

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir

1. HEITI LYFS

Winlevi 10 mg/g krem

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert gramm af kremi inniheldur 10 mg af clascóteróni.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert gramm af kremi inniheldur 25 mg af cetýlalkóhóli og 250 mg af própýlenglýkóli (E1520).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Krem

Hvítt til næstum hvítt krem.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Fullorðnir

Winlevi er ætlað til meðferðar á þrymlabólum (acne vulgaris).

Unglingar (frá 12 til < 18 ára)

Winlevi er ætlað til meðferðar á þrymlabólum (acne vulgaris) í andliti.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð skal hafin af og vera undir eftirliti læknis með reynslu af greiningu og meðferð þrymlabóla.

Skammtar

Bera skal þunnt, einsleitt lag af kremi á sýkta svæðið tvisvar á dag, að morgni og að kvöldi, með að minnsta kosti átta klukkustunda millibili.

Tvær (2) fingurgómseiningar af kremi (samsvarandi um það bil 1 g af kremi) þekja um 28 x 22 cm svæði (um það bil 600 cm² af húð, sem er meðaltalsyfirborð andlits hjá fullorðnum).

Fullorðnir

Heildardagskammtur má ekki fara yfir tíu (10) fingurgómseiningar (samsvarandi um það bil 5 g af clascóterón 10 mg/g kremi). Bera má kremið á andlit, bringu og/eða bak.

Unglingar (frá 12 til < 18 ára)

Heildardagskammtur má ekki fara yfir fjórar (4) fingurgómseiningar (samsvarandi um það bil 2 g af clascóterón 10 mg/g kremi). Kremið má eingöngu bera á andlit. Ekki má nota meira en 60 g á mánuði (sem samsvarar einni 60 g túpu eða tveimur 30 g túpum).

Hjá fullorðnum og unglingum er mælt með meðferð í þrjá mánuði til að ná fram meðferðaráhrifum. Eftir þriggja mánaða meðferð er ráðlagt að lækniinn meti áframhaldandi framför hjá sjúklingi. Eftir það skal meta húð og ástand sjúklings reglulega á þriggja mánaða fresti í því skyni að ákvarða hvort þörf sé á áframhaldandi notkun lyfsins, með hliðsjón af stöðu sjúkdóms og öryggi meðferðar.

Hjá unglingum kann lækni að ákveða að framkvæma fyrsta mat áður en þrír mánuðir eru liðnir, með hliðsjón af meðferðarhaldni og/eða öryggi (sjá kafla 4.4 og 4.8).

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi. Þar sem altækt frásög er mjög lítið er ekki gert ráð fyrir að þörf sé á skammtaaðlögun eða sérstökum ráðstöfunum fyrir þessa sjúklinga (sjá kafla 5.2).

Aldraðir

Engin klínísk gögn liggja fyrir hjá sjúklingum 65 ára eða eldri. Winlevi er ekki ætlað til notkunar hjá sjúklingum 65 ára og eldri.

Börn

Börn frá 9 til < 12 ára

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Winlevi hjá börnum 9 til < 12 ára. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í kafla 5.1 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra.

Börn yngri en 9 ára

Notkun Winlevi á ekki við hjá börnum yngri en 9 ára við meðferð þrymlabóla.

Lyfjagjöf

Winlevi er eingöngu til notkunar á húð.

Viðkomandi svæði skulu vera hrein og þurr fyrir notkun. Ekki má bera Winlevi á skurði, fleiður, exem eða sólþrennda húð. Kremið skal borið á án þess að loftþéttar umbúðir séu notaðar til að forðast aukna hættu á altækum aukaverkunum (sjá kafla 4.4).

Önnur húðlyf sem notuð eru til að meðhöndla aðra kvilla á sömu húðsvæðum skulu borin á a.m.k. tveimur (2) klukkustundum fyrir eða eftir að Winlevi er borið á. Þetta á einnig við um notkun sólarvarnar eða mýkjandi efna.

Sjúklingnum skal ráðlagt að bera þunnt, einsleitt lag af Winlevi á sýkta svæðið, nudda varlega, forðast augu, augnlok, varir og nasir og þvo síðan hendur eftir notkun.

