LIITE I

VALMISTEYHTEENVETO

▼Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Winlevi 10 mg/g emulsiovoide

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen gramma emulsiovoidetta sisältää 10 mg klaskoteronia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi gramma emulsiovoidetta sisältää 25 mg setyylialkoholia ja 250 mg propyleeniglykolia (E1520).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Emulsiovoide

Valkoinen tai luonnonvalkoinen emulsiovoide.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuiset

Winlevi on tarkoitettu aknen hoitoon.

Nuoret (12–< 18-vuotiaat)

Winlevi on tarkoitettu kasvojen aknen hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Lääkärin, jolla on kokemusta aknen diagnosoinnista ja hoidosta on käynnistettävä hoito ja valvottava sitä.

Annostus

Aknesta kärsivälle alueelle on levitettävä ohut yhtenäinen kerros emulsiovoidetta kahdesti päivässä, aamulla ja illalla, ja levityskertojen välillä on oltava vähintään kahdeksan tuntia.

Kaksi (2) kertaa sormenpään verran emulsiovoidetta (vastaa noin 1 g emulsiovoidetta) kattaa noin 28 x 22 cm:n alueen (noin 600 cm^2 ihoa vastaa keskimääräistä kasvojen pinta-alaa).

Aikuiset

Kokonaisvuorokausiannos ei saa olla yli kymmenen (10) sormenpäällisen verran (vastaa noin 5 g 10 mg/g-klaskoteroniemulsiovoidetta). Emulsiovoidetta voidaan levittää kasvoille, rintaan ja/tai selkään.

Nuoret (12–< 18-vuotiaat)

Kokonaisvuorokausiannos ei saa olla yli neljän (4) sormenpäällisen verran (vastaa noin 2 g 10 mg/g-klaskoteroniemulsiovoidetta). Emulsiovoidetta tulee levittää vain kasvoille. Kuukaudessa ei saa käyttää enempää kuin 60 g (vastaa yhtä 60 g voideputkea tai kahta 30 g voideputkea).

Aikuisilla ja nuorilla terapeuttisen vaikutuksen saavuttamiseksi suosituksena on hoitaa ihoa kolmen kuukauden ajan. Kolmen kuukauden hoidon jälkeen on suositeltavaa, että lääkäri arvioi potilaan paranemisen edistymistä. Tämän jälkeen ihon ja potilaan tilan säännöllisellä arvioinnilla kolmen kuukauden välein on määriteltävä, onko valmisteen käytön jatkaminen tarpeen ottaen huomioon sairauden tila ja hoidon turvallisuusprofiili.

Nuorilla lääkäri voi päättää ensimmäisen arviointikäynnin ajoittamisesta aikaisemmin kuin kolmen kuukauden hoidon jälkeen, riippuen siitä, miten potilas noudattaa hoitosuunnitelmaa ja/tai turvallisuusnäkökohtien perusteella (katso kohdat 4.4 ja 4.8).

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Tutkimuksia ei ole tehty potilailla, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoimintaa. Koska systeeminen imeytyminen on hyvin vähäistä, näillä potilailla ei ole odotettavissa annoksen mukauttamista tai erityisiä huomioita (ks. kohta 5.2).

Iäkkäät potilaat

Yli 65-vuotiaista potilaista ei ole kerätty kliinisiä tietoja. Winleviä ei suositella käytettäväksi 65-vuotiaille tai sitä vanhemmille potilaille.

<u>Pediatriset potilaat</u>

9–< 12 vuoden ikäiset lapset

Winlevin turvallisuutta ja tehoa 9–< 12 vuoden ikäisille lapsille ei ole varmistettu. Tällä hetkellä käytettävissä olevat tiedot on kuvattu kappaleessa 5.1, mutta annostussuositusta ei voida antaa.

Alle 9-vuoden ikäiset lapset

Winlevin käyttö alle 9-vuotiailla lapsilla aknen hoitamiseen ei ole relevanttia.

<u>Antotapa</u>

Winlevi on tarkoitettu vain iholle paikallisesti.

Aknesta kärsivien alueiden on oltava puhtaita ja kuivia ennen levittämistä. Winleviä ei saa käyttää viiltoihin, hiertymiin, ihottumaan tai auringonpolttamalle iholle. Emulsiovoide on levitettävä ilman okkluusiosidosta, jotta vältetään lisääntynyt systeemisten haittavaikutusten riskiä (ks. kohta 4.4).

Muita ihon hoitoon käytettäviä lääkevalmisteita, joita käytetään muiden sairauksien hoitoon samoilla ihoalueilla, tulisi käyttää vähintään kaksi (2) tuntia ennen tai jälkeen Winlevin käytön. Tämä koskee myös aurinkosuojavoiteen tai kosteusvoiteiden käyttöä.

Potilasta on ohjeistettava levittämään ohut, tasainen kerros Winleviä aknesta kärsivälle alueelle hieromalla kevyesti ja välttäen silmiä, silmäluomia, huulia ja sieraimia, ja pesemään kädet levityksen jälkeen.

Emulsiovoidetta on levitettävä koko ihoalueelle eikä vain aknenäppylöihin.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Raskaus (ks. kohta 4.6).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisen (HPA) akselin suppressio

Erityisessä vaiheen 2 aikuisilla ja 12–< 18-vuotiailla nuorilla tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa HPA-akselin suppression merkit rajoittuivat laboratoriopohjaiseen arviointiin (adrenokortikotrooppinen hormoni [ACTH] -stimuloidut kortisolitasot, katso kohta 5.1). Muita kliinisiä merkkejä, oireita tai hormonaalisia haittavaikutuksia ei yhdistetty tällaisiin laboratoriotuloksiin. Tämä laboratorioon perustuva näyttö HPA-akselin suppressiosta hävisi itsestään ilman jälkiseurauksia hoidon lopettamisen jälkeen (ks. kohta 4.8).

Systeemistä imeytymistä lisääviä olosuhteita (esim. käyttö suurilla ihoalueilla, pitkäaikainen käyttö ja okkluusiosidosten käyttö) tulee välttää (katso kohta 4.2).

HPA-akselin suppression tyypillisiä oireita ovat väsymys, laihtuminen, ruokahalun väheneminen, matala verenpaine, hypoglykemia, pahoinvointi, ripuli, oksentelu tai vatsakipu (ks. kohta 4.8). Potilaita tulee ohjeistaa kertomaan lääkärilleen, mikäli HPA-akselin suppression oireita ilmenee. Jos epäillään lisämunuaisen vajaatoimintaa, voidaan mitata veriseerumin kortisolitaso aamulla ja potilas voidaan ohjata endokrinologiseen arviointiin; hoito on keskeytettävä, mikäli HPA-akselin suppressio vahvistetaan.

Nuoret (12–< 18-vuotiaat)

Nuorilla saattaa olla kohonnut HPA-akselin suppression riski. Erityisessä vaiheen 2 tutkimuksessa, jossa arvioitiin klaskoteronivoiteen potentiaalia aiheuttaa HPA-akselin suppressiota, laboratoriossa havaittiin HPA-akselin suppressiosta useammin nuorilla kuin aikuisilla (katso kotha 5.1). Systeemisen imeytymisen vähentämiseksi käyttö on rajattava nuorilla vain kasvoihin (katso kotha 4.2).

