

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Winlevi 10 mg/g krém

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

10 mg klaszkoteront tartalmaz grammonként.

Ismert hatású segédanyagok

A krém 25 mg cetil-alkoholt és 250 mg propilén-glikolt (E1520) tartalmaz grammonként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Krém

Fehér vagy csaknem fehér krém.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Felnőttek

A Winlevi az acne vulgaris kezelésére szolgál.

Serdülők (12 és < 18 éves kor között)

A Winlevi az arcon lévő acne vulgaris kezelésére szolgál.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést az acne vulgaris diagnózisában és kezelésében jártas orvosnak kell elkezdenie és felügyelnie.

Adagolás

Az érintett területet vékony, egyenletes réteg krémmel kell bekenni naponta kétszer, reggel és este, az alkalmazások között legalább nyolc órát hagyva.

Két (2) ujjbegynyi egység krém (ami körülbelül 1 g krémnek felel meg) körülbelül 28 × 22 cm bőrt fed be (közelítőleg 600 cm², ami megfelel az átlagos arcfelületnek).

Felnőttek

A teljes napi dózis nem lépheti túl a tíz (10) ujjbegynyi egységet (ami a 10 mg/g klaszkoteron-krém körülbelül 5 g mennyiségének felel meg). A krémet az arcra, a mellkasra és/vagy a hátra kell felvinni.

Serdülők (12 és < 18 éves kor között)

A teljes napi dózis nem lépheti túl a négy (4) ujjbegynyi egységet (ami a 10 mg/g klaszkoteron-krém körülbelül 2 g mennyiségének felel meg). A krémet kizárólag az arcon szabad alkalmazni. Egy hónap alatt legfeljebb 60 g krémet szabad felhasználni (ami egy 60 g-os tubusnak vagy két 30 g-os tubusnak felel meg).

Felnőtteknél és serdülőknél a terápiás hatás eléréséhez a kezelést három hónapon át javasolt végezni. Három hónap kezelés után javasolt az orvosnak felmérni a beteg javulását. Ezt követően háromhavonta rendszeresen fel kell mérni a beteg bőrének állapotát, és meg kell határozni, szükség van-e a készítmény további használatára, figyelembe véve a betegség állapotát és a kezelés biztonságossági profilját.

Serdülők esetében az orvos dönthet úgy, hogy a beteg terápiás együttműködésétől és/vagy biztonságossági megfontolásoktól függően az első értékelési vizitet három hónapnál korábbra hozza (lásd 4.4 és 4.8 pont).

Vese- vagy májkárosodás

Nem végeztek vizsgálatokat vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegeknél. A nagyon alacsony szintű szisztémás felszívódás miatt nem várhatók dózismódosítás vagy különleges megfontolások ezen betegeknél (lásd 5.2 pont).

Idősek

Nincsenek 65 éves vagy idősebb betegektől származó klinikai adatok. A Winlevi használata nem javasolt 65 éves vagy idősebb betegeknél.

Gyermekek

9 és < 12 év közötti gyermekek

A 9 és < 12 év közötti gyermekeknél a Winlevi biztonságosságát és hatásosságát nem igazolták, illetve nincsenek rendelkezésre álló adatok. A jelenleg elérhető adatokat az 5.1 pont ismerteti, de az adagolást illetően nem adható javaslat.

9 éves kor alatti gyermekek

A 9 éves kor alatti gyermekeknél a Winlevi nem alkalmazható acne vulgaris kezelésére.

Az alkalmazás módja

A Winlevi kizárólag bőrön történő alkalmazásra szolgál.

Az alkalmazás előtt az érintett területeket meg kell tisztítani és meg kell szárítani. A Winlevi nem alkalmazható vágott sebekben, horzsolásokon, ekcémás vagy napégett bőrön. A krémet nem szabad okklúziós kötéssel együtt alkalmazni a nemkívánt szisztémás mellékhatások kockázatának elkerülése érdekében (lásd 4.4 pont).

A bőrön alkalmazott egyéb gyógyszereket, amelyekkel más betegségeket kezelnek ugyanezen a bőrterületen, legalább két (2) órával a Winlevi előtt vagy után kell alkalmazni. Ez a fényvédő krémek és bőrpuhítók használatára is érvényes.

A beteget arra kell utasítani, hogy a Winlevi-t vékony, egyenletes rétegben kenje fel az érintett területre, masszírozza be óvatosan, kerülve a szemet, szemhéjat, ajkat és orrcimpát, majd az alkalmazás után mosson kezet. A krémet a teljes érintett területre fel kell kenni, nem csak az acnés elváltozásokra.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Terhesség (lásd 4.6 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A hypothalamus–hypophysis–mellékvese (HPA) tengely szuppressziója

Egy felnőtteken és 12 és < 18 éves kor közötti serdülőkön végzett, dedikált II. fázisú klinikai vizsgálatban a HPA-tengely szuppressziójának jelei csak a laboratóriumi felméréseken jelentkeztek (az adrenokortikotrop hormon [ACTH] stimulálta a kortizolszintet, lásd 5.1 pont); az ilyen laboratóriumi eredményekkel összefüggésben nem voltak jelen klinikai jelek, tünetek vagy kapcsolódó endokrinológiai mellékhatások. A HPA-tengely gátlásának laboratóriumi bizonyítéka önmagától, szövődmények nélkül helyreállt a kezelés leállításakor (lásd 4.8 pont).

A szisztémás abszorpciót felerősítő körülményeket (például nagy felületen történő alkalmazás, hosszan tartó használat, okklúziós kötés alkalmazása) kerülni kell (lásd 4.2 pont).

A HPA-tengely súlyosabb szuppressziójának jellemző tünetei közé tartoznak a kimerültség, fogyás, csökkent étvágy, alacsony vérnyomás, hypoglycaemia, hányinger, hasmenés, hányás és abdominalis fájdalom (lásd 4.8 pont). Fel kell hívni a betegek figyelmét arra, hogy tájékoztassák az orvosukat, ha a HPA-tengely gátlásának bármiféle tünete megjelenik. Ha felmerül a mellékveseelégtelenség gyanúja, meg lehet mérni a reggeli kortizolszinteket, és a beteget endokrinológiai vizsgálatra lehet küldeni; a kezelést meg kell szakítani, ha a HPA-tengely gátlását igazolják.

Serdülők (12 és < 18 éves kor között)

A gyermekek és serdülők a HPA-tengely fokozott szuppressziós kockázatának vannak kitéve. Egy dedikált, II. fázisú klinikai vizsgálatban a klaszkoteron-krém HPA-tengely szuppressziós potenciálját értékelték, és a HPA-tengely szuppressziójának laboratóriumi bizonyítékát gyakrabban figyelték meg serdülőknél, mint felnőtteknél (lásd 5.1 pont). A szisztémás abszorpció csökkentése érdekében serdülőknél a használatot az arcra kell korlátozni (lásd 4.2 pont).