Kremið verður að bera á allt svæðið þar sem einkenni eru til staðar, en ekki eingöngu á þrymlabólurnar sjálfar.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Meðganga (sjá kafla 4.6).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Bæling á undirstúku-heiladinguls-nýrnahettuöxli (HPA axis suppression)

Í sérstakri 2. stigs klínískri rannsókn hjá fullorðnum og unglingum frá 12 til < 18 ára takmörkuðust einkenni bælingar á undirstúku-heiladinguls-nýrnahettuöxli við mat á rannsóknarstofu (kortisolgildi sem örðuð eru af stýrihormóni nýrnahettubarkar [ACTH]) (sjá kafla 5.1); engin önnur klínísk teikn, einkenni eða tengdar aukaverkanir á innkirtla tengdust slíkum rannsóknarniðurstöðum. Þessi gögn um bælingu á undirstúku-heiladinguls-nýrnahettuöxli við mat á rannsóknarstofu gengu sjálfkrafa til baka án afleiðinga eftir að meðferð var hætt (sjá kafla 4.8).

Forðast skal aðstæður sem auka altækt frásog (t.d. notkun á stórum svæðum, langvarandi notkun og notkun á loftþéttum umbúðum) (sjá kafla 4.2).

Dæmigerð einkenni bælingar á undirstúku-heiladinguls-nýrnahettuöxli eru m.a. þreyta, þyngdartap, minnkuð matarlyst, lágur blóðþrýstingur, blóðsykursfall, ógleði, niðurgangur, uppköst eða kviðverkir (sjá kafla 4.8). Sjúklingar skulu fá fyrirmæli um að láta lækinn sinn vita ef fram koma einhver einkenni bælingar á undirstúku-heiladinguls-nýrnahettuöxli. Ef grunur leikur á vanvirkni í nýrnahettum mætti mæla morgungildi kortisóls í sermi og hugsanlega vísa sjúklingi til mats á innkirtlastarfsemi, gera skal hlé á meðferð ef bæling á undirstúku-heiladinguls-nýrnahettuöxli er staðfest.

Unglingar (12 til < 18 ára)

Börn kunna að vera í aukinni hættu á bælingu á undirstúku-heiladinguls-nýrnahettuöxli. Í sérhæfðu 2. stigs rannsókninni sem skoðaði hvort clascóterón-krem ylli hugsanlega bælingu á undirstúku-heiladinguls-nýrnahettuöxli komu vísbendingar á rannsóknarstofu um bælingu á undirstúku-heiladinguls-nýrnahettuöxli oftast fram hjá unglingum en hjá fullorðnum (sjá kafla 5.1). Til að draga úr altæku frásogi skal notkun hjá unglingum takmarkast við andlit (sjá kafla 4.2).

Staðbundin húðviðbrögð

Þetta lyf getur valdið staðbundinni ertingu (svo sem hörundsroða, kláða, flögnun/þurrki, stingjum/sviða), alvarleiki þessarar ertingar er oftast mjög vægur eða vægur (sjá kafla 4.8). Gæta skal varúðar þegar lyfið er borið á viðkvæm húðsvæði, svo sem á háls: ef staðbundin húðviðbrögð koma fram á viðkvæmu svæði skal íhuga að stöðva meðferð; einnig má bera mýkjandi efni á húðina að lágmarki tveimur (2) klukkustundum fyrir eða eftir notkun þessa lyfs (sjá kafla 4.2).

Staðbundin erting gæti aukist við samhliða notkun annarra húðlyfja gegn þrymlabólum. Gæta skal varúðar við samhliða meðferð með öðrum húðlyfjum sem notuð eru gegn þrymlabólum sem og öðrum vörum (þ.e. sápum og hreinsiefnum sem innihalda lyf eða slípiefnum, sápum og snyrtivörum sem hafa sterk þurrkandi áhrif og vörum sem innihalda mikið magn alkóhóls, herpandi efna, krydd eða límónu), slík efni skal nota að minnsta kosti tveimur (2) klukkustundum fyrir eða eftir notkun þessa lyfs.

Forðast skal notkun á slípaða húð eða exemhúð, eða hjá sjúklingum með bólgujúkdóma í húð samhliða þrymlabólum, t.d. rósroða eða húðbólgu umhverfis munn.

Forðast skal samhliða notkun herpandi hreinsisnyrtivara og þurrkandi eða ertandi efna (svo sem vörur sem innihalda ilmefni eða alkóhól).

Hjá sjúklingum sem hafa gengist undir aðgerðir eins og háreyðingu, efnameðferð (chemical peel), húðslípun eða lasermeðferð til húðendurnýjunar er nauðsynlegt að leyfa húðinni að jafna sig áður en notkun er íhuguð.