Paikalliset ihoreaktiot

Tämä lääkevalmiste voi aiheuttaa paikallista ärsytystä (kuten ihon punoitusta, kutinaa, hilseilyä/kuivuutta, kirvelyä/polttelua), joka on useimmiten vähäistä tai lievää (ks. kohta 4.8). Varovaisuutta on noudatettava, kun emulsiovoidetta levitetään herkille ihoalueille, kuten kaulalle: jos herkällä ihoalueella ilmenee paikallinen ihoreaktio, on harkittava hoidon keskeyttämistä; kosteusvoiteita voidaan myös levittää vähintään kaksi (2) tuntia ennen tämän lääkevalmisteen levitystä tai sen jälkeen (ks. kohta 4.2).

Paikallinen ärsytys voi lisääntyä, jos samanaikaisesti käytetään muita iholle levitettäviä akneläkkeitä. Samanaikaista hoitoa muiden aknen hoitoon tarkoitettujen voiteiden ja muiden tuotteiden kanssa (esim. lääkettä sisältävät tai kuorivat saippuat ja puhdistusaineet, saippuat ja kosmetiikka, joilla on voimakas kuivattava vaikutus, sekä tuotteet, joissa on suuria pitoisuuksia alkoholia, ihohuokosia supistavia aineita, mausteita tai limetti) tulee käyttää varoen, ja niitä tulee käyttää vähintään kaksi (2) tuntia ennen tai jälkeen tämän lääkevalmisteen käytön.

Vältä käyttämästä hiertyneelle, ihottumaiselle iholle tai potilaille, joilla on tulehduksellisia ihosairauksia, joita voi esiintyä samanaikaisesti aknen kanssa, esim. ruusufinni tai perioraalinen dermatiitti.

Ihohuokosia supistavien puhdistavien kosmeettisten valmisteiden ja kuivattavien tai ärsyttävien aineiden (kuten hajustettujen tai alkoholia sisältävien valmisteiden) samanaikaista käyttöä on vältettävä.

Potilaiden, joiden iholle on tehty toimenpiteitä, kuten karvanpoisto, kemiallinen kuorinta, dermabraasio tai ihon laserhoito, ihon on annettava toipua ennen kuin voiteen käyttöä harkitaan.

Rinnakkaiskäyttöä fotodynaamisen hoidon kanssa ei suositella. Hoito tällä lääkevalmisteella tulee keskeyttää ennen fotodynaamisen hoidon aloittamista.

Voiteen joutuminen limakalvoille

Vältä voiteen joutumista silmiin, suuhun tai muille limakalvoille. Jos tuotetta joutuu limakalvoille, alue on huuhdeltava huolellisesti vedellä.

Rebound-ilmiö

Rebound-ilmiötä (eli aknen pahenemista) hoidon lopettamisen jälkeen ei arvioitu kliinisissä tutkimuksissa. Rebound-ilmiöstä on raportoitu yhdisteistä, jotka ovat rakenteellisesti samankaltaisia klaskoteronin kanssa (eli paikalliset kortikosteroidit), eikä sitä voida sulkea pois tämän lääkevalmisteen osalta. Jos akne ilmaantuu uudelleen muutaman päivän tai viikon kuluessa siitä, kun tila on hoidettu onnistuneesti tällä lääkevalmisteella, on syytä epäillä rebound-ilmiötä. Emulsiovoidetta tulisi levittää uudelleen varoen, ja näissä tapauksissa suositellaan lääkärin neuvontaa, tai olisi harkittava muita hoitovaihtoehtoja.

Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja vähintään 10 päivän ajan viimeisen annoksen jälkeen (ks. kohta 4.6). Ennen hoidon aloittamista tällä lääkevalmisteella on varmistettava, ettei hedelmällisessä iässä oleva nainen ole raskaana (ks. kohta 4.6).

Koulutusmateriaalit

Näihin varotoimenpiteisiin liittyviä koulutusmateriaaleja on saatavilla terveydenhuollon ammattilaisille ja potilaille (tai vanhemmille/huoltajille). Tämän lääkevalmisteen pakkaus sisältää potilaskortin.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Setyylialkoholi

Tämä lääkevalmiste sisältää 25 mg setyylialkoholia grammassa. Setyylialkoholi voi aiheuttaa paikallisia ihoreaktioita (esim. kosketusihottumaa)

Propyleeniglykoli

Tämä lääkevalmiste sisältää myös 250 mg propyleeniglykolia grammassa. Propyleeniglykoli voi aiheuttaa ihoärsytystä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. Klaskoteronivoiteen käyttöä samanaikaisesti muiden iholle tarkoitettujen lääkevalmisteiden kanssa ei ole arvioitu (ks. kohta 4.2).

Koska klaskoteronin ja sen päämetaboliittin korteksolonin systeeminen altistuminen iholle annostelun jälkeen on vähäistä, yhteisvaikutuksia systeemisten hoitojen kanssa ei ole odotettavissa;

varovaisuuteen on kuitenkin aihetta samanaikaisessa käytössä glukokortikoidilääkevalmisteiden kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja vähintään 10 päivän ajan viimeisen annoksen jälkeen.

Yhteisvaikutuksia koskevia kliinisiä tutkimuksia ei ole tehty, joten yhteisvaikutusta hormonaalisen ehkäisyn kanssa ei voida sulkea pois. Ennen klaskoteronihoidon aloittamista on varmistettava, ettei nainen, joka voi tulla raskaaksi, ole raskaana.

Raskaus

Klaskoteronin käytöstä iholla raskaana oleville naisille ei ole olemassa tietoja tai tietoa on rajallisesti. Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa on havaittu lisääntymistoksisuutta iholle levittämisen jälkeen (ks. kohta 5.3) Vaikka klaskoteronin ja sen päämetaboliitin korteksolonin systeeminen absobtio iholta on vähäistä, voi kuitenkin olla yksilöllisiä tekijöitä (esim. käyttö laajoilla alueilla, pitkittynyt käyttö), jotka saattavat edistää lisääntynyttä systeemistä altistusta. Eläimillä tehdyistä tutkimuksista saatujen tietojen ja sen vaikutusmekanismin (androgeenireseptorin esto) perusteella klaskoteroni voi aiheuttaa haittaa sikiölle. Tämän lääkevalmisteen käyttö raskauden aikana on vasta-aiheista (katso kohta 4.3).

Potilaalle on kerrottava tämän lääkevalmisteen käyttöön raskauden aikana liittyvistä riskeistä ja tämän on ymmärrettävä ne.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö klaskoteroni tai sen metaboliitit ihmisillä äidinmaitoon. Imetettävään vauvaan kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois.

Tämän lääkevalmisteen käyttöä ei suositella imetyksen aiana tai imetys on lopetettava tällä lääkevalmisteella toteutettavan hoidon ajaksi.

Hedelmällisyys

Tietoja klaskoteronin vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole saatavilla. Iholle levittämisen jälkeen tehtyjen eläinkokeiden tulokset eivät osoittaneet vaikutusta uros- tai naarasrottien hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Winlevillä ei ole haitallista vaikutusta tai on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmät haittavaikutukset ovat paikalliset ihoreaktiot, kuten ihon punoitus (11,5%), hilseily/kuivuus (10,0%), kutina (7,4%) ja kirvely tai polttava tunne (4,0%). Nämä reaktiot olivat tavallisesti itsestään rajoittuvia ja helpottivat tämän lääkevalmisteen käytön aikana.