Helyi bőrreakciók

Ez a gyógyszer helyi irritációt okozhat (például erythema, pruritus, bőrhámlás/-szárazság, szúró/égő érzés), ami a legtöbb esetben csak minimális mértékű vagy enyhe súlyosságú (lásd 4.8 pont). A bőr érzékeny területeire (például nyakra) történő felvitelkor óvatosan kell eljárni: ha helyi bőrreakció jelentkezik egy érzékeny területen, meg kell fontolni a kezelés leállítását; továbbá bőrpuhítókat lehet alkalmazni legalább két (2) órával a gyógyszer alkalmazása előtt és után (lásd 4.2 pont).

A helyi irritáció bőrön alkalmazandó pattanás elleni gyógyszerek együttes alkalmazásakor fokozódhat. Egyéb pattanás elleni, bőrön alkalmazott készítmények és más készítmények (azaz erősen szárító hatású gyógyszeres vagy bőrradírozó szappanok és arctisztítók, szappanok és kozmetikumok, valamint a magas koncentrációban alkoholt, összehúzó hatású szereket, fűszereket, zöldcitromot (lime) tartalmazó készítmények) használatát óvatosan, és a gyógyszer alkalmazása előtt vagy után minimum két (2) órával kell végezni.

Horzsolt, ekcémás bőrön vagy az acne mellett gyulladásos bőrbetegségben – például rosaceában vagy perioralis dermatitisben – szenvedő betegeknél az alkalmazást kerülni kell.

Bőrösszehúzó hatású tisztító kozmetikai termékek és szárító vagy irritáló szerek (például illatanyagot vagy alkoholt tartalmazó készítmények) használatát kerülni kell.

A szőrtelenítésen, kémiai hámlasztáson, dermabrázián vagy lézeres bőrmegújító kezelésen áteső betegek bőrét hagyni kell regenerálódni, mielőtt megfontolják a készítmény alkalmazását.

Fotodinámiás terápia párhuzamos alkalmazása nem javasolt. A gyógyszerrel történő kezelést a fotodinámiás terápia megkezdése előtt abba kell hagyni.

Véletlen nyálkahártya-expozíció

Kerülni kell a krém véletlen szembe, szájba vagy egyéb nyálkahártyákra juttatását. Ha nyálkahártyára kerül, a területet alaposan le kell öblíteni vízzel.

Visszacsapási (rebound) reakció

A klinikai vizsgálatokban nem mérték fel a visszacsapási reakciót (azaz az acne vulgaris fellángolását) a kezelés abbahagyását követően. A klaszkoteronnal szerkezetileg rokon vegyületek (például helyileg alkalmazott kortikoszteroidok) esetében jelentettek visszacsapási reakciót, és az nem zárható ki ezen gyógyszer esetében sem. Ha a betegség ezen gyógyszerrel végzett sikeres kezelése után napokon vagy heteken belül az acne vulgaris kiújul, megvonási reakcióra kell gyanakodni. Az újbóli alkalmazást óvatosan kell végezni, és orvosi tanácsadás javasolt ezen esetekben, vagy pedig meg kell fontolni az egyéb kezelési lehetőségeket.

Fogamzóképes nők

Fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés alatt és a kezelést követően még legalább 10 napig (lásd 4.6 pont). Az ezzel a gyógyszerrel való kezelés megkezdése előtt ellenőrizni kell a fogamzóképes nők esetleges terhességét (lásd 4.6 pont).

Oktatási anyagok

Az ezen óvintézkedésekkel kapcsolatos oktatási anyagok elérhetők az egészségügyi szakemberek és a betegek (vagy szülők/gondviselők) számára. A gyógyszer csomagolásához egy betegkártya is mellékelve van.

Ismert hatású segédanyagok

Cetil-alkohol

A gyógyszer 25 mg cetil-alkoholt tartalmaz grammonként. A cetil-alkohol helyi bőrreakciókat okozhat (például kontakt dermatitis).

Propilén-glikol

A gyógyszer 250 mg propilén-glikolt is tartalmaz grammonként. A propilén-glikol bőrirritációt okozhat.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós klinikai vizsgálatokat nem végeztek. A klaszkoteron-krém és más, bőrön alkalmazandó gyógyszerek egyidejű alkalmazását nem értékelték (lásd 4.2 pont).

Mivel a klaszkoteronnak és fő metabolitjának, a kortexolonnak szisztémás expozíciója elhanyagolható a bőrön történő alkalmazást követően, nem várhatóak interakciók a szisztémás kezelésekkel; azonban óvatosság javasolt glükokortikoid gyógyszerekkel történő együttes alkalmazáskor.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlási módszert kell alkalmazniuk a kezelés alatt és a kezelést követően még legalább 10 napig.

Interakciós klinikai vizsgálatokat nem végeztek, ezért nem zárható ki a hormonális fogamzásgátlókkal való interakció. A fogamzóképes nők terhességi állapotát a klaszkoteronnal történő kezelés megkezdése előtt ellenőrizni kell.

Terhesség

A klaszkoteron terhes nőknél bőrön keresztül történő alkalmazásáról nincsenek adatok vagy korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre.

Az állatokkal végzett vizsgálatok reprodukciós toxicitást igazoltak subcutan beadást követően (lásd az 5.3. szakaszt). Bár a klaszkoteron és fő metabolitja, a kortexolon szisztémás felszívódása elhanyagolható, lehetnek olyan egyéni tényezők (például nagy felületen történő alkalmazás, hosszan tartó használat), amelyek hozzájárulhatnak a fokozott szisztémás expozícióhoz. Az állatokkal végzett vizsgálatok és a hatásmechanizmusa (androgénreceptor-gátlás) alapján a klaszkoteron magzati károsodást okozhat. Ez a gyógyszer ellenjavallt terhesség alatt (lásd 4.3 pont).

A betegeket tájékoztatni kell a gyógyszer terhesség alatti alkalmazásával kapcsolatos kockázatokról, és meg kell értsék ezt a tájékoztatást.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a klaszkoteron/a klaszkoteron metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. Az újszülött/csecsemő vonatkozásában a kockázatot nem lehet kizárni.

A gyógyszer alkalmazása a szoptatási időszak alatt nem javasolt, illetve a gyógyszer alkalmazásának ideje alatt a szoptatást fel kell függeszteni.

Termékenység

A klaszkoteronnak a humán termékenységre gyakorolt hatásairól nincsenek adatok. Az állatokkal végzett vizsgálatok eredményei a subcutan beadást követően nem mutattak a termékenységre gyakorolt hatásokat hím és nőstény patkányoknál (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Winlevi nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban előforduló mellékhatások a helyi bőrreakciók, például erythema (11,5%), hámlás/bőrszárazság (10,0%), viszketés (7,4%) és szúró/égő érzés (4,0%). Ezek a reakciók rendszerint önkorlátozóak voltak, és a gyógyszer használata során elmúltak.