Notkun samhliða ljóshrifameðferð er ekki ráðlögð. Stöðva skal meðferð með þessu lyfi áður en ljóshrifameðferð er hafin.

Snerting við slímhúðir fyrir slysi

Forðast skal að krem berist fyrir slysi í augu, munn eða á aðrar slímhúðir. Ef snerting við slímhúð á sér stað skal svæðið skolað vandlega með vatni.

Bakslag (rebound effect)

Bakslag (þ.e. versnun á þrymlabólum) eftir að meðferð var hætt var ekki metið meðan á klínískum rannsóknum stóð. Við notkun efna sem eru byggingarlega skyld clascóteróni (þ.e. barksterar til staðbundinnar notkunar) hefur verið greint frá bakslagi og ekki er hægt að útiloka að þetta lyf hafi slík áhrif. Ef þrymlabólur koma aftur fram innan nokkurra daga eða vikna eftir árangursríka meðferð með þessu lyfi ætti að vakna grunur um fráhrarfsviðbrögð. Gæta skal varúðar við endurtekna notkun og mælt er með ráðleggingum læknis í slíkum tilvikum eða að íhuga önnur meðferðarúrræði.

Konur sem geta orðið þungaðar

Konur sem geta orðið þungaðar verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í að minnsta kosti 10 daga eftir síðasta skammtinn (sjá kafla 4.6). Áður en meðferð er hafin með þessu lyfi hjá konum sem geta orðið þungaðar skal staðfesta hvort konan sé þunguð (sjá kafla 4.6).

Fræðsluefni

Fræðsluefni fyrir lækna og sjúklinga (eða foreldra/umönnunaraðila) varðandi þessar varúðarráðstafanir er tiltækt. Sjúklingakort fylgir með í pakkningu þessa lyfs.

Hjálparefni með þekkta verkun

Cetýlalkóhól

Lyfið inniheldur 25 mg af cetýlalkóhóli í hverju grammi. Cetýlalkóhól getur valdið staðbundnum húðviðbrögðum (t.d. snertihúðbólgu).

Própýlenglýkól

Lyfið inniheldur einnig 250 mg af própýlenglýkóli í hverju grammi. Própýlenglýkól getur valdið húðertingu.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar klínískar rannsóknir á milliverkunum. Notkun clascóterón-krems á sama tíma og annarra húðlyfja hefur ekki verið metin (sjá kafla 4.2).

Þar sem altæk útsetning fyrir clascóteróni og aðalumbrotsefni þess, cortexólóns, eftir notkun á húð er óveruleg er ekki búist við neinum milliverkunum við altækar meðferðir, þó er ráðlagt að gæta varúðar við samhliða meðferð með lyfjum sem innihalda sykurstera.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Konur sem geta orðið þungaðar

Konur sem geta orðið þungaðar verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í að minnsta kosti 10 daga eftir síðasta skammtinn.

Engar klínískar rannsóknir á milliverkunum hafa verið gerðar og því er ekki hægt að útiloka milliverkanir við hormónagetnaðarvarnir. Konur sem geta orðið þungaðar skulu taka þungunarpróf áður en meðferð með clascóteróni er hafin.

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun clascóteróns á húð hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvefkanir á æxlun í kjölfar gjafar undir húð (sjá kafla 5.3). Þó að altækt frásog clascóteróns sem notað er á húð og aðalumbrotsefnis þess, cortelexóns, sé óverulegt gætu einstaka þættir (þ.e. notkun á stór svæði, langvarandi notkun) leitt til aukinnar altækrar útsetningar. Á grundvelli dýrarannsókna og verkunarháttar (hömlun á andrógenviðtaka) getur clascóterón valdið fósturskaða. Ekki má nota þetta lyf á meðgöngu (sjá kafla 4.3).

Sjúklingur skal fá upplýsingar um og skilja hættuna af notkun þessa lyfs á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort clascóterón/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólki. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir ungbörn.

Notkun þessa lyfs er ekki ráðlögð hjá konum með barn á brjósti, eða hætta á brjóstagjöf meðan á meðferð með þessu lyfi stendur.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif clascóteróns á frjósemi hjá mönnum. Niðurstöður dýrarannsókna sýndu engin áhrif á frjósemi hjá karl- eða kvenrottum í kjölfar gjafar undir húð (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Winlevi hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi lyfs

Algengustu aukaverkanirnar sem koma fram eru staðbundin húðviðbrögð eins og hörundsroði (11,5%), hreistrun/þurrkur (10,0%), kláði (7,4%) og stingir/sviði (4,0%). Þessi viðbrögð voru yfirleitt skammvinn og gengu yfir meðan þetta lyf var notað.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem greint hefur verið frá við notkun clascóteróns á húð hjá bæði fullorðnum og unglingum (frá 12 til < 18 ára), þ.m.t. klínískar rannsóknir og reynsla eftir markaðssetningu, koma fram í töflu 1 hér að neðan, samkvæmt MedDRA-flokkunarkerfinu.