Taulukko haittavaikutuksista

Seuraavassa taulukossa 1 on esitetty iholle levitettävästä klaskoteronista ilmoitetut haittavaikutukset sekä aikuisilla että nuorilla (12–< 18-vuotiaat) potilailla, mukaan lukien kliiniset tutkimukset ja markkinoille tulon jälkeiset kokemukset, MedDRA-järjestelmän elinluokituksen mukaan.

Haittavaikutusten yleisyys on määritetty seuraavasti: hyvin yleinen ≥ 1/10; yleinen ≥ 1/100, < 1/10; melko harvinainen ≥ 1/1 000, < 1/100; harvinainen ≥ 1/10 000, < 1/1 000; hyvin harvinainen < 1/10 000; tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 1: Haittavaikutukset aikuisilla ja nuorilla (12–< 18-vuotiaat) potilailla

Elinjärjestelmä	**Haittavaikutus**	**Esiintyvyys**
Infektiot	Levityskohdan follikuliitti	Harvinainen
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyys	Harvinainen
Hermosto	Päänsärky	Harvinainen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Suun ja nielun kipu	Harvinainen
Iho ja ihonalainen kudos	Akne Kosketusihottuma	Harvinainen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Levityskohdan kipu Levityskohdan kuivuus Levityskohdan punoitus Levityskohdan hypertrikoosi	Yleinen
Tutkimukset	Adrenokortikotrooppisen hormonin (ACTH) stimulaatiotesti epänormaali*	Yleinen

*arvioitu erityisessä vaiheen 2 tutkimuksessa supraterapeuttisilla annostuksilla, katso alla oleva kohta-

Valittujen haittavaikutusten kuvaus

ACTH-stimulaatiotesti epänormaali

Hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisen (HPA) akselin suppressio (eli alentunut veriseerumin kortisolitaso 30 minuuttia ACTH-stimulaation jälkeen) havaittiin erityisessä vaiheen 2 tutkimuksessa laboratoriossa 1/20:lla (5%) aikuisista ja 2/22:lla (9%) nuorista potilaista maksimikäytössä aknepotilaiden koko kasvoille, hartioille, rintakehän yläosaan ja selän yläosaan, mikä vastaa keskimääräisiä päivittäisiä määriä, jotka olivat 11,3 g (aikuiset) ja 9,3 g (nuoret). Lisämunuaisen suppression kliinisiä merkkejä tai oireita ei havaittu. Hoidon lopettamisen jälkeen laboratoriokokeiden tulokset normalisoituivat 4 viikon kuluessa (ks. kohta 4.4).

Jos HPA-akselin suppressiota ilmenee, on harkittava hoidon keskeyttämistä (ks. kohta 4.4).

Nuoret

444:stä iältään 12–< 18-vuotiaasta vaiheen 2 ja vaiheen 3 kantajavalmisteella (lumekontrolli) kontrolloituun aknetutkimukseen osallistuneesta ja klaskoteronivoiteelle altistetusta koehenkilöstä haittavaikutusten kokonaisesiintyvyys oli 4/444 (0,9%).

Haittavaikutusten esiintyvyys, tyyppi ja vakavuus 12 viikon jälkeen olivat vastaavia kuin aikuisilla. (Taulukko 1) kattaa molemmat ryhmät.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. koska tämä mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan

arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Winlevin yliannostukseen ei ole olemassa määritettyä hoitoa.

Erityisessä vaiheen 2 kliinisessä tutkimuksessa annettiin kahden viikon ajan 20 aikuiselle potilaalle keskimäärin 11,3 g:n ja 22 nuorelle potilalle keskimäärin 9,3 g:n päivittäisannos 10 mg/g-klaskoteroniemulsiovoidetta, mikä johti laboratoriopohjaisen HPA-akselin suppressioon 5%:lla aikuisista ja 9%:lla nuorista.

Yliannostustapauksissa Winlevin käyttö tulee keskeyttää ja potilasta tulee seurata HPA-akselin suppression merkkien ja oireiden mahdollisen ilmenemisen varalta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Akneläkkeet, muut paikallisesti käytettävät akneläkkeet, ATC-koodi: D10AX06

Vaikutusmekanismi

Klaskoteroni on androgeenireseptorin estäjä. *In vitro*-tutkimukset ovat osoittaneet, että se vastustaa tehokkaasti androgeenien vaikutusta ihmisen ensisijaisissa sebosyyteissä, mikä vähentää talin eritystä ja kertymistä sekä tulehduksenvälittäjäaineita, jotka ovat tunnettuja aknen patogeneesin vaikuttajia.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisen (HPA) akselin suppressio

Erityisessä vaiheen 2 tutkimuksessa 171-7151-202, jonka tarkoituksena oli tutkia klaskoteronivoiteen 10 mg/g mahdollisia vaikutuksia HPA-akseliin ja farmakokinetiikkaan aknesta kärsivillä aikuisilla ja nuorilla, HPA-akselin suppressiota arvioitiin aikuisilla (n=20) ja vähintään 12-vuotiailla nuorilla (n=22) sen jälkeen, kun klaskoteroniemulsiovoidetta oli annettu supraterapeuttisina annoksina keskimääräisen päivittäisannoksen ollessa 11,3 g aikuisilla ja 9,3 g nuorilla kahden viikon ajan (ks. kohta 5.2). HPA-akselin suppressiota, jonka merkkinä 30 minuutin stimulaation jälkeinen seerumin kortisolitaso oli ≤ 18 µg/dl, havaittiin 1/20:lla (5%) aikuisista koehenkilöistä ja 2/22:lla (9%) nuorista koehenkilöistä päivänä 14. Kaikkien koehenkilöiden HPA-akselin toiminta palautui normaaliksi seurannassa neljä viikkoa hoidon päättymisen jälkeen.

Sydämen elektrofysiologia

Noin yhdeksänkertaisella aikuisten enimmäishoitoannoksella (5 g emulsiovoidetta/vrk) klaskoteroni ei pidentänyt QT-väliä kliinisesti merkityksellisessä määrin.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kahdesti päivässä 12 viikon ajan annostellun klaskoteronivoiteen 10 mg/g turvallisuutta ja tehoa aknen hoidossa arvioitiin kahdessa identtisesti suunnitellussa vaiheen 3 monikeskuksisessa, satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa ja kantajavalmisteella (lumekontrolli) kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa (CB-03-01/25 ja CB-03-01/26), joihin osallistui yhteensä 1 440 henkilöä, joilla oli kasvojen akne. Tutkimuksiin osallistui henkilöitä, joilla oli tutkijan kokonaisarvioinnin (Investigator's Global Assessment, IGA) mukaan keskivaikea tai vaikea akne (pistemäärä 3 tai 4), 30-

75 tulehduksellista leesiota (papulat, märkärakkulat ja kyhmyt) ja 30-100 ei-tulehduksellista leesiota (avoimet ja suljetut komedot).

