Mitte lasta külmuda.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Cassiopea S.p.A.
Lainate, 20045
Italia

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
TUUB**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Winlevi 10 mg/g kreem
klaskoteroon
Kutaanne.

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

10 g

6. MUU

Cassiopea S.p.A.

PATSIENDIKAART

Ava siin patsiendikaart

Winlevi patsiendikaart – rasestumisvõimelistele naistele ja tütarlastele

Rasestumisvastased vahendid ja raseduse vältimine

Mida te peate teadma?

- Winlevi on ravim akne raviks.
- Winlevi kasutamine raseduse ajal võib kahjustada sündimata last.

Mida te peate tegema?

- Enne kasutamist lugege hoolikalt pakendi infolehte.
- Enne selle ravimi kasutamise alustamist veenduge, et te ei oleks rase.
- Kasutage ravi ajal klaskoterooniga ja vähemalt 10 päeva pärast viimast klaskoterooni annust efektiivset rasestumisvastast meetodit. Arst annab teile nõu teile sobivaima meetodi osas.
- Kui arvate, et olete rasestunud, lõpetage Winlevi kasutamine ja pidage nõu oma arstiga.

Hoidke see kaart alles vähemalt 10 päeva jooksul pärast ravi lõpetamist.

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Winlevi 10 mg/g kreem klaskoteroon

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- * Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- * Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arstiga.
- * Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- * Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Winlevi ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Winlevi kasutamist
3. Kuidas Winlevit kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Winlevit säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Winlevi ja milleks seda kasutatakse

Winlevi sisaldab toimeainena klaskoterooni, mis kuulub aknevastaste preparaatidena tuntud ravimite hulka.

Winlevi kreem on ravim, mida kasutatakse täiskasvanutel ja 12-aastastel ning vanematel noorukitel akne (*acne vulgaris*) raviks. Akne on sage nahahaigus, mis põhjustab vistrikke, must- ja valgepäid (avatud ja suletud komedoone), mis võivad mõjutada nägu, rindkeret ja selga. Noorukitel peab kasutamine piirduma üksnes näoga.

Winlevis sisalduv toimeaine klaskoteroon blokeerib androgeeniretseptoreid (teatud tüüpi valk, mis seondub hormoonidega, mida nimetatakse androgeenideks). See neutraliseerib ka androgeenide mõju rasunäärmetes (naha väiksed näärmed, mis toodavad rasvast ainet nimega rasu) ja parandab seega aknet.

2. Mida on vaja teada enne Winlevi kasutamist

Winlevit ei tohi võtta

- kui olete klaskoterooni või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui te olete rase.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

- * Enne Winlevi kasutamist pidage nõu oma arstiga. Ravi peab alustama ja jälgima teie arst.
- * Winlevi on mõeldud ainult välispidiseks kasutamiseks. Seda tohib manustada üksnes nahale.
- * Ärge kasutage Winlevit ettenähtust rohkem.
- * Noorukid tohivad kreemi kanda üksnes näole.
- * Winlevi võib põhjustada ärritust (nt kuivust, punetust, sügelust või kipitus-/põletustunnet). Enamikul juhtudel on selle raskusaste minimaalne või kerge.