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A cutan alkalmazott klaszkoteron esetében a klinikai vizsgálatok során és a forgalomba hozatal követően jelentett mellékhatásokat az alábbi 1. táblázat mutatja be a MedDRA szervrendszeri osztályozása (szervrendszer és előnyben részesített kifejezés szintje) és a gyakoriság szerint mind felnőttek, mind serdülők (12 és < 18 éves kor között) esetében.

A mellékhatások gyakoriságát a következőképpen határozzák meg: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$); nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

1. táblázat: Mellékhatások felnőttek és serdülők (12 és < 18 éves kor között) esetében

Szervrendszer	Mellékhatás	Gyakoriság
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	Alkalmazás helyén fellépő folliculitis	Ritka
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység	Ritka
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	Ritka
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Oropharyngealis fájdalom	Ritka
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Acne Kontakt dermatitis	Ritka
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Alkalmazás helyén fellépő fájdalom Alkalmazás helyén fellépő szárazság Alkalmazás helyén fellépő erythema Alkalmazás helyén fellépő hypertrichosis	Gyakori
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Abnormális adrenokortikotrophormon-(ACTH-) stimulációs teszt*	Gyakori

* A dedikált II. fázisú vizsgálatban szuperterápiás dózisokban értékelték, lásd az alábbi szakaszt.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Abnormális ACTH-stimulációs teszt

Laboratóriumi bizonyítékok alapján egy dedikált, II. fázisú vizsgálatban a hipotalamusz-hipofízis-mellékvese (HPA) tengely szuppressziója (azaz csökkent szérumszint 30 perccel az ACTH-stimuláció után) 20-ból 1 (5%) felnőtt betegnél és 22-ből 2 (9%) serdülőkorú betegnél jelentkezett (lásd 4.2 pont), amikor a használat maximális mértékű volt az acnéval élő betegeknél a teljes arcon, vállon, a mellkas és a hát felső részén – ez átlagosan napi 11,3 g (felnőttek) és 9,3 g (serdülők) készítménynek felelt meg. Nem figyelték meg a mellékvese-szuppresszió klinikai jeleit vagy tüneteit. A kezelés leállításakor a laboratóriumi eredmények 4 héten belül normalizálódtak (lásd 4.4 pont).

Ha bekövetkezik a HPA-tengely szuppressziója, meg kell fontolni a kezelés megszakítását (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

A 444, 12 és < 18 év közötti, II. és III. fázisú, hordozóanyag-kontrollos acne vulgaris-vizsgálatba bevont és 1% klaszkoteront kapó alany között a mellékhatások gyakorisága 4/444 (0,9%) volt.

A mellékhatások gyakorisága, típusa és súlyossága a 12. hétig hasonló volt a felnőtteknél tapasztaltakkal, amelyeket az 1. táblázat mutat be, és mindkét populációra érvényes.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A Winlevi túlادagolásának nincs specifikus kezelése.

Egy dedikált, II. fázisú klinikai vizsgálatban 2 héten át átlagosan napi 11,3 g és 9,3 g 10 mg/g klaszkoteron-krémet alkalmaztak 20 felnőtt és 22 serdülőkorú betegnél, ami a felnőttek 5%-ánál és a serdülők 9%-ánál a laboratóriumi értékek alapján a HPA-tengely szuppresszióját eredményezte.

Túlادagolás esetén a Winlevi alkalmazását abba kell hagyni, és a beteget monitorozni kell a HPA-tengely lehetséges szuppressziójának jelei és tünetei szempontjából.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Acne-ellenes készítmények, egyéb acne-ellenes készítmények localis használatra, ATC-kód: D10AX06

Hatásmechanizmus

A klaszkoteron egy androgénreceptor-inhibitor. *In vitro* vizsgálatok szerint úgy tűnik, hogy antagonistaként viselkedik az androgének hatásával szemben a primer humán szebocitákban, csökkentve a faggyútermelést és -felhalmozódást, illetve a gyulladásos mediátorokat, amelyek az acne patogenezisének jól ismert résztvevői.

Farmakodinámiás hatások

A hypothalamus–hypophysis–mellékvese (HPA) tengely szuppressziója

Egy dedikált, II. fázisú vizsgálatban (171-7151-202), amelynek célja a 10 mg/g klaszkoteron-krém HPA-tengelyre és a farmakokinetikára gyakorolt lehetséges hatásának vizsgálata, a HPA-tengely szuppresszióját acne vulgarisszal élő felnőtt (n=20) és legalább 12 éves serdülő (n=22) alanyoknál értékelték a klaszkoteron-krém 2 héten át felnőtteknél átlagosan napi 11,3 g és serdülőknél átlagosan napi 9,3 g 10 mg/g szuperterápiás dózisú alkalmazását követően (lásd 5.2 pont). A HPA-tengely szuppresszióját – amelyet a szérumban a kortizolszint stimulálás után 30 perccel mért ≤ 18 mikrogramm/dl-es értéke jelzett – a 20 felnőtt alany közül 1-nél (5%) és a 22 serdülőkorú alany közül 2-nél (9%) figyelték meg a 14. napon. A HPA-tengely normál működése minden alanynál helyreállt a kezelés befejezése után 4 héttel végzett utánkövetésre.

Szív-elektrofiziológia

A klaszkoteron maximális felnőtt kezelési dózisa (napi 5 g krém) körülbelül 9-szeresének alkalmazása nem nyújtotta meg a QT-intervallumot klinikailag releváns mértékben.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A naponta kétszer, 12 héten át az acne vulgaris kezelésében alkalmazott 10 mg/g klaszkoteron-krém biztonságosságát és hatásosságát két azonos elrendezésű, III. fázisú, multicentrikus, randomizált, kettős vak, hordozóanyag-kontrollos klinikai vizsgálatban (CB-03-01/25 és CB-03-01/26) mérték fel, amelyekbe összesen 1440, az arcon jelentkező acne vulgarisszal élő alanyt vontak be. A vizsgálatokba a vizsgáló általi globális felmérés (Investigator's Global Assessment, IGA) alapján mérsékelt vagy súlyos (pontszám: 3 vagy 4), arcon kialakult acne vulgarisszal élő alanyokat vontak be, akik 30–75 gyulladásos lézióval (papulák, pustulák és nodulák) és 30–100 nem gyulladásos lézióval (nyitott vagy zárt comedók) rendelkeztek.