Näistä 1 440 satunnaistetusta tutkittavasta 19 (1,3%) oli 9–11-vuotiaita, 641 (44,5%) oli 12-17-vuotiaita ja 780 (54,2%) 18-vuotiaita tai vanhempia. Aikuisista ja nuorista tutkittavista 62 prosenttia oli naisia ja 91 prosenttia valkoihoisia. Lähtötilanteessa koehenkilöiden tulehduksellisten leesioiden keskiarvo oli 42,4 ja ei-tulehduksellisten leesioiden keskiarvo 61,4. Noin 83 prosentilla tutkittavista IGA-pisteet olivat 3.

Tehoa arvioitiin kolmessa rinnakkaisessa ensisijaisessa päätetapahtumassa: niiden henkilöiden osuus kussakin hoitoryhmässä, jotka saavuttivat "onnistumisen" viikolla 12, jolloin "onnistuminen" oli määritelty IGA-pisteytykseksi "terve (pistemäärä = 0)" tai "lähes terve (pistemäärä = 1)" JA vähintään 2 pisteen vähennys IGA-arvossa lähtötilanteeseen verrattuna, absoluuttinen muutos lähtötilanteesta ei-tulehduksellisten leesioiden määrässä (NILC) kussakin hoitoryhmässä viikolla 12 ja absoluuttinen muutos lähtötilanteesta tulehduksellisten leesioiden määrässä (ILC) kussakin hoitoryhmässä viikolla 12.

Aikuiset ja 12–< 18-vuotiaat nuoret

IGA:n onnistumisprosentti ja keskimääräinen absoluuttinen ja prosentuaalinen vähentyminen akneleesioiden määrässä lähtötilanteesta 12 viikon hoidon jälkeen 12-vuotiailla ja sitä vanhemmilla potilailla on esitetty Taulukko 2.

Taulukko 2: Klaskoteronivoiteen 10 mg/g kliininen teho aknea sairastavilla aikuisilla ja nuorilla potilailla viikolla 12

	Tutkimus CB-03-01/25		**Tutkimus CB-03-01/26**	
	Klaskoteroniemulsiovoide N = 342	**Vehikkeliemulsiovoide N = 350**	**Klaskoteroniemulsiovoide N = 367**	**Vehikkeliemulsiovoide N = 362**
IGA-onnistuminen[a]	18,8%	8,7%	20,9%	6,6%
Ero vehikkeliin verrattuna	10,1%		14,3%	
(95 % CI)	(4,1%, 16,0%)		(8,9%, 19,7%)	
Ei-tulehduksellisten leesioiden määrä (NILC)				
Keskimääräinen absoluuttinen vähentyminen	20,4	13,0	19,5	10,8
Ero vehikkeliin verrattuna	7,3		8,7	
(95 % CI)	(3,5, 11,1)		(4,5, 12,4)	
Keskimääräinen prosentuaalinen vähentyminen	32,6%	21,8%	29,6%	15,7%
Ero vehikkeliin verrattuna	10,8%		13,8%	
(95 % CI)	(3,9%, 17,6%)		(7,5%, 20,1%)	
Tulehduksellisten leesioiden määrä (ILC)				
Keskimääräinen absoluuttinen vähentyminen	19,3	15,4	20,1	12,6

	Tutkimus CB-03-01/25		Tutkimus CB-03-01/26	
	Klaskoteroniemulsiovoide N = 342	**Vehikkeliemulsiovoide N = 350**	**Klaskoteroniemulsiovoide N = 367**	**Vehikkeliemulsiovoide N = 362**
Ero vehikkeliin verrattuna	3,9		7,5	
(95 % CI)	(1,3, 6,5)		(5,2, 9,9)	
Keskimääräinen prosentuaalinen vähentyminen	44,6%	36,3%	47,1%	29,7%
Ero vehikkeliin verrattuna	8,3%		17,5%	
(95 % CI)	(2,2%, 14,4%)		(11,8%, 23,1%)	

[a]Tutkijan kokonaisarvioinnin (IGA) onnistuminen määriteltiin vähintään 2 pisteen vähentymiseksi IGA:ssa lähtötilanteeseen verrattuna ja IGA-pistemääräksi 0 (terve) tai 1 (lähes terve).

641 vaiheen 3 kantajavalmisteella (lumekontrolli) kontrolloituihin aknetutkimuksiin osallistuneesta 12–< 18-vuotiaasta koehenkilöstä 316 koehenkilöä satunnaistettiin klaskoteronivoiteelle ja ja 325 vehikkelille.

Klaskoteroni oli tehokkaampi kuin vehikkeli kaikissa kolmessa rinnakkaisessa ensisijaisessa päätetapahtumassa: IGA-onnistumisessa viikolla 12 (14,9% vs. 3,7%); Adjusted Odds Ratio [95% CI]: 4,3 [2,2; 8,4]; p-arvo: < 0,0001), absoluuttisessa muutoksessa NILC-perustasolta viikolla 12 (-17,6 vs -11,4; LS:n keskimääräinen ero [95% CI]: -6,2 [-10,6; -1,9]; p-arvo: 0,0050) ja absoluuttisessa muutoksessa ICL-perustasolta viikolla 12 (-17,9 vs -12,5; LS:n keskimääräinen ero [95% CI]: -5,4 [-8,2; -2,7]; p-arvo: 0,0001).

9–< 12-vuotiaat lapset

19:stä vaiheen 3 lääkeaineella kontrolloituihin aknetutkimuksiin osallistuneesta 9–11-vuotiaasta koehenkilöstä 13 satunnaistettiin klaskoteronivoiteelle ja 6 vehikkelille.
Tilastollisesti merkittävää eroa klaskoteronivoiteen ja vehikkelin välillä ei havaittu missään kolmesta ensisijaisesta pääpisteestä: IGA-onnistumiessa viikolla 12 (15,4% vs 18,0%; Adjusted Odds Ratio [95% CI]: 0,8 [0,1; 11,8]; p-arvo: 0,8903), absoluuttisessa muutoksessa NILC-perustasolta viikolla 12 (7,3 vs -23,4; LS:n keskimääräinen ero [95% CI]: 30,8 [-17,9; 79,4]; p-arvo: 0.2155) ja absoluuttisessa muutoksessa ICL-perustasolta viikolla 12 (-20,6 vs -26,3; LS:n keskimääräinen ero [95% CI]: 5,7 [-2,5; 13,9]; p-arvo: 0,1719).

5.2 Farmakokinetiikka

Aikuiset

Imeytyminen

Toistuvan 4–12 g:n klakoteronivoiteen 10 mg/g päivittäisen iholle levittämisen jälkeen terveillä aikuisilla ja aknesta kärsivillä aikuisilla korkeintaan 6 peräkkäisen viikon ajan systeeminen altistus oli alle 1 % annetusta kokonaisannoksesta.

Veripitoisuuksien ja haittavaikutusten välistä yhteyttä ei voitu todeta.