- * Olge ettevaatlik, kui kannate seda ravimit tundlikele nahapiirkondadele, näiteks kaelale. Kui tundlikus piirkonnas tekib reaktsioon, võib teie arst anda teile juhiseid ravi katkestamiseks. Samuti võite kasutada pehmeid aineid vähemalt kaks tundi enne või pärast Winlevi manustamist.
- * Ärge manustage Winlevit löikehaavadele, marrastustele, ekseemile või päikesest põlenud nahale ega piirkondadele, mida mõjutavad põletikulised nahahaigused, mis võivad esineda koos aknega (nt näo punetus (õhetus) või punane lööve suu ümber).
- * Ärge kasutage seda ravimit samal ajal fotodünaamilise raviga. Enne fotodünaamilise ravi alustamist võib arst soovitada, et te lõpetaksite selle ravimi võtmise.
- * Ärge katke kahjustatud piirkonda lisaideemete või mähistega, sest see suurendab kõrvaltoimete tekke riski.
- * Vältige selle ravimi kasutamist nahal, mis on kokku puutunud muude raviprotseduuridega, sealhulgas kosmeetiliste protseduuridega (nt karvade eemaldamine, keemiline koorimine, dermabrasioon või laserlihvimine), kuni nahk on taastunud.
- * Pärast ravimi pealekandmist peske käed.
- * Vältige selle ravimi sattumist silma, huultele, suhu või ninanurkadesse või nina ja huulte limaskestadele. Kui kreem siiski satub kogemata nendele kohtadele, loputage hoolikalt veega.
- * Vältige selle ravimi kasutamist samal ajal teiste naha akneravimitega. Rohkem kui ühe akneravimi samaaegne kasutamine võib põhjustada rohkem ärritust. Kui on vajalik ravi rohkem kui ühe akneravimiga, tuleb neid manustada või võtta vähemalt kaks tundi enne või pärast Winlevi manustamist.
- * Vältige nahahooldustoodete kasutamist, mis võivad nahka kuivatada või ärritada.
- * Ravi ajal Winleviga võib teil tekkida kõrvaltoimena neerupealiste supressioon (stressihormooni kortisooli tootvate neerupealiste aktiivsuse vähenemine). Kui kasutate Winlevit pikka aega suurtel nahapiirkondadel või kui katate selle piirkonna sideme või mähisega, võib see suurendada neerupealiste supressiooni tekke riski. Kui teil tekib üks või mitu järgmistest sümptomitest, mis ei ole muuga seletatavad ega parane, võib see viidata neerupealiste supressioonile ja peate võtma viivitamata ühendust oma arstiga:
 - * väsimus,
 - * kehakaalu langus,
 - * vähenenud söögiisu,
 - * madal vererõhk,
 - * iiveldus,
 - * kõhulahtisus,
 - * oksendamine,
 - * kõhuvalu,
 - * veresuhkrusisalduse vähenemine (hüpoglükeemia),
 Teie arst võib neerupealiste supressioonile viitavate nähtude või sümptomite ilmnemisel kaaluda vere kortisoolitaseme testimist ja suunata teid endokrinoloogile hindamisele.
- * Teie arst jälgib teie seisundit ja võib vajaduse korral ravi lõpetada või muuta. Regulaarne jälgimine on tähtis, eriti pikaajalise kasutamise korral.

Kui teil mõne päeva või nädala jooksul pärast ravi katkestamist tekib akne uuesti (süveneb) varem töödeldud piirkondades, võib see tähendada tootest tingitud akne ägenemist (tagasilöökk). Ärge ravige piirkonda uuesti arstiga nõu pidamata.

Kui te ei ole mõne hoiatuse ja ettevaatusabinõu osas kindel, pidage nõu oma arstiga.

Lapsed ja noorukid

See ravim on mõeldud kasutamiseks ainult 12-aastastel ja vanematel noorukitel. Ärge andke seda ravimit alla 12-aastastele lastele, sest ravimi kasulikkust selles vanuserühmas ei ole täheldatud.

Muud ravimid ja Winlevi

Teatage oma arstile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Winlevi võib kahjustada sündimata last. Ärge kasutage Winlevit, kui olete rase. Kui võite rasestuda, peate Winlevi kasutamise ajal ja vähemalt 10 päeva pärast ravi lõpetamist kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid. Winlevi võtmise ajal peate oma arstiga rääkima, milline rasestumisvastane meetod teile sobib.

Enne ravi alustamist tuleb teid raseduse suhtes kontrollida.

Ei ole teada, kas Winlevi toimeaine klaskoteroon või selle kõrvalsaadused võivad erituda rinnapiima. See tähendab, et Winlevi kasutamine rinnaga toitmise ajal võib ohustada last. Ravi ajal peate rinnaga toitmise lõpetama.

Winlevi pakendiga on kaasas patsiendikaart, mis tuletab teile meelde klaskoterooni riske raseduse ajal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Winlevi ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Winlevi sisaldab tsetüülalkoholi.

Tsetüülalkohol võib põhjustada paikseid nahareaktsioone (näiteks kontaktdermatiiti).

Winlevi sisaldab propüleenglükooli.

Propüleenglükool võib põhjustada nahaärritust. Kuna see ravim sisaldab propüleenglükooli, ärge kasutage seda lahtistel haavadel ega suurtel katkistel või kahjustatud nahapiirkondadel (nt põletused).