E közül az 1440 randomizált vizsgálati alany közül 19 (1,3%) volt 9 és < 12 éves, 641 (44,5%) volt 12–< 18 éves és 780 (54,2%) volt 18 éves vagy idősebb. A felnőttek és a serdülők között az alanyok 62%-a volt nő, és 91%-a volt fehér bőrű. A kiinduláskor az alanyok gyulladásos lézióinak átlagos száma 42,4 volt, a nem gyulladásos lézióinak átlagos száma pedig 61,4 volt. Az alanyok körülbelül 83%-a rendelkezett 3-as IGA pontszámmal.

A hatásosságot három tényezős együttes elsődleges végpont alapján mérték fel: azon alanyok aránya az egyes kezelési csoportokban, akik „sikert” értek el a 12. hétre, és sikernek számított a „tisztaság (0 pont)” vagy „majdnem tiszta (1 pont)” IGA-pontszám ÉS legalább 2 pontos csökkenés az IGA-pontszámában a kiinduláshoz képest; az abszolút változás a kiinduláshoz képest a nem gyulladásos léziók számában (non-inflammatory lesions count, NILC) az egyes kezelési csoportokban a 12. hétre; valamint az abszolút változás a kiinduláshoz képest a gyulladásos léziók számában (inflammatory lesions count, ILC) az egyes kezelési csoportokban a 12. hétre.

Felnőttek és serdülők (12 és < 18 éves kor között)

A kiinduláskor mérsékelt acnéval rendelkező és 12 éves és idősebb betegeknél az IGA-sikeresség arányát és az acnés léziók számában bekövetkezett átlagos abszolút és százalékos csökkenést a kiinduláshoz képest 12 hét kezelés követően a 2. táblázat mutatja be.

2. táblázat: A 10 mg/g klaszkoteron krém klinikai hatásossága a 12. héten arci acne vulgarisszal élő felnőtt és serdülő betegeknél

	CB-03-01/25 számú vizsgálat		CB-03-01/26 számú vizsgálat	
	Klaszkoteron- krém N = 342	Hordozóanyag krém N = 350	Klaszkoteron- krém N = 367	Hordozóanyag krém N = 362
IGA-sikeresség^a	18,8%	8,7%	20,9%	6,6%
<i>Különbség a hordozóanyaghoz képest</i>	10,1%		14,3%	
<i>(95%-os CI)</i>	(4,1%, 16,0%)		(8,9%, 19,7%)	
Nem gyulladásos léziók száma (NILC)				
Átlagos abszolút csökkenés	20,4	13,0	19,5	10,8
<i>Különbség a hordozóanyaghoz képest</i>	7,3		8,7	
<i>(95%-os CI)</i>	(3,5, 11,1)		(4,5, 12,4)	
Átlagos százalékos csökkenés	32,6%	21,8%	29,6%	15,7%
<i>Különbség a hordozóanyaghoz képest</i>	10,8%		13,8%	

	CB-03-01/25 számú vizsgálat		CB-03-01/26 számú vizsgálat	
	Klaszkoteron- krém N = 342	Hordozóanyag krém N = 350	Klaszkoteron- krém N = 367	Hordozóanyag krém N = 362
(95%-os CI)	(3,9%, 17,6%)		(7,5%, 20,1%)	
Gyulladásos léziók száma (ILC)				
Átlagos abszolút csökkenés	19,3	15,4	20,1	12,6
Különbség a hordozóanyaghoz képest	3,9		7,5	
(95%-os CI)	(1,3, 6,5)		(5,2, 9,9)	
Átlagos százalékos csökkenés	44,6%	36,3%	47,1%	29,7%
Különbség a hordozóanyaghoz képest	8,3%		17,5%	
(95%-os CI)	(2,2%, 14,4%)		(11,8%, 23,1%)	

^a A vizsgáló általi globális felmérés (IGA) sikere a meghatározás szerint legalább 2 pontos csökkenés az IGA-pontszámban a kiinduláshoz képest, továbbá 0 (tiszt) vagy 1 (majdnem tiszt) IGA-pontszám volt.

Az arci acne vulgarist vizsgáló, III. fázisú, hordozóanyaggal kontrollált vizsgálatokba bevont 12 és < 18 éves kor közötti 641 alanyból 316-ot a klaszkoteron-krém és 325-öt a hordozóanyag alkalmazásához randomizáltak.

A klaszkoteron-krém a hordozóanyaghoz képest mindhárom társult elsődleges végpontban jobban teljesített: az IGA sikerarány a 12. héten (14,9%, illetve 3,7% volt; módosított esélyhányados [95%-os CI]: 4,3 [2,2; 8,4]; p-érték: < 0,0001), a kiindulási értéktől való abszolút eltérés a NILC esetében a 12. héten (-17,6, illetve -11,4; LS átlagos eltérés [95%-os CI]: -6,2 [-10,6; -1,9]; p-érték: 0,0050), és a kiindulási értéktől való abszolút eltérés az ILC esetében a 12. héten (-17,9, illetve -12,5; LS átlagos eltérés [95%-os CI]: -5,4 [-8,2; -2,7]; p-érték: 0,0001).

9 és < 12 éves kor közötti gyermekek

Az arci acne vulgarist vizsgáló, III. fázisú, hordozóanyaggal kontrollált vizsgálatokba bevont 9 és < 12 éves 19 alanyból 13-at a klaszkoteron-krém és 6-ot a hordozóanyag alkalmazásához randomizáltak.

Nem volt statisztikailag szignifikáns különbség megfigyelhető a klaszkoteron-krém és a hordozóanyag között a három társult elsődleges végpont egyikében sem: az IGA sikerarány a 12. héten (15,4%, illetve 18,0% volt; módosított esélyhányados [95%-os CI]: 0,8 [0,1; 11,8]; p-érték: 0,8903), a kiindulási értéktől való abszolút eltérés a NILC esetében a 12. héten (7,3, illetve -23,4; LS átlagos eltérés [95%-os CI]: 30,8 [-17,9; 79,4]; p-érték: 0,2155), és a kiindulási értéktől való abszolút eltérés az ILC esetében a 12. héten (-20,6, illetve -26,3; LS átlagos eltérés [95%-os CI]: 5,7 [-2,5; 13,9]; p-érték: 0,1719).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felnőttek

Felszívódás

Egészséges felnőtteknél és acne vulgarisban szenvedő felnőtt betegeknél a 4–12 g napi dózisú 10 mg/g klaszkoteron-krém 6 egymást követő hétig tartó ismételt cutan alkalmazása után a szisztémás expozíció az alkalmazott teljes dózis kevesebb mint 1%-a volt.

Nem mutattak ki korrelációt a vérszint és a mellékhatások között.