Tíðni aukaverkana er skilgreind á eftirfarandi hátt: Mjög algengar $\geq 1/10$; algengar $\geq 1/100$ til $< 1/10$; sjaldgæfar $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$; mjög sjaldgæfar $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$; koma örsjaldan fyrir $< 1/10.000$; tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Tafla 1: Aukaverkanir hjá fullorðnum og unglingum (frá 12 til < 18 ára)

Líffæraflokkur	Aukaverkun	Tíðni
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Hárslíðursbólga á notkunarstað	Mjög sjaldgæfar
Ónæmiskerfi	Ofnæmi	Mjög sjaldgæfar
Taugakerfi	Höfuðverkur	Mjög sjaldgæfar
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Verkur í munni og koki	Mjög sjaldgæfar
Húð og undirhúð	Þrymlabólur Snertihúðbólga	Mjög sjaldgæfar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Sársauki á notkunarstað Þurrkur á notkunarstað Hörundsroði á notkunarstað Ofhæring á notkunarstað	Algengar
Rannsóknaniðurstöður	Óeðlilegt ACTH-örvunarpróf (stýrihormón nýrnahettubarkar)*	Algengar

* metið í sérstakri 2. stigs rannsókn við skammta yfir meðferðarmörkum, sjá hér fyrir neðan.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Óeðlilegt ACTH-örvunarpróf

Í sérhæfðu 2. stigs rannsókninni sýndu rannsóknarniðurstöður fram á bælingu á undirstúku-heiladinguls-nýrnahettuöxli (þ.e. lækkuð kortisólgildi í sermi 30 mínútum eftir örvun ACTH) hjá 1/20 (5%) fullorðinna og hjá 2/22 (9%) unglinga við hámarks notkunarskilyrði fyrir allt andlitið, axlir, efri hluta bringu og efri hluta baks hjá sjúklingum með þrymlabólur, sem samsvarar meðaldagsskammtinum 11,3 g (fullorðnir) og 9,3 g (unglingar). Engin klínísk teikn eða einkenni nýrnahettubælingar komu fram. Þegar meðferð var hætt voru rannsóknarniðurstöður orðnar eðlilegar innan fjögurra vikna (sjá kafla 4.4).

Ef bæling á undirstúku-heiladinguls-nýrnahettuöxli kemur fram skal íhuga að gera hlé á meðferð (sjá kafla 4.4).

Börn

Af þeim 444 þátttakendum á aldrinum 12 til < 18 ára sem skráðir voru í 2. stigs og 3. stigs rannsóknir við þrymlabólur með sammanburði við burðarefni sem fengu clascóterón-krem var heildartíðni aukaverkana 4/444 (0,9%).

Tíðni, gerð og alvarleiki aukaverkana til loka 12. viku voru svipuð og hjá fullorðnum eins og kemur fram í töflu 1, sem nær yfir báða hópana.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Engin sérstök meðferð er við ofskömmtnun Winlevi.

Í sérhæfðu 2. stigs klínísku rannsókninni var 20 fullorðnum sjúklingum og 22 unglingum gefinn daglegur skammtur af clascóterón 10 mg/g kremi sem var að meðaltali 11,3 g og 9,3 g, í sömu röð, í tvær vikur, sem hafði í för með sér bælingu á undirstúku-heiladinguls-nýrnahettuöxli samkvæmt mælingum á rannsóknarstofu hjá 5% fullorðinna og 9% unglinga.

Ef ofskömmtnun á sér stað skal stöðva notkun Winlevi og fylgjast með teiknum og einkennum um mögulega bælingu á undirstúku-heiladinguls-nýrnahettuöxli hjá sjúklingnum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf við gelgjubólum, önnur lyf við gelgjubólum til staðbundinnar útvortis notkunar, ATC-flokkur: D10AX06

Verkunarháttur

Clascóterón er andrógenviðtakahemill. *In vitro* rannsóknir sýndu að efnið hefur mótverkandi áhrif á andrógena í frumum í fitukirtlum (sebocytes) hjá mönnum með öflugum hætti og dregur þannig úr framleiðslu og uppsöfnun húðfitu og bólgumiðlandi efna sem þekkt er að stuðla að meinmyndun þrymlabóla.