Kun klaskoteronilla oli hoidettu ihon kautta 2 viikon ajan noin 6 g keskimääräisellä annoksella kahdesti päivässä (12 g emulsiovoidetta/päivä) aikuisia henkilöitä, joilla oli keskivaikea tai vaikea akne (n=20), klaskoteronin systeemiset pitoisuudet olivat vakiintuneet päivään 5 mennessä. Päivänä 14 plasman maksimipitoisuuksien keskiarvo ± SD (C_{max}) oli 4,5 ± 2,9 ng/ml, plasmapitoisuus-

ajan alle jäävän pinta-alan keskiarvo ± SD annosteluvälien aikana (AUCτ) oli 37,1 ± 22,3 h*ng/ml ja plasman keskimääräisen pitoisuuden keskiarvo ± SD (C_{avg}) oli 3,1 ± 1,9 ng/ml.

Jakautuminen

In vitro -tutkimuksissa klaskoteronin sitoutuminen plasman proteiineihin oli 84-89 prosenttia ja se oli riippumaton pitoisuuksista.

Biotransformaatio

Klaskoteronihoidon jälkeen klaskoteronin päämetaboliitin, korteksolonin, pitoisuudet plasmassa olivat havaittavissa ja yleensä alle tai lähelle määritysrajaa (0,5 ng/ml) henkilöillä, joilla oli akne.

Eliminaatio

Klaskoteronin erittymistä ei ole täysin ihmisillä määritelty. Koska klaskoteronin systeeminen biologinen hyötyosuus on suhteellisen pieni, munuaisten tai maksan vajaatoiminnan vaikutuksia ei arvioitu.

Nuoret

Kun aknesta kärsiville 12–18-vuotiailla nuorille (n=22) annettiin keskimäärin 4 g 10 mg/g-klaskoteronivoideannos kahdesti päivässä (8 g päivässä) kahden viikon hoidon ajan, klaskoteronipitoisuus vakiintui päivään 14 mennessä. Klaskoteronin systeeminen altistuminen oli samanlainen, mitä havaittiin aikuispotilailla, joille annettiin 6 g kahdesti päivässä.

Iäkkäät potilaat

Kliinisissä klaskoteroniemulsiovoidetutkimuksissa ei ollut mukana riittävästi 65-vuotiaita ja sitä vanhempia henkilöitä, jotta olisi voitu määrittää, reagoivatko he eri tavalla kuin nuoremmat henkilöt.

In vitro -tutkimukset

CYP-entsyymit

Klaskoteroni esti CYP 1A2:n, 2B6:n, 2C8:n, 2C9:n, 2C19:n, 2D6:n, 2E1:n tai 3A4:n toimintaa IC_{50}-arvon ollessa > 40 µM. Klaskoteroni ei indusoinut CYP 1A2:n, 2B6:n tai 3A4:n toimintaa, kun pitoisuus oli korkeintaan 30 µM. Nämä havainnot viittaavat siihen, että klaskoteronilla ei ole kliinisesti merkittävää vaikutusta CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 tai 3A4:n metaboloimien aineiden farmakokinetiikkaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta ja toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Klaskoteroni oli negatiivinen *in vitro* Amesin testissä ja aneugeeninen *in* vitro -ihmislymfosyyttimikronukleusanalyysissa raja-arvolla 50 mcg/ml, mikä on > 10 000 kertaa korkeampi kuin supraterapeuttisilla annoksilla saavutettu kliininen C_{max}.

Urosrotilla *in vivo* kahdesti ihon alle annettu korkeintaan 2 000 mg/g klaskoteroni oli klastogeeninen mikronukleuskokeessa, mikä vastaa > 100 turvallisuusmarginaalia laskettuna eläin vs. kliininen C_{max} ja AUC.

Klaskoteroni ei ollut karsinogeeninen päivittäisen paikallisen 0,1, 1 tai g mg/l voiteen (1 mg/g, 10 mg/g tai 50 mg/g) annostelun jälkeen rotilla tehdyssä kaksivuotisessa karsinogeenisuustutkimuksessa. Hyvänlaatuisen talisoluadenooman tilastollisesti merkittävää

lisääntymistä paikallisesti käytettävän voiteen levityskohdissa havaittiin vain uroksilla, joita hoidettiin klaskoteronivoiteen suurimmalla 50 mg/g:n pitoisuudella. Pitoisuudeltaan 10 mg/g ja 50 mg/g klaskoteronivoiteella hoidetuilla uroksilla ja naarailla raportoitiin ei-neoplastisen löydöksen, ihon ja ihonalaiskudoksen atrofian, lisääntynyttä esiintyvyyttä levityskohdassa.

Rotilla tehdyssä hedelmällisyyttä ja varhaista alkiokehitystä koskevassa tutkimuksessa ei havaittu vaikutusta hedelmällisyyteen ihon alle annetuilla korkeintaan 12,5 mg/kg/vrk:n annoksilla; lisääntyneitä preimplantaatiohäviöitä ja siittiöiden määrän muutoksia havaittiin tällä annostasolla, mutta ei annostasolla 2,5 mg/kg/vrk (4,7–8,0 kertaa ihmisen altistuminen AUC-vertailun perusteella).

Rotilla tehdyssä alkion ja sikiön kehitystä koskevassa tutkimuksessa, jossa annettiin ihonalaisia annoksia 1, 5 tai 25 mg/kg/vrk klaskoteroniin liittyviä epämuodostumia havaittiin kaikilla annostasoilla ilman annossuhdetta: omfaloseele (napanuoratyrä) havaittiin yhdellä sikiöllä jokaisella annostasolla, ja. ulkoisia ja viskeraalisia epämuodostumia (sivuaivokammion ja kolmannen aivokammion vakava laajentuma, ohut iho, pieni koko ja ulkoneva kieli) todettiin kahdella muulla sikiöllä annoksella 1 mg/kg/vrk (2,5 kertaa ihmisen altistuminen AUC-vertailun perusteella).

Kaneilla postimplantaatiohäviöt ja resoptiot lisääntyivät ihon alle annetuilla 1,5 mg/kg/vrk:n annoksilla, kun taas mitään tutkimukseen liittyviä vaikutuksia alkion ja sikiön kehitykseen ei havaittu korkeintaan 0,4 mg/kg/vrk:n annoksilla (3,7 kertaa ihmisen altistuminen AUC:n perusteella). Rotilla tehdyssä pre- ja postnataalista kehitystä koskevassa tutkimuksessa ei havaittu merkittävää kehityshaittaa 12,5 mg/kg/vrk:n ihon alle annetuilla annoksilla.

Ympäristöön kohdistuvien riskien arviointi

Klaskoteronin hormonaalisen vaikutusmekanismin perusteella se voi aiheuttaa riskin ympäristön osa-alueelle/-alueille, erityisesti vesiympäristö(i)lle.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Setyylialkoholi
Sitruunahappomonohydraatti (E330) (pH:n säätöön).
Glyserolimonostearaatti 40-55 Tyyppi I
Nestemäinen parafiini
Polysorbaatti 80
Propyleeniglykoli (E1520)
Puhdistettu vesi
Dinatriumedetaatti
all-*rac*-α-tokoferoli (E307)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

Hävitä jäljellä oleva tuote yhden kuukauden kuluttua ensimmäisestä avaamisesta.

6.4 Säilytys

Ennen toimittamista: säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Kun lääke on toimitettu potilaalle: Ennen avaamista säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ensimmäisen avaamisen jälkeen säilytä alle 25 °C.
Ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Epoksilla vuorattu alumiininen tuubi, jossa on polypropyleenikierrekorkki.