A klaszkoteron 2 hetes, átlagosan naponta kétszer 6 g (12 g krém/nap), bőrön történő alkalmazását követően a mérsékelt vagy súlyos acne vulgarisszal élő (n=20) felnőtt alanyoknál a klaszkoteron szisztémás koncentrációja az 5. napra érte el a dinamikus egyensúlyi állapotot. A 14. napon a maximális plazmakoncentráció (C_{max}) átlaga $\pm$ szórása (SD) $4,5 \pm 2,9$ ng/ml, az alkalmazási időintervallumra vonatkozóan a plazmakoncentráció–idő görbe alatti terület (AUC_t) átlaga $\pm$ szórása $37,1 \pm 22,3$ h*ng/ml, az átlagos plazmakoncentráció ($C_{átlag}$) átlaga $\pm$ szórása $3,1 \pm 1,9$ ng/ml volt.

Eloszlás

Az *in vitro* vizsgálatokban a klaszkoteron plazmafehérje-kötődése 84% és 89% között volt, és független volt a koncentrációtól.

Biotranszformáció

A bőrön alkalmazott klaszkoteron-kezelés után a kortexolon – a klaszkoteron fő metabolitja – plazmakoncentrációja kimutatható mértékű, és általában a kvantifikálás alsó határa (0,5 ng/ml) alatt vagy annak közelében volt az acne vulgarisszal élő alanyoknál.

Elimináció

A klaszkoteron humán eliminációjának jellemzését nem végezték el teljesen. Mivel a klaszkoteron szisztémás biohasznosulása relatíve alacsony, a vese- vagy májkárosodás hatásait nem értékelték.

Serdülők

Az acne vulgarisszal élő 12 – < 18 éves serdülőkorú betegeknél (n=22) 2 heti, napi kétszeri, körülbelül 4 g (napi 8 g) 10 mg/g klaszkoteron-krémmel végzett kezelés után a klaszkoteron a dinamikus egyensúlyi koncentrációt a 14. napra érte el. A klaszkoteron szisztémás expozíciója serdülőknél hasonló volt a naponta kétszer 6 g kezelt felnőtt betegeknél megfigyelt expozícióhoz.

Idősek

A klaszkoteron-krém klinikai vizsgálataiba nem vontak be elegendő számú 65 éves és idősebb vizsgálati alanyt ahhoz, hogy meghatározzák, másképp reagálnak-e ők, mint a fiatalabb vizsgálati alanyok.

In vitro vizsgálatok

CYP enzimek

A klaszkoteron > 40 mikromol IC_{50} -érték felett gátolta a CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 és 3A4 enzimet. A klaszkoteron legfeljebb 30 mikromol koncentrációig nem indukálta a CYP 1A2, 2B6 és 3A4 enzimet. Ezek az eredmények arra utalnak, hogy a klaszkoteronnak nincs klinikailag jelentős hatása a CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 és 3A4 enzimek által metabolizált anyagok farmakokinetikájára.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági és ismételt adagolású dózistoxicitási– vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A klaszkoteron negatív volt az *in vitro* Ames-tesztben és aneugénnek találták egy *in vivo* humán limfocita mikronukleusz tesztben, 50 μ g/ml küszöbérték mellett, > 10 000-szer magasabb volt, mint a szuperterápiás dózisokkal elért klinikai C_{max} .

Hím patkányoknál az *in vivo* mikronukleusz tesztben a klaszkoteron klasztogénnek bizonyult dupla szubkután alkalmazással max. 2000 mg/ttkg dózisig, ami az állatok vs. klinikai C_{max} és AUC alapján számított > 100-as biztonságossági határértéknek felel meg.

A klaszkoteron nem volt karcinogén a napi 0,1, 1 vagy 5 mg/ml krém (1 mg/g, 10 mg/g vagy 50 mg/g) helyi alkalmazása mellett egy 2 éves, patkányokkal végzett karcinogenitási vizsgálatban. Statisztikailag szignifikáns emelkedést figyeltek meg a jóindulatú faggyúsejt-adenomák esetében az alkalmazás helyén az 50 mg/g-os legnagyobb koncentrációjú klaszkoteron-krémmel kezelve, csak hímeknél. A bőr és a bőralja nem neopláziás jellegű atrophias eseményeinek megnövekedett incidenciáját jelentették az alkalmazás helyén hímeknél és nőstényeknél, amelyeket az 10 mg/g-os és 50 mg/g-os klaszkoteron-krémmel kezeltek.

Egy termékenységi és korai embrionális fejlődési vizsgálatban patkányoknál nem volt a termékenységre gyakorolt hatás a legfeljebb napi 12,5 mg/ttkg subcutan dózissnál; ennél a dózisszintnél emelkedett beágyazódás előtti veszteséget és a spermiumszám változását figyelték meg, viszont a napi 2,5 mg/ttkg dózissnál (a humán expozíció 4,7-szerese és 8,0-szerese közötti érték az AUC összehasonlítása alapján) nem.

Egy patkányokon végzett embriofoetális fejlődési vizsgálatban a napi 1, 5 vagy 25 mg/ttkg subcutan dózis minden dózisszintjénél feljegyeztek a klaszkoteronnal összefüggő malformációkat, a dózissal nem összefüggő kapcsolattal: omphalocele-t találtak minden dózisszinten egy-egy magzatnál, illetve külső és visceralis malformációkat (az oldal- és harmadik agykamrák súlyos tágulata, vékony bőr, kis testméret és előrenyúló nyelv) találtak két további magzatnál a napi 1 mg/ttkg dózisszintnél (a legrosszabb esetben alkalmazott humán expozíció 2,5-szerese, az AUC összehasonlítása alapján).

Nyulaknál megnövekedett a beágyazódás utáni veszteség és a reszorpció a napi 1,5 mg/ttkg subcutan dózissnál, de nem figyeltek meg az embriofoetális fejlődésre gyakorolt, kezeléssel összefüggő hatásokat napi legfeljebb 0,4 mg/ttkg dózissnál (a humán expozíció körülbelül 3,7-szerese az AUC összehasonlítása alapján). Egy pre- és postnatalis fejlődési vizsgálatnál patkányoknál nem figyeltek meg szignifikáns fejlődési toxicitást legfeljebb napi 12,5 mg/ttkg mértékben alkalmazott subcutan dózisig.

Becsült környezeti kockázat

A klaszkoteron endokrin hatásmechanizmusa alapján kockázatot jelenthet a kompartment(ek)re, különösen a vízi környezet(ek)re.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

cetil-alkohol
citromsav-monohidrát (E330) (a pH beállításához)
glicerín-monosztearát 40–55, I. típus
folyékony paraffin
poliszorbát 80
propilén-glikol (E1520)
tisztított víz
dinátrium-edetát
all-*rac*- α - tokoferol (E307)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

A fel nem használt készítményt az első felbontás után 1 hónappal ki kell dobni.

6.4 Különleges tárolási előírások

Kiadás előtt: hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

A betegnek kiadva: felbontás előtt hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Az első felbontást követően legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

Nem fagyasztható!