Lyfhrif

Bæling á undirstúku-heiladinguls-nýrnahettuöxli (HPA axis suppression)

Í sérhæfðu 2. stigs rannsókninni 171-7151-202 sem ætlað var að kanna hugsanleg áhrif clascóterón 10 mg/g krems á undirstúku-heiladinguls-nýrnahettuöxulinn og lyfjahvörf hjá fullorðnum og unglingum með þrymlabólur var bæling undirstúku-heiladinguls-nýrnahettuöxulsins metin hjá fullorðnum (n=20) og unglingum frá 12 ára aldri (n=22) eftir notkun skammta clascóteróns yfir meðferðargildum, þar sem dagskammtur var að meðaltali 11,3 g hjá fullorðnum og 9,3 g hjá unglingum í 2 vikur (sjá kafla 5.2). Bæling undirstúku-heiladinguls-nýrnahettuöxuls, sem kom fram sem kortísólgildi í sermi ≤ 18 mikróg/dl 30 mínútum eftir örvun, kom fram hjá 1/20 (5%) fullorðinna einstaklinga og 2/22 (9%) unglinga á 14. degi. Allir einstaklingar höfðu náð eðlilegri virkni undirstúku-heiladinguls-nýrnahettuöxuls á ný við eftirfylgni 4 vikum eftir lok meðferðar.

Raflífeðlisfræði hjartans

Við um það bil 9-faldan hámarksmeðferðarskammt fyrir fullorðna (5 g/dag af kremi) lengir clascóterón QT-bil ekki að neinu klínískt marktæku marki.

Verkun og öryggi

Lagt var mat á öryggi og verkun clascóterón 10 mg/mg krems, sem notað var tvisvar á dag í 12 vikur til meðferðar á þrymlabólum, í tveimur eins hönnuðum, fjölsetra, slembiröðuðum, tvíblindum, klínískum 3. stigs rannsóknum með samanburði við burðarefni (CB-03-01/25 og CB-03-01/26) sem tóku til 1.440 einstaklinga með þrymlabólur í andliti. Þátttakendur í rannsóknunum voru með miðlungsmiklar til alvarlegar þrymlabólur í andliti (stig 3 eða 4) samkvæmt IGA (Investigator's Global Assessment), 30 til 75 bólgumeinsemdir (nabba, graftarbólur og hnúta) og 30 til 100 meinsemdir án bólgu (opna og lokaða gelgjunabba).

Af þessum 1.440 slembiröðuðu þátttakendum voru 19 (1,3%) á aldrinum 9 til 11 ára, 641 (44,5%) á aldrinum 12 til 17 ára og 780 (54,2%) voru 18 ára eða eldri. Meðal fullorðinna og unglinga voru 62% þátttakenda kvenkyns og 91% voru af hvítum kynstofni. Meðalfjöldi bólgumeinsemda var 42,4 og meðalfjöldi meinsemda án bólgu 61,4 í upphafi. Um það bil 83% þátttakenda voru á IGA-stigi 3.

Verkun var metin með þremur samsettum aðalendapunktum: hlutfall einstaklinga í hvorum meðferðarhópi sem náði „árangri“ í viku 12, þar sem „árangur“ var skilgreindur sem IGA-stig „hreint (stig=0)“ eða „nánast hreint (stig=1)“ OG að minnsta kosti 2 punkta lækkun á IGA-stigi samanborið við upphafsgildi; heildarbreytingu frá upphafsgildum á fjölda meinsemda án bólgu (NILC, non-inflammatory lesions count) í hvorum meðferðarhópi í viku 12; og heildarbreytingu frá upphafsgildum á fjölda bólgumeinsemda (ILC, inflammatory lesions count) í hvorum meðferðarhópi í viku 12.

Fullorðnir og unglingar frá 12 til < 18 ára

Árangurshlutfall samkvæmt IGA og meðaltal algerrar og hlutfallslegrar lækkunar frá upphafsgildum á fjölda þrymlabóla eftir 12 vikna meðferð hjá sjúklingum 12 ára og eldri kemur fram í töflu 2.