Pakkauskoot: 10 g, 30 g tai 60 g tuubit.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Tämä lääkevalmiste voi aiheuttaa riskin ympäristölle (ks. kohta 5.3).

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Tarkat tiedot tästä lääkevalmisteesta ovat saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla osoitteessa https://www.ema.europa.eu.

LIITE II

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke (katso liite I: Valmisteyhteenveto, kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Määräaikaisten turvallisuuskatsausten esittämistä koskevat vaatimukset on määritetty Unionin viitepäivämääräluettelossa (EURD-luettelo), joka on säädetty direktiivin 2001/83/EY artiklan 107c(7) ja Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla mahdollisesti julkaistujen päivitysten perusteella. Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa
- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

- **Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi**

Ennen Winlevin tuomista markkinoille kussakin jäsenvaltiossa myyntilyvan haltijan on sovittava kansallisen kilpailuviraston kanssa opetusohjelman sisältö ja muoto, mukaan lukien viestintätapa, jakelutavat ja muut mahdolliset ohjelman aspektit.

Myyntiluvan haltijan on varmistettava jokaisessa jäsenvaltiossa, jossa Winleviä markkinoidaan, että kaikilla terveydenhuollon ammattilaisilla, potilailla/hoitajilla, joiden oletetaan määräävän tai käyttävän Winleviä, on pääsy/toimitetaan seuraava koulutuspaketti:

Tarkistuslista terveydenhuollon ammattilaisille

Terveyden huollon ammattilaisille tarkoitetussa tarkistuslistassa on oltava seuraavat tärkeät sisällöt:

- HPA-akselin suppressio:

- o Selkeät ohjeet Winlevin oikeasta käytöstä (annostus, antoaikataulu ja levityskohta sekä aikuisille että nuorille)
- o Kertoa potilaille HPA-akselin suppression riskeistä ja neuvoa tähän liittyvistä merkeistä ja oireista
- o Valvoa seurantakäyntien yhteydessä, että potilas noudattaa oikean käytön suosituksia
- o Harkitse veriseerumin kortisolitasojen mittaamista aamuisin, jos HPA-akselin suppressiota epäillään ja ohjata potilas endokrinologiseen arviointiin. Hoito on keskeytettävä, mikäli HPA-akselin suppressio vahvistetaan

- Lisääntymistoksisuus:

- o Kertoa potilaalle kontraindikaatioista raskauden aikana mahdollisen sikiövaurion ja synnynnäisten epämuodostumien riskin vuoksi
- o Varmistaa raskauden tila ennen hoidon aloittamista
- o Antaa ehkäisyneuvontaa Winlevi-hoidon aikana, suositella tehokasta ehkäisymenetelmää
- o Kehottaa jatkamaan ehkäisyn käyttöä vähintään 10 vuorokauden ajan viimeisen annoksen jälkeen

<u>Potilaskortti</u> (sisältyy jokaiseen lääkepakkaukseen)

Potilaskortissa on oltava seuraavat tärkeät sisällöt:

- Kertoo potilaalle kontraindikaatioista raskauden aikana mahdollisen sikiövaurion ja synnynnäisten epämuodostumien riskin vuoksi
- Varmistaa raskauden tila ennen hoidon aloittamista
- Antaa neuvontaa ehkäisystä Winlevi-hoidon aikana, suositella tehokkaan ehkäisymenetelmän käyttämistä
- Kehottaa käyttämään ehkäisyvähintään 10 vuorokauden ajan viimeisen annoksen jälkeen

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSEN ETIKETISSÄ ON OLTAVA SEURAAVAT

PAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Winlevi 10 mg/g emulsiovoide
klaskoteroni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen gramma emulsiovoidetta sisältää 10 mg klaskoteronia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Setyylialkoholi, sitruunahappomonohydraatti (E330), glyserolimonostearaatti 40-55 tyyppi I, nestemäinen parafiini, polysorbaatti 80, propyleeniglykoli (E1520), puhdistettu vesi, dinatriumedetaatti, all-*rac*-α-tokoferoli (E307). Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Emulsiovoide
1 tuubi (10 g)
1 tuubi (30 g)
1 tuubi (60 g)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Iholle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Avaamisen jälkeen: säilytä alle 25 °C.

Ei saa jäätyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Cassiopea S.p.A.
Lainate, 20045
Italia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Winlevi

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN:
NN:

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

TUUBI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Winlevi 10 mg/g emulsiovoide
klaskoteroni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen gramma emulsiovoidetta sisältää 10 mg klaskoteronia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Setyylialkoholi, sitruunahappomonohydraatti (E330), glyserolimonostearaatti 40-55 tyyppi I, nestemäinen parafiini, polysorbaatti 80, propyleeniglykoli (E1520), puhdistettu vesi, dinatriumedetaatti, all-*rac*-α-tokoferoli (E307).

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Emulsiovoide
30 g
60 g

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Iholle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Avaamisen jälkeen: säilytä alle 25 °C.
Ei saa jäätyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Cassiopea S.p.A.
Lainate, 20045
Italia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

TUUBI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Winlevi 10 mg/g emulsiovoide
klaskoteroni
Iholle

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

10 g

6. MUUTA

Cassiopea S.p.A.

POTILASKORTTI

Avaa tästä saadaksesi potilaskortin

Potilaskortti, Winlevi – Naisille ja tytöille, jotka voivat tulla raskaaksi

Ehkäisy ja raskauden ehkäisy

Mitä pitää tietää

- Winlevi on akneläke.
- Winlevi voi vahingoittaa syntymätöntä lasta, jos sitä käytetään raskauden aikana.

Mitä pitää tehdä

- Lue pakkausseloste ennen käyttämistä.
- Varmista, ettet ole raskaana ennen tämän lääkkeen käytön aloittamista.
- Käytä tehokasta ehkäisymenetelmää klaskoteronihoidon aikana ja vähintään 10 vuorokautta viimeisen klaskoteroniannoksen jälkeen. Lääkäri auttaa soveltuvimman ehkäisymenetelmän valitsemisessa.
- Jos epäilet tulleesi raskaaksi, keskeytä Winlevin käyttäminen ja ole yhteydessä lääkäriisi.

Säilytä tämä kortti vähintään 10 vuorokautta hoidon lopettamisen jälkeen.

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Winlevi 10 mg/g emulsiovoide
klaskoteroni

▼Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.
- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Winlevi on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Winleviä
3. Miten Winleviä käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Winlevi -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Winlevi on ja mihin sitä käytetään

Winlevi sisältää vaikuttavaa ainetta nimeltä klaskoteroni, joka kuuluu ryhmään lääkkeitä, jotka tunnetaan nimellä "akneläkkeet".

Winlevi-emulsiovoide on lääke, jota käytetään aikuisille ja 12-vuotiaille ja sitä vanhemmille nuorille aknen hoitoon. Akne on yleinen ihosairaus, joka aiheuttaa näppylöitä, mustapäitä ja valkopäitä, jotka voivat vaikuttaa kasvoihin, rintaan ja selkään. Nuorilla käyttö on rajoitettava vain kasvoihin.