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Epoxiréteggel belülről bevont alumíniumtubus polipropilén csavaros kupakkal.

Kiszerelés: 10 g-os, 30 g-os vagy 60 g-os tubus.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Ez a gyógyszer kockázatot jelenthet a környezetre (lásd 5.3 pont). Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Cassiopea S.p.A.
Via C. Colombo, 1
Lainate, 20045
Milan
Olaszország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1927/001

EU/1/25/1927/002

EU/1/25/1927/003

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS
KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd: I. melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani. A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázatminimalizálásra irányuló további intézkedések**

A Winlevi egyes tagállamokban történő bevezetése előtt a forgalomba hozatali engedély jogosultjának (MAH) egyeztetnie kell az illetékes nemzeti hatósággal az oktatási program tartalmáról és formátumáról, beleértve a kommunikációs eszközöket, a terjesztés módját és a program bármely más szempontját.

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának biztosítania kell, hogy minden olyan tagállamban, ahol a Winlevi forgalomba kerül, minden egészségügyi szakember, beteg/gondozó, akinek várhatóan fel kell írnia vagy alkalmaznia kell a Winlevi-t, hozzáférjen/elérje az alábbi oktatási csomagot:

Ellenőrző lista egészségügyi szakemberek számára

Az egészségügyi szakembereknek szóló ellenőrző listának a következő kulcsfontosságú elemeket kell tartalmaznia:

- A HPA-tengely szuppressziója:
 - o Adjon egyértelmű utasításokat a Winlevi helyes használatára vonatkozóan (adagolás, adagolási ütemezés és alkalmazási hely felnőtteknél, illetve serdülőknél)
 - o Tájékoztassa a betegeket a HPA-tengely szuppressziójának kockázatáról és adjon tanácsokat az erre az állapotra utaló jelekkel és tünetekkel kapcsolatban
 - o Az utánövető vizitek során ellenőrizze, hogy a beteg betartja a helyes használatra vonatkozó ajánlásokat.
 - o Ha felmerül a HPA-tengely gátlásának gyanúja, fontolja meg a kortizol reggeli szérumszintjének mérését, illetve a beteg endokrinológiai értékelésre való beutalását. A kezelést meg kell szakítani, ha a HPA-tengely gátlását igazolják
- Reprodukív toxicitás:
 - o Tájékoztassa a beteget a terhesség alatti ellenjavallatról a lehetséges magzati károsodás és a veleszületett rendellenességek kockázata miatt
 - o A terhességi állapot ellenőrzése a kezelés megkezdése előtt
 - o Adjon tanácsot a fogamzásgátlásról a Winlevi-kezelés alatt, hatékony fogamzásgátlási módszert javasolva
 - o Javasolja a fogamzásgátlás folyamatos használatát az utolsó adagolást követő legalább 10 napig

Betegkártya (minden gyógyszer-csomaghoz mellékelve)

A betegkártyának a következő kulcsfontosságú elemeket kell tartalmaznia:

- Tájékoztatja a beteget a terhesség alatti, a magzat lehetséges károsodásával/rendellenességeivel kapcsolatos kockázatok miatti ellenjavallatról
- A terhességi állapot ellenőrzése a kezelés megkezdése előtt
- Adjon tanácsot a fogamzásgátlásról a Winlevi-kezelés alatt, hatékony fogamzásgátlási módszert javasolva
- Javasolja a fogamzásgátlás folyamatos használatát az utolsó adagolást követő legalább 10 napig

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Winlevi 10 mg/g krém
klaszkoteron

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg klaszkoteront tartalmaz grammonként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Cetil-alkohol, citromsav-monohidrát (E330), glicerín-monosztearát 40–55, I. típus, folyékony paraffin, poliszorbát 80, propilén-glikol (E1520), tisztított víz, dinátrium-edetát, all-*rac*- α -tokoferol (E307). További információért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Krém

1 tubus (10 g)

1 tubus (30 g)

1 tubus (60 g)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőrön történő alkalmazás.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Felbontás után: legfeljebb 25 °C-on tárolandó.
Nem fagyasztható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Cassiopea S.p.A.
Lainate, 20045
Olaszország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1927/001 10 g-os tubus
EU/1/25/1927/002 30 g-os tubus
EU/1/25/1927/003 60 g-os tubus

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Winlevi

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TUBUS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Winlevi 10 mg/g krém
klaszkoteron

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg klaszkoteront tartalmaz grammonként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Cetil-alkohol, citromsav-monohidrát (E330), glicerín-monosztearát 40–55, I. típus, folyékony paraffin, poliszorbát 80, propilén-glikol (E1520), tisztított víz, dinátrium-edetát, all-*rac*- α -tokoferol (E307).

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Krém

30 g

60 g

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőrön történő alkalmazás.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Felbontás után: legfeljebb 25 °C-on tárolandó.
Nem fagyasztható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Cassiopea S.p.A.
Lainate, 20045
Olaszország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1927/002 30 g-os tubus
EU/1/25/1927/003 60 g-os tubus

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TUBUS

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Winlevi 10 mg/g krém
klaszkoteron
Bőrön történő alkalmazás

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

10 g

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Cassiopea S.p.A.

BETEGKÁRTYA

A betegkártyához itt nyissa ki

Winlevi betegkártya – fogamzóképes nők és lányok számára

Fogamzásgátlás és a terhesség megelőzése

Mit kell tudnia?

- A Winlevi az acne vulgaris kezelésére szolgáló gyógyszer.
- Terhesség alatt használva a Winlevi károsíthatja a magzatot.

Mi a teendője?

- Használat előtt olvassa el figyelmesen a betegtájékoztatót.
- A gyógyszer alkalmazásának elkezdése előtt győződjön meg arról, hogy nem terhes.
- Használjon egy hatékony fogamzásgátló eljárást (születésszabályozó módszert) a klaszkoteron-kezelés alatt és a klaszkoteron utolsó adagját követően még legalább 10 napig. Kezelőorvosa javaslatot tud tenni az Önnek legmegfelelőbb módszerre.
- Ha azt gondolja, hogy teherbe esett, szüntesse be a Winlevi alkalmazását és beszéljen a kezelőorvosával.

Őrizze meg ezt a kártyát a kezelés befejezése után legalább 10 napig.

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a beteg számára

Winlevi 10 mg/g krém klaszkoteron

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezd alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármely lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Winlevi és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Winlevi alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Winlevi-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Winlevi-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Winlevi és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Winlevi hatóanyaga a klaszkoteron, ami az „akne elleni készítmények” nevű gyógyszercsoportba tartozik.

A Winlevi krém 12 éves vagy idősebb serdülőknél és felnőtteknél az akne vulgarisz kezelésére használható gyógyszer. Az akne vulgarisz egy gyakori bőrbetegség, ami pattanásokat, mitesszereket és zárt („fehér fejű”) komedókat okoz, amelyek az arcon, mellkason és háton alakulhatnak ki. Serdülőknél kizárólag az arcon alkalmazható.