Tafla 2: Verkun clascóterón 10 mg/g krems hjá fullorðnum og unglingum með þrymlabólur í andliti í viku 12

	Rannsókn CB-03-01/25		Rannsókn CB-03-01/26	
	Clascóterón-krem N = 342	Krem með burðarefni N = 350	Clascóterón-krem N = 367	Krem með burðarefni N = 362
Árangur samkvæmt IGA ^a	18,8%	8,7%	20,9%	6,6%
Mismunur samanborið við burðarefni	10,1%		14,3%	
(95% öryggisbil)	(4,1%; 16,0%)		(8,9%; 19,7%)	
Fjöldi meinsemda án bólgu (NILC)				
Heildarfækkun, að meðaltali	20,4	13,0	19,5	10,8
Mismunur samanborið við burðarefni	7,3		8,7	
(95% öryggisbil)	(3,5; 11,1)		(4,5; 12,4)	
Hlutfallsleg fækkun, að meðaltali	32,6%	21,8%	29,6%	15,7%
Mismunur samanborið við burðarefni	10,8%		13,8%	
(95% öryggisbil)	(3,9%; 17,6%)		(7,5%; 20,1%)	
Fjöldi bólgumeinsemda (ILC)				
Heildarfækkun, að meðaltali	19,3	15,4	20,1	12,6
Mismunur samanborið við burðarefni	3,9		7,5	
(95% öryggisbil)	(1,3; 6,5)		(5,2; 9,9)	
Hlutfallsleg fækkun, að meðaltali	44,6%	36,3%	47,1%	29,7%
Mismunur samanborið við burðarefni	8,3%		17,5%	

	Rannsókn CB-03-01/25		Rannsókn CB-03-01/26	
	Clascóterón-krem N = 342	Krem með burðarefni N = 350	Clascóterón-krem N = 367	Krem með burðarefni N = 362
(95% öryggisbil)	(2,2%; 14,4%)		(11,8%; 23,1%)	

^aÁrangur samkvæmt Investigator Global Assessment (IGA) var skilgreindur sem að minnsta kosti 2 stiga lækkun á IGA-stigi samanborið við upphafsgildi og IGA-stig 0 (hreint) eða 1 (nánast hreint).

Af 641 þátttakanda á aldrinum 12 til < 18 ára sem skráðir voru í 3. stigs rannsóknir á þrymlabólum í andliti með samanburði við burðarefni var 316 þátttakendum slembiraðað til að fá clascóterón-krem og 325 til að fá burðarefni.

Clascóterón-krem hafði yfirburði yfir burðarefni í öllum þremur aðalendapunktunum: árangur samkvæmt IGA í viku 12 (14,9% samanborið við 3,7%, í sömu röð; aðlagð líkindahlutfall [95% CI]: 4,3 [2,2; 8,4]; p-gildi: < 0,0001), heildarbreyting frá upphafsgildum á fjölda meinsemda án bólgu (NILC, non-inflammatory lesions count) í viku 12 (-17,6 samanborið við -11,4, í sömu röð; meðalmunur minnstu fervika [95% CI]: -6,2 [-10,6; -1,9]; p-gildi: 0,0050) og í heildarbreytingu frá upphafsgildum á fjölda bólgumeinsemda (ILC, inflammatory lesions count) í viku 12 (-17,9 samanborið við -12,5, í sömu röð; meðalmunur minnstu fervika [95% CI]: -5,4 [-8,2; -2,7]; p-gildi: 0,0001).

Börn frá 9 til < 12 ára

Af 19 þátttakendum á aldrinum 9 til 11 ára sem skráðir voru í 3. stigs rannsóknir á þrymlabólum í andliti með samanburði við burðarefni var 13 þátttakendum slembiraðað til að fá clascóterón-krem og 6 til að fá burðarefni.

Enginn tölfraðilega marktækur munur milli clascóterón-krems og burðarefnis kom fram í aðalendapunktunum þremur: fyrir árangur samkvæmt IGA í viku 12 (15,4% samanborið við 18,0%, í sömu röð; aðlagð líkindahlutfall [95% CI]: 0,8 [0,1; 11,8]; p-gildi: 0,8903), í heildarbreytingu frá upphafsgildum á fjölda meinsemda án bólgu (NILC, non-inflammatory lesions count) í viku 12 (7,3 samanborið við -23,4, í sömu röð; meðalmunur minnstu fervika [95% CI]: 30,8 [-17,9; 79,4]; p-gildi: 0,2155) og í heildarbreytingu frá upphafsgildum á fjölda bólgumeinsemda (ILC, inflammatory lesions count) í viku 12 (-20,6 samanborið við -26,3; meðalmunur minnstu fervika [95% CI]: 5,7 [-2,5; 13,9]; p-gildi: 0,1719).