Winlevin aktiivinen aine, klaskoteroni, estää androgeenireseptoreita (proteiinityyppi, joka sitoutuu androgeeneiksi kutsuttuihin hormoneihin). Se myös ehkäisee androgeenien vaikutuksia talirauhasissa (ihon pienet rauhaset, jotka tuottavat rasvaista ainetta nimeltä tali), mikä parantaa aknea.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Winleviä

Älä käytä Winleviä
- jos olet allerginen klaskoteronille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos olet raskaana.

Varoitukset ja varotoimet
* Keskustele lääkärisi kanssa ennen Winlevin käyttöä. Lääkärin tulee aloittaa hoito ja valvoa sitä.
* Winlevi on tarkoitettu vain ulkoiseen käyttöön. Sitä saa levittää vain iholle.
* Älä käytä Winleviä määrättyä annosta enempää.
* Nuoret saavat levittää emulsiovoidetta vain kasvoille.
* Winlevi voi aiheuttaa ärsytystä (esimerkiksi kuivumista, punoitusta, kutinaa tai kirvelyä/polttavaa tunnetta). Useimmissa tapauksissa tämä on vähäistä tai lievää.

* Ole varovainen, kun käytät tätä lääkettä herkille ihoalueille, kuten kaulalle. Jos herkällä alueella ilmenee reaktio, lääkäri voi määrätä keskeyttämään hoidon. Voit myös käyttää kosteusvoiteita vähintään 2 tuntia ennen Winlevin levittämistä tai sen jälkeen.
* Älä levitä Winleviä viiltohaavoihin, hiertymiin, ihottumaan tai auringonpolttamalle iholle tai alueille, joilla esiintyy tulehduksellisia ihosairauksia, jotka voivat esiintyä samanaikaisesti aknen kanssa (kuten esimerkiksi punoitus kasvoissa tai punainen ihottuma suun ympärillä).
* Älä käytä tätä lääkettä samaan aikaan kuin fotodynaamista hoitoa. Lääkäri voi kehottaa lopettamaan tämän lääkkeen käyttämisen ennen fotodynaamisen hoidon aloittamista.
* Älä peitä aknesta kärsivää aluetta ylimääräisillä sidoksilla tai siteillä, sillä tämä lisää haittavaikutusten riskiä.
* Vältä tämän lääkkeen käyttöä iholla, joka on altistunut muille hoidoille, mukaan lukien kosmeettiset hoidot (kuten karvanpoisto, kemiallinen kuorinta, dermabraasio tai ihon laserhoito), ennen kuin iho on toipunut.
* Pese kätesi voiteen levittämisen jälkeen.
* Vältä lääkkeen joutumista silmiin, huulille, suuhun tai nenänpieleen tai nenän ja huulten sisäpuolen limakalvoille. Jos emulsiovoidetta joutuu vahingossa näille alueille, huuhtele hyvin vedellä.
* Vältä tämän lääkkeen käyttöä samanaikaisesti muiden iholle levitettävien akneläkkeiden kanssa. Useamman kuin yhden akneläkkeen samanaikainen käyttö voi aiheuttaa enemmän ärsytystä. Jos tarvitaan useamman kuin yhden akneläkkeen käyttöä, niitä on käytettävä tai otettava vähintään 2 tuntia ennen Winlevin käyttöä tai sen jälkeen.
* Vältä sellaisten ihotuotteiden käyttöä, jotka saattavat kuivattaa tai ärsyttää ihoa.
* Winlevin haittavaikutuksena voi esiintyä lisämunuaisten suppressiota (kortisoli-stressihormonia tuottavien lisämunuaisten toiminnan väheneminen) hoidon aikana. Jos käytät Winleviä laajoilla ihoalueilla pitkään tai jos peität alueen siteellä tai sidoksella, tämä voi lisätä lisämunuaisen suppression kehittymisen riskiä. Jos sinulla ilmenee yksi tai useampia seuraavista oireista, joille ei ole muuta syytä, ja jotka eivät poistu, se voi viitata lisämunuaisen suppressioon, ota välittömästi yhteys lääkäriin:
  * väsymys
  * laihtuminen
  * vähentynyt ruokahalu
  * alhainen verenpaine
  * huonovointisuus (pahoinvointi)
  * ripuli
  * oksentelu
  * vatsakipu
  * alhainen veren glukoosipitoisuus (hypoglykemia)

  Lääkärin voi harkita veresi kortisolitasojen testaamista ja ohjata sinut endokrinologiseen arviointiin, mikäli ilmenee lisämunuaisen suppression merkkejä tai oireita.
* Lääkäri valvoo tilaasi ja saattaa keskeyttää tai muuttaa hoitoa tarvittaessa. Säännöllinen seuranta on tärkeää, erityisesti pitkäaikaiskäytössä.

Jos akne uusiutuu (pahenee) aiemmin hoidetuilla alueilla muutaman päivän tai viikkojen kuluessa hoidon keskeyttämisestä, kyseessä voi olla tuotteen aiheuttama aknen paheneminen (rebound). Älä käsittele aluetta uudelleen kysymättä lääkäriltä.

Jos et ole varma mistään varoituksista ja varotoimista, keskustele lääkärisi kanssa.

Lapset ja nuoret
Tämä lääke on tarkoitettu vain 12-vuotiaille ja sitä vanhemmille. Älä anna tätä lääkettä alle 12-vuotiaille lapsille, koska lääkkeestä ei ole havaittu olevan hyötyä tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Winlevi
Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Winlevi voi vahingoittaa sikiötä. Jos olet raskaana, älä käytä Winleviä. Jos voit tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisymenetelmää Winlevin käytön ajan ja vähintään 10 vuorokauden ajan hoidon päättämisen jälkeen. Keskustele lääkärin kanssa sinulle soveltuvimmasta ehkäisymenetelmästä Winlevin käyttämisen aikana.

Raskauden mahdollisuus on suljettava pois ennen hoidon aloittamista.

Ei tiedetä, voiko Winlevin vaikuttava aine, klaskoteroni tai sen sivutuotteet kulkeutua äidinmaitoon. Tämä tarkoittaa, että vauvalle voi aiheutua riski, jos Winleviä käytetään imetyksen aikana. Imetys on lopetettava hoidon aikana.

Winlevi-pakkauseen sisältyy potilaskortti, joka muistuttaa klaskoteronin vaaroista raskauden yhteydessä.

Ajaminen ja koneiden käyttö
Winlevi ei vaikuta ajo- ja käyttökykyyn lainkaan tai vaikuttaa vain vähän.

Winlevi sisältää setyylialkoholia.
Setyylialkoholi voi aiheuttaa paikallisia ihoreaktioita (esim. kosketusihottumaa)

Winlevi sisältää propyleeniglykolia.
Propyleeniglykoli saattaa aiheuttaa ihoärsytystä. Koska tämä lääke sisältää propyleeniglykolia, älä käytä sitä avoimiin haavoihin tai suurille rikkinäisille tai laajoille rikkoutuneille tai vahingoittuneille ihoalueille (kuten palovammat).