3. Kuidas Winlevit kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga.

Kreemi tuleb kanda õhukese ja ühtlase kihina kaks korda ööpäevas, üks kord hommikul ja üks kord õhtul. Noorukid tohivad kreemi kanda üksnes näole. Veenduge, et iga manustamise vahel oleks vähemalt kaheksa tundi.

Enne kreemi pealekandmist peske ja kuivatage kahjustatud nahapiirkond õrnalt. Kandke õhuke ühtlane kiht kreemi kahjustatud piirkonnale, masseerides õrnalt. Kaks (2) sõrmeotsaühikut kreemi (mis vastab ligikaudu 1 g) katavad umbes 28×22 cm suuruse piirkonna (ligikaudu 600 cm^2), mis vastab näo keskmisele pindalale. Sõrmeotsaühik on kreemi kogus, mis pigistatakse tuubist välja täiskasvanu nimetissõrme pikkuse ulatuses – alates sõrme esimesest liigesekurrust kuni sõrmeotsani. Üks sõrmeotsaühik on umbes 0,5 g kreemi.

Sõrmeotsaühik

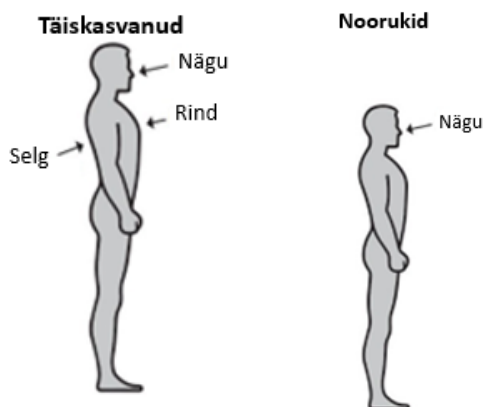


Kreemi tuleb kanda kogu kahjustatud piirkonnale, mitte ainult aknekolletele.

Vältige kreemi kandmist silmadele, silmalaugudele, huultele ja ninasõõrmetele. Pärast kreemi pealekandmist peske käed. Ärge katke kahjustatud piirkonda lisasidemete või mähistega, sest see suurendab kõrvaltoimete tekke riski.

Täiskasvanutel võib Winlevit kanda näole, rinnale ja/või seljale. Ööpäevane kreemi annus ei tohi ületada 10 sõrmeotsaühikut (umbes 5 g).

Noorukitel tohib Winlevit kanda üksnes näole. Ööpäevane annus ei tohi ületada 4 sõrmeotsaühikut (umbes 2 g). Kasutada ei tohi üle 60 g kuus (mis vastab ühele 60 g tuubile või kahele 30 g tuubile).



Kasutage muid naharavimeid või kosmeetikatooteid, nagu niisutajad või päikesekaitsetooted, vähemalt kahe tunni vahega enne või pärast Winlevi kasutamist.

Teie arst ütleb teile, kui kaua te peate Winlevit kasutama. Pärast kolmekuulist ravi võib teie arst hinnata, kas või kui palju teie akne on paranenud. Pärast seda hindab arst regulaarselt (iga kolme kuu järel) uuesti, kas te peate ravi jätkama.

Kui olete nooruk, võib arst otsustada määrata visiidi varem kui kolm kuud.

Kui te kasutate Winlevit rohkem, kui ette nähtud

Kui kasutate Winlevit pikka aega suurtel nahapiirkondadel või kui katate selle piirkonna sideme või mähisega, võib see suurendada kõrvaltoimete, sealhulgas neerupealiste supressiooni riski (vt lõigud 2 ja 4).

Kui te unustate Winlevit kasutada

Oodake manustamiste vahel vähemalt kaheksa (8) tundi.

Ärge manustage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral manustamata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arstiga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Mõnel juhul võivad laborianalüüsid näidata stressihormooni kortisooli normist väiksemat sisaldust. Tavaliselt ei põhjusta see mingeid sümptomeid ja normaliseerub mõne nädala jooksul pärast ravi lõpetamist.