5.2 Lyfjahvörf

Fullorðnir

Frásög

Eftir endurtekna notkun 4 g til 12 g clascóterón 10 mg/g krems á húð á dag í allt að 6 vikur samfelld hjá heilbrigðum fullorðnum einstaklingum og hjá fullorðnum sjúklingum með þrymlabólur var altæk útsetning minna en 1% af heildarskammtinum sem gefinn var.

Ekki var hægt að sýna fram á fylgni milli blóðgilda og aukaverkana.

Eftir húðmeðferð með clascóteróni í 2 vikur þar sem meðalskammtur var um það bil 6 g tvisvar á dag (12 g/sólarhring af kremi) hjá fullorðnum einstaklingum með miðlungsmiklar eða alvarlegar þrymlabólur (n=20) var altæk þéttni clascóteróns í jafnvægi á 5. degi. Á 14. degi var meðaltal ± staðalfrávik hámarksþéttni í plasma (C_{max}) $4,5 \pm 2,9$ ng/ml, meðaltal ± staðalfrávik svæðis undir plasmaþéttniferli yfir tíma (AUC_t) yfir skammtabilið $37,1 \pm 22,3$ klst.*ng/ml og meðaltal ± staðalfrávik meðalþéttni í plasma (C_{avg}) var $3,1 \pm 1,9$ ng/ml.

Dreifing

Í *in vitro* rannsóknum var plasmapróteinbinding clascóteróns 84% til 89% og var óháð þéttni.

Umbrot

Eftir húðmeðferð með clascóteróni var plasmabéttni cortexólóns, sem er aðalumbrotsefni clascóteróns, mælanleg og yfirleitt undir eða nálægt neðri magngreiningarmörkum (0,5 ng/ml) hjá einstaklingum með þrymlabólur.

Brotthvarf

Útskilnaður clascóteróns hefur ekki verið fyllilega skilgreindur hjá mönnum. Vegna tiltölulega lítills altæks aðgengis clascóteróns voru áhrif skertrar nýrna- eða lifrarstarfsemi ekki metin.

Unglingar

Eftir 2 vikur af meðferð með meðalskammti sem nam u.þ.b. 4 g af clascóterón 10 mg/g kremi sem borið var á tvisvar á dag (8 g/sólarhring) hjá unglingum með þrymlabólur frá 12 til < 18 ára (n=22) náðist stöðug þéttni clascóteróns á 14. degi. Altæk útsetning fyrir clascóteróni var svipuð og hjá fullorðnum sjúklingum sem fengu 6 g tvisvar á dag.

Aldraðir

Ekki tóku nægilega margir sjúklingar 65 ára og eldri þátt í klínískum rannsóknum á clascóterón-kremi til að hægt væri að meta hvort svörun þeirra er frábrugðin því sem gerist hjá yngri þátttakendum.

In vitro rannsóknir

CYP-ensím

Clascóterón hamlaði CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 eða 3A4 með IC₅₀ gildi > 40 µM. Clascóterón allt að 30 µM virkjaði ekki CYP 1A2, 2B6 eða 3A4. Þessar niðurstöður benda til þess að clascóterón hafi engin klínískt marktæk áhrif á lyfjahvörf efna sem umbrotna fyrir tilstilli CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 eða 3A4.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi og eiturverkunum eftir endurtekna skammta.

Clascóterón var neikvætt í Ames-prófi *in vitro* og hafði mislitnunarvirkni í *in vitro* smákjarnaprófi á eitilfrumum manna við mörkin 50 mÍkróg/ml, sem er > 10.000 sinnum hærra en klínísk C_{max} gildi sem hægt er að ná með skömmtum yfir meðferðarmörkum.

Clascóterón hafði litningabrenglandi áhrif í smákjarnaprófi *in vivo* hjá karlkyns rottum eftir skammta allt að 2.000 mg/kg sem gefnir voru tvisvar sinnum undir húð, sem samsvarar > 100-földum öryggismörkum sem reiknuð eru á grundvelli C_{max} og AUC hjá dýrum samanborið við klínískar aðstæður.

Clascóterón var ekki krabbameinsvaldandi eftir daglega gjöf útvortis með 0,1; 1 eða 5 mg/ml kremi (1 mg/g, 10 mg/g eða 50 mg/g) í 2 ára rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá rottum. Tölfræðilega marktæk aukning góðkynja kirtilæxla í fitukirtlum á notkunarstað kom aðeins fram hjá karldýrum sem fengu clascóterón-krem í hámarksstyrkleika, 50 mg/g. Greint var frá aukinni tíðni góðkynja rýrnunar á húð og undirhúð á notkunarstað hjá karl- og kvendýrum sem fengu clascóterón-krem 10 mg/g og 50 mg/g.