3. Miten Winleviä käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma.

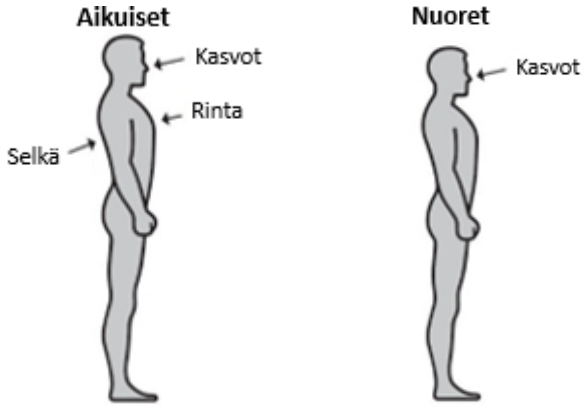
Emulsiovoidetta levitetään ohut ja tasainen kerros kahdesti päivässä, kerran aamulla ja kerran illalla. Nuoret saavat levittää emulsiovoidetta vain kasvoihin. Varmista, että odotat vähintään 8 tuntia jokaisen levityskerran välillä.

Ennen tämän voiteen levittämistä pese ja kuivaa aknesta kärsivä ihoalue varovasti. Levitä ohut, tasainen kerros emulsiovoidetta aknesta kärsivälle alueelle kevyesti hieromalla. Kahden (2) sormenpään verran emulsiovoidetta (joka vastaa noin 1 g) kattaa noin 28 x 22 cm:n (noin 600 cm^2) kokoisen alueen, mikä vastaa keskimääräistä kasvojen pinta-alaa. Sormenpääyksikkö on emulsiovoideputkesta aikuisen etusormelle ensimmäisestä nivelestä sormenpäähän puristettu voidemäärä. Yksi sormenpääyksikkö on noin 0,5 g emulsiovoidetta.

Emulsiovoidetta on levitettävä koko ihoalueelle eikä vain aknenäppylöihin.

Vältä voiteen levittämistä silmiin, silmäluomille, huulille ja sieraimiin. Pese kädet voiteen levittämisen jälkeen. Älä peitä aknesta kärsivää aluetta ylimääräisillä sidoksilla tai siteillä, sillä tämä lisää haittavaikutusten riskiä.

Aikuisilla Winleviä voidaan levittää kasvoille, rintaan ja/tai selkään. Vuorokausiannos ei saisi ylittää 10 sormenpääyksikön verran emulsiovoidetta (noin 5 g).
Nuorilla Winleviä saa levittää vain kasvoille. Vuorokausiannos ei saisi ylittää 4 sormenpääyksikön verran (noin 2 g) emulsiovoidetta. Kuukaudessa ei saa käyttää enempää kuin 60 g (vastaa yhtä 60 g emulsiovoideputkea tai kahta 30 g emulsiovoideputkea).



Käytä muita iholääkkeitä tai kosmeettisia tuotteita, kuten kosteusvoidetta tai aurinkovoidetta, vähintään 2 tuntia ennen Winlevin käyttöä tai sen jälkeen.

Lääkäri kertoo sinulle, kuinka kauan sinun on käytettävä Winleviä. Kolmen kuukauden hoidon jälkeen lääkärisi voi joutua arvioimaan, onko akne parantunut tai kuinka hyvin se on parantunut. Tämän jälkeen lääkäri arvioi säännöllisesti (kolmen kuukauden välein) uudelleen, pitäisikö sinun jatkaa hoitoa.
Jos olet nuori, lääkärisi voi päättää arviointikäynnin ajoittamisesta aikaisemmin kuin kolmen kuukauden hoidon jälkeen,

Jos käytät enemmän Winleviä kuin sinun pitäisi
Winlevin käyttäminen laajoilla ihoalueilla pitkään ja alueen peittäminen laastarilla tai sideharsolla voi lisätä sivuvaikutusten, kuten lisämunuaisten suppression, riskiä (katso kohdat 2 ja 4).

Jos unohdat käyttää Winleviä
Odota vähintään kahdeksan (8) tuntia levityskertojen välillä.
Älä levitä kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamaasi annosta.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Laboratoriokokeet ovat joissakin tapauksissa osoittaneet normaalia matalampia kortisoli-stressihormonitasoja. Tämä ei tavallisesti aiheuta mitään oireita ja tasot palautuvat normaaleiksi muutaman viikon kulutta hoidon päättämisestä.
Seuraavia oireita saattaa ilmetä: väsymys, laihtuminen, ruokahalun väheneminen, pahoinvointi, ripuli, oksentelu, vatsakipu, alhainen verensokeritaso (hypoglykemia).
Katso kohdasta 2 "Varoitukset ja varotoimet" tietoja siitä, mitä tehdä, jos sinulla ilmenee näitä oireita.

Winlevin käytön yhteydessä voi esiintyä levityskohdan reaktioita, kuten ihon punoitusta, ihon kuoriutumista, kuivumista, kutinaa, kirvelyä tai polttavaa tunnetta. Katso kohdasta 2 "Varoitukset ja varotoimet" tietoja siitä, mitä tehdä, jos sinulla ilmenee näitä oireita.

Winlevi voi aiheuttaa seuraavia haittavaikutuksia:

Yleinen (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä).
- Levityskohdan kipu, kuivuus, punoitus ja liiallinen karvankasvu
- Normaalia matalammat kortisoli-stressihormonin tasot

Harvinainen (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 1 000:sta).
- Yliherkkyys (allergiset reaktiot) levityskohdassa
- Akne
- Kutiseva, rakkulamainen, kuiva ja halkeileva iho (kosketusihottuma)
- Päänsärky
- Karvatuppitulehdus (follikuliitti) levityskohdassa
- Kurkkukipu (suun ja nielun kipu)

Haittavaikutuksista ilmoittaminen
Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkkeen turvallisuudesta.

5. Winlevi -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja tuubissa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän EXP jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Hävitä jäljellä oleva tuote yhden kuukauden kuluttua ensimmäisestä avaamisesta.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Avaamisen jälkeen: säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätyä.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Winlevi sisältää
- Vaikuttava aine on klaskoteroni.
- Muut ainesosat ovat setyylialkoholi, sitruunahappomonohydraatti (E330) (pH:n säätöön), glyserolimonostearaatti 40-55 tyyppi I, nestemäinen parafiini, polysorbaatti 80, propyleeniglykoli (E1520), puhdistettu vesi, dinatriumedetaatti, all-rac-α-tokoferoli (E307). Katso kohta 2. Winlevi sisältää setyylialkoholia. Winlevi sisältää propyleeniglykolia.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot
Winlevi on valkoinen tai luonnonvalkoinen emulsiovoide.

Winleviä on saatavana tuubeissa, jotka sisältävät 10 g, 30 g tai 60 g emulsiovoidetta. Pakkauksessa on yksi tuubi.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

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

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

BE, BG, CY, EE, HR, IE, LT, LU, LV, MT, SI
Cassiopea S.p.A.
Italy
info@cassiopea.com

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

DK, FI, IS, NO, SE
Glenmark Pharmaceuticals Nordic AB
Sweden
Tlf./Puh/Tel/Sími: + 46 40 35 48 10
info@glenmarkpharma.se

AT, DE
INFECTOPHARM Arzneimittel und Consilium GmbH
Germany
Tel: + 49 6252 957000
kontakt@infectopharm.com

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Tarkat tiedot tästä lääkkeestä ovat saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla osoitteessa: https://www.ema.europa.eu.