A Winlevi hatóanyaga, a klaszkoteron az androgénreceptorokat (az androgéneknek nevezett hormonokat megkötő fehérjéket) gátolja. Ellensúlyozza továbbá az androgének faggyúmirigyekre (a bőr apró mirigyei, amelyek egy olajos anyagot, a faggyút termelik) gyakorolt hatását, ami javítja az akne vulgarisz állapotát.

2. Tudnivalók a Winlevi alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Winlevi-t:

- ha allergiás a klaszkoteronra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha Ön terhes.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

- * A Winlevi alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. A kezelést a kezelőorvosának kell elkezdenie és felügyelnie.
- * A Winlevi kizárólag külsőleges használatra szolgál. Kizárólag a bőrön szabad alkalmazni.

- * Ne alkalmazzon a felírt adagnál több Winlevi-t.
- * Serdülőknél kizárólag az arcon szabad a krém alkalmazni.
- * A Winlevi irritációt okozhat (például bőrszárazságot, pirosságot, viszketést vagy szúró/égő érzést). A legtöbb esetben ezek minimális vagy enyhe súlyosságúak.
- * Legyen óvatos, amikor a gyógyszert érzékeny bőrterületen, például a nyakon alkalmazza. Ha egy érzékeny területen bőrreakció történik, kezelőorvosa arra utasíthatja, hogy hagyja abba a kezelést. Bőrpuhítókat is alkalmazhat legalább 2 órával a Winlevi alkalmazása előtt vagy után.
- * Ne alkalmazza a Winlevi-t vágásokon, horzsolásokon, ekcémás vagy napégett bőrön, illetve gyulladásos bőrbetegségek esetén, amelyek az akne mellett fennállnak (például teljes arcot érintő bőrpír vagy a száj körül kialakult piros kiütések esetén).
- * Ezt a gyógyszert nem szabad fotodinámiás kezeléssel együtt alkalmazni. A fotodinámiás kezelés megkezdése előtt a kezelőorvosa jelezni fogja, hogy hagyja abba ennek a gyógyszernek az alkalmazását.
- * Ne fedje le az érintett területet további kötésekkel vagy ragtapaszokkal, mivel az megnöveli a mellékhatások kialakulásának kockázatát.
- * Kerülje a gyógyszer más készítményekkel kezelt bőrön történő alkalmazását, beleértve a kozmetikai kezeléseket (például szőrtelenítés, kémiai hámlasztás, dermabrázió vagy lézeres bőrmegújító kezelés), amíg a bőre nem regenerálódott.
- * A krém felvitele után mosson kezet.
- * Kerülje a gyógyszer szembe, ajakra, szájba vagy az orr szegletébe, illetve az orr belsejében vagy ajkakon lévő nyálkahártyára kerülését. Ha a krém véletlenül ezen területekre kerül, öblítse le alaposan vízzel.
- * Kerülje a gyógyszer bőrön alkalmazandó akne elleni egyéb gyógyszerekkel való egyidejű alkalmazását. Az egy időben egynél több akne elleni gyógyszer alkalmazása további irritációt okozhat. Ha egynél több akne elleni gyógyszer alkalmazására van szükség, azokat legalább 2 órával a Winlevi alkalmazása előtt vagy után kell alkalmazni.
- * Kerülje a bőrt szárító vagy irritáló hatású, bőrre alkalmazott készítmények használatát.
- * A mellékvese gátlása (a kortizol nevű stresszhormont termelő mellékvesék csökkent aktivitása) a Winlevi alkalmazásának nemkívánatos hatása, ami a kezelés során jelentkezik. Ha nagy bőrfelületen, hosszú időn át alkalmazza a Winlevi-t, illetve ha a területre ragtapaszt vagy kötést helyez, azzal fokozhatja a mellékvesegátlás kialakulásának kockázatát. Ha az alábbi tünetek közül egy vagy több kialakul, és mással nem magyarázhatók és nem javulnak, akkor ezek a mellékvesegátlásra utalhatnak, azonnal forduljon a kezelőorvosához:
 - * fáradtságérzés;
 - * fogyás;
 - * csökkent étvágy;
 - * alacsony vérnyomás;
 - * hányinger;
 - * hasmenés;
 - * hányás;
 - * hasi (abdominális) fájdalom;
 - * alacsony vércukorszint (hipoglikémia).
 Kezelőorvosa mérlegelheti, hogy megméri vérében a kortizol szintjét, és beutalja Önt endokrinológiai vizsgálatra a mellékvese gátlására utaló jelek vagy tünetek jelenlétében.
- * Kezelőorvosa figyelemmel kíséri az Ön állapotát, és szükség esetén leállíthatja vagy megváltoztathatja a kezelést. A rendszeres nyomon követés fontos, különösen a hosszú távú alkalmazás során.

Ha a korábban már kezelt területeken az akne kiújulását (súlyosbodását) tapasztalja a kezelés megszakítása utáni napokban vagy hetekben, az az akne fellángolását jelentheti a készítmény miatt (úgynevezett „rebound” hatás). Kizárólag a kezelőorvosával való konzultáció után kezelje ismét a területet.

Ha nem biztos a figyelmeztetéseket és óvintézkedéseket illetően, beszélje meg azokat a kezelőorvosával.

Gyermekek és serdülők

Ezt a gyógyszert csak 12 éves és annál idősebb serdülők használhatják. Ne adja a gyógyszert 12 évesnél fiatalabb gyermekeknek, mivel ebben a korcsoportban nem figyeltek meg előnyös gyógyszerhatásokat.

Egyéb gyógyszerek és a Winlevi

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

A Winlevi károsíthatja a születendő gyermeket. Ha Ön terhes, akkor ne alkalmazza a Winlevi-t. Ha Ön fogamzóképes, akkor hatékony fogamzásgátló módszert (születésszabályozási módszert) kell alkalmaznia a Winlevi használata alatt és a kezelés leállítását után még legalább további 10 napig. A kezelőorvosával megbeszélheti, hogy melyik az Ön számára legmegfelelőbb fogamzásgátlási módszer a Winlevi alkalmazása során.

A kezelés megkezdése előtt ellenőrizni kell, nem esett-e már korábban teherbe.

Nem ismert, hogy a Winlevi hatóanyaga, a klaszkoteron vagy annak anyagcseretermékei átjutnak-e az anyatejbe. Ez azt jelenti, hogy fennállhat a kockázat a csecsemőre nézve, ha a Winlevi-t szoptatás alatt alkalmazza. A kezelés alatt a szoptatást fel kell függeszteni.