On võimalus, et tekivad spetsiifilised sümptomid, näiteks väsimustunne, kaalulangus, söögiisu vähenemine, iiveldus, kõhulahtisus, oksendamine, kõhuvalu, väike veresuhkruksisaldus (hüpoglükeemia). Vt lõik 2 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud“ teabe saamiseks selle kohta, mida teha selliste sümptomite ilmnemisel.

Winlevi kasutamisel võib esineda manustamiskoha reaktsioone, nagu punetus, koorumine, kuivus, sügelus, naha kipitus-/põletustunne. Vt lõik 2 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud“ teabe saamiseks selle kohta, mida teha selliste sümptomite ilmnemisel.

Winlevi võib põhjustada järgmisi kõrvaltoimeid.

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- Manustamiskoha valulikkus, kuivus, punetus ja liigne karvakasv
- Stresshormooni kortisooli normist väiksem sisaldus

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

- Ülitundlikkus (allergilised reaktsioonid) manustamiskohas
- Akne
- Sügelev, villiline, kuiv ja lõhenenud nahk (kontaktdermatiit)
- Peavalu
- Karvanääpsude põletik (follikuliit) manustamiskohas
- Kurguvalu (suu-neeluvalu)

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi ([vt V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Winlevit säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil või tuubil pärast „Kõlblik kuni“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Visake kasutamata toode ära üks kuu pärast esmast avamist.

Hoida külmkapis (2 °C ... 8 °C). Pärast avamist: hoida temperatuuril kuni 25 °C. Mitte lasta külmuda.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Winlevi sisaldab

- Toimeaine on klaskoteroon.
- Teised koostisosad on tsetüülalkohol, sidrunhappe monohüdraat (E330) (pH reguleerimiseks), glütseroolmonostearaat 40-55, I tüüpi, vedel parafiin, polüsorbaat 80, propüleenglükool (E1520), puhastatud vesi, dinaatriumedetaat, all-rac- α - tokoferool (E307). Vt lõik 2. Winlevi sisaldab tsetüülalkoholi. Winlevi sisaldab propüleenglükooli.

Kuidas Winlevi välja näeb ja pakendi sisu

Winlevi on valge või peaaegu valge kreem.

Winlevi on müügil tuubides, mis sisaldavad 10 g, 30 g või 60 g kreemi. Ühes karbis on üks tuub. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Cassiopea S.p.A.

Italy

info@cassiopea.com

Magyarország

Mediner Kft.

Tel.: +36 52 535 708

info@mediner.hu

Česká republika

Glenmark Pharmaceuticals s.r.o.

Tel: + 420 227 629 511

recepce@glenmarkpharma.com

Italia

InfectoPharm S.r.l.

Tel: + 39 02 007066 1

info-ita@infectopharm.com

DK, FI, IS, NO, SE

Glenmark Pharmaceuticals Nordic AB
Sweden

Tlf./Puh/Tel/Sími: + 46 40 35 48 10

info@glenmarkpharma.se

Nederland

Glenmark Pharmaceuticals BV

Tel: + 31 (0)8003355533

ninfo@glenmarkpharma.com

AT, DE

INFECTOPHARM Arzneimittel und Consilium
GmbH

Germany

Tel: + 49 6252 957000

kontakt@infectopharm.com

Polska

Glenmark Pharmaceuticals Sp. z o. o.

Tel.: + 48 22 35 12 500

poland.receptionist@glenmarkpharma.com

España

Glenmark Farmacéutica, S.L.U.

Tel: + 34 911 593 944

infospain@glenmarkpharma.com

Portugal

Laboratório Medinfar - Produtos Farmacêuticos

Tel: + 351 214 997 461

medinfar@medinfar.pt

France

Laboratoires Bailleul

Tél: + 33 (0)1 56 33 11 11

vigilance-reclamation@bailleul.com

România

IASIS PHARMACEUTICALS SRL

Tel.: +40 720 536008

iasis@iasispharma.ro

Ελλάδα

IASIS PHARMA

Τηλ: + 30 210 2311031

iasis@iasispharma.gr

Slovenská republika

Glenmark Pharmaceuticals SK, s.r.o.

Tel: + 421 2 20 255 041

info-sk@glenmarkpharma.com

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Üksikasjalikku teavet selle ravimi kohta leiate Euroopa Ravimiameti veebisaidilt:

<https://www.ema.europa.eu>.