A Winlevi csomagolásához mellékelt betegkártya emlékezteti a klaszkoteron terhesség alatti veszélyeire.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Winlevi nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Winlevi cetil-alkoholt tartalmaz.

A cetil-alkohol helyi bőrreakciókat okozhat (például kontakt dermatitisz).

A Winlevi propilén-glikolt tartalmaz.

A propilén-glikol bőrirritációt okozhat. Mivel ez a gyógyszer propilén-glikolt tartalmaz, ne alkalmazza nyílt sebfelületen vagy nagy felületű sérült vagy károsodott (például égett) bőrfelületen.

3. Hogyan kell alkalmazni a Winlevi-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát.

A krém vékony, egyenletes rétegben kell alkalmazni naponta kétszer: egyszer reggel és egyszer este. Serdülőknél kizárólag az arcon szabad a krém alkalmazni. Két alkalmazás között mindenképpen el kell telni legalább 8 órának.

A krém alkalmazása előtt óvatosan mossa meg és szárítsa meg az érintett bőrfelületet. Vigyen fel egy vékony, egyenletes réteg krém az érintett területre, és finoman masszírozza be. Két (2) ujjbegynyi egység krém (ami körülbelül 1 g felel meg) körülbelül 28×22 cm (körülbelül 600 cm^2) bőrt fed be, ami megfelel az átlagos arcfelületnek. Az ujjbegyegység a felnőttek mutatóujjának hosszában, az első ujjperc ráncától a hegyéig a tubusból kinyomott krém mennyisége. Egy ujjbegynyi egység körülbelül 0,5 g krémnek felel meg.

Ujjbegynyi egység



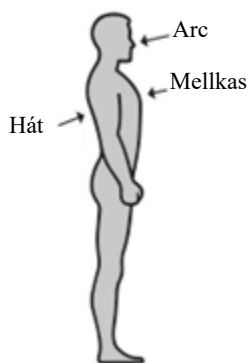
A krémet a teljes érintett területen alkalmazni kell, nem csak az aknés elváltozásokon.

Kerülje a krém szembe, szemhéjra, ajkakra és orrcimpára kerülését. A krém alkalmazása előtt mosson kezet. Ne fedje le az érintett területet további kötésekkkel vagy ragtapaszokkal, mivel az megnöveli a mellékhatások kialakulásának kockázatát.

Felnőtteknél a Winlevi az arcon, a mellkason és a háton alkalmazható, és a napi adagja nem lépheti túl a 10 ujjbegynyi egységet (körülbelül 5 g).

Serdülőknél a Winlevi kizárólag az arcon alkalmazható, és a napi adagja nem lépheti túl a 4 ujjbegynyi egységet (körülbelül 2 g). Egy hónap alatt legfeljebb 60 g alkalmazható, ami egy 60 g-os tubusnak vagy két 30 g-os tubusnak felel meg.

Felnőttek



Serdülők



A bőrön alkalmazott egyéb gyógyszereket és kozmetikumokat, például hidratálókat vagy napvédőt legalább 2 órával a Winlevi alkalmazása előtt vagy után használja.

Kezelőorvosa fogja elmondani, meddig kell használnia a Winlevi-t. Három hónap kezelés után kezelőorvosa felmérheti, mennyit javultak az aknék. Ezt követően a kezelőorvosa rendszeresen (háromhavonta) felméri majd, szükség van-e a kezelés folytatására.

Serdülők esetén a kezelőorvosa a viziteket három hónapnál korábban is hozhatja.

Ha az előírtnál több Winlevi-t alkalmazott

Ha a Winlevi-t a bőre nagy területén, hosszú időn át alkalmazza, vagy ha a területet ragtapasszal vagy kötéssel fedi le, az megnövelheti a mellékhatások, beleértve a mellékvesegátlás kialakulásának kockázatát (lásd 2. és 4. pont).

Ha elfelejtette alkalmazni a Winlevi-t

Várjon legalább nyolc (8) órát az alkalmazások között.

Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Egyes esetekben a laboratóriumi vizsgálatok a kortizol nevű stresszhormon normálisnál alacsonyabb szintjét mutathatják ki. Ez általában nem okoz tüneteket, és a kezelés abbahagyása után néhány héten belül normalizálódik.

Lehetséges, hogy olyan specifikus tünetek alakulnak ki, mint például: fáradtság, fogyás, csökkent étvágy, hányinger, hasmenés, hányás, hasi (abdominális) fájdalom, alacsony vércukorszint (hipoglikémia).

Arra vonatkozóan, hogy mit tegyen, ha ilyen tüneteket tapasztal, lásd: 2. pont, „Figyelmeztetések és óvintézkedések”.

Az alkalmazás helyén fellépő reakciók, például pirosság, hámlás, bőrszárazság, viszketés, szúró/égő érzés tapasztalhatók a Winlevi használatakor. Arra vonatkozóan, hogy mit tegyen, ha ilyen tüneteket tapasztal, lásd 2. pont, „Figyelmeztetések és óvintézkedések”.

A Winlevi az alábbi mellékhatásokat okozhatja.

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 személyt érinthet):

- az alkalmazás helyén jelentkező fájdalom, szárazság, pirosság és túlzott szőrnövekedés;
- a kortizol nevű stresszhormon normálisnál alacsonyabb szintje.

Ritka (1000-ből legfeljebb 1 személyt érinthet):

- túlérzékenység (allergiás reakciók) az alkalmazás helyén;
- akne;
- viszkető, hólyagos, száraz és töredezett bőr (kontakt dermatitisz);
- fejfájás;
- szőrtüszőgyulladás (follikulitisz) az alkalmazás helyén;
- torokfájás (orofaringeális fájdalom).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Winlevi-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a tubuson feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A fel nem használt készítményt az első felbontás után 1 hónappal ki kell dobni.

Hűtőszekrényben tárolandó (2 °C – 8 °C). Felbontás után: legfeljebb 25 °C-on tárolandó. Nem fagyasztható!

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Winlevi?

- A készítmény hatóanyaga a klaszkoteron.
- Egyéb összetevők: cetil-alkohol, citromsav-monohidrát (E330) (a pH beállításához), glicerín-monosztearát 40–55, I. típus, folyékony paraffin, poliszorbát 80, propilén-glikol (E1520), tisztított víz, dinátrium-edetát, all-rac- α -tokoferol (E307). Lásd 2. pont. A winlevi cetil-alkoholt tartalmaz. A Winlevi propilén-glikolt tartalmaz.

Milyen a Winlevi külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Winlevi fehér vagy csaknem fehér krém.

A Winlevi 10 g, 30 g vagy 60 g krémet tartalmazó tubusban kerül forgalomba. Egy doboz egy tubust tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kizsírulás kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Cassiopea S.p.A.
Via C. Colombo, 1
Lainate, 20045
Milan
Olaszország

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.