Í rannsóknum hjá rottum á frjósemi og þroska snemma á fósturvísisskeiði komu engin áhrif fram á frjósemi við skammta allt að 12,5 mg/kg/dag undir húð; aukinn fósturdauði fyrir hreiðrun og

breytingar á fjölda sæðisfrumna komu fram við þennan skammt en ekki við skammtinn 2,5 mg/kg/dag (4,7 til 8,0 sinnum útsetning hjá mönnum miðað við AUC samanburð).

Í rannsókn hjá rottum á þroska fósturvísis og fósturs við skammtana 1, 5 eða 25 mg/kg/dag undir húð komu clascóterón-tengdar vanskapanir fram við allar skammtastærðir, án tengsla við skammtastærðir: naflastrengshaull kom fram hjá einu fóstri við hverja skammtastærð og ytri og innri vanskapanir (mikil vikkun á hliðlægu heilahólfi og þriðja heilahólfi; þunn húð, lítil stærð og útstæð tunga) komu fram hjá tveimur fósturum til viðbótar við skammtastærðina 1 mg/kg/dag (2,5 sinnum útsetning hjá mönnum miðað við AUC samanburð).

Hjá kaninum kom fram aukin tíðni fósturdauða eftir hreiðrun og fósturuppsog við skammtinn 1,5 mg/kg/dag undir húð, en engin meðferðartengd áhrif á þroska fósturvísis og fósturs komu fram við skammta allt að 0,4 mg/kg/dag (3,7 sinnum útsetning hjá mönnum miðað við AUC). Í rannsóknunum hjá rottum á þroska fyrir og eftir got komu engin marktæk eiturrif fram á þroska við skammta allt að 12,5 mg/kg/dag undir húð.

Mat á áhættu fyrir lífríkið

Á grundvelli verkunar á innkirtla getur clascóterón skapað hættu fyrir hólfi, einkum vatnshólfi.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Cetýlalkóhól
Sítrónusýrumónóhýdrat (E330) (til að stilla sýrustig)
Glýserólmónósterat 40-55 af gerð I
Fljótandi paraffín
Pólýsorbit 80
Própýlenglýkól (E1520)
Hreinsað vatn
Tvínatríumedetat
all-*rac*- α -tókóferól (E307)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

3 ár

Fargið ónotuðu lyfi 1 mánuði eftir að umbúðir hafa verið rofnar.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Fyrir afhendingu: Geymið í kæli (2 °C - 8 °C).
Eftir afhendingu til sjúklings: Fyrir opnun, geymið í kæli (2 °C - 8 °C). Eftir að umbúðir hafa verið rofnar, geymið við lægri hita en 25 °C.
Má ekki frjósa.

6.5 Gerð íláts og innihald

Epoxýhúðuð áltúpa með pólýprópýlen-skrúfloki.

Pakkingastærðir: 10 g, 30 g eða 60 g túpur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Þetta lyf gæti valdið hættu fyrir umhverfið (sjá kafla 5.3).

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni. Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.
- **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Fyrir markaðssetningu Winlevi í hverju aðildarríki er nauðsynlegt að markaðsleyfishafi og þar til bær yfirvöld komist að samkomulagi um innihald og uppsetningu fræðsluáætlunar, þ.m.t. kynningarefni, dreifingarleiðir og aðra þætti fræðsluáætlunar.

Markaðsleyfishafi skal tryggja að í sérhverju aðildarríki þar sem Winlevi er markaðssett hafi allir læknar, sjúklingar og umönnunaraðilar sem búast má við að ávísi eða noti Winlevi, aðgang að/fái afhent eftirfarandi fræðsluefni:

Gátlisti fyrir heilbrigðisstarfsfólk

Gátlisti fyrir heilbrigðisstarfsfólk skal innihalda eftirfarandi lykilatriði:

- Bæling á undirstúku-heiladinguls-nýrnaheittuöxli:

- o Veita skýrar leiðbeiningar um rétta notkun Winlevi (skammt, notkunaráætlun og notkunarstað fyrir fullorðna og unglina, hvort sem við á)
- o Upplýsingagjöf fyrir sjúklinga um hættu á bælingu á undirstúku-heiladinguls-nýrnaheittuöxli og ráðleggingar um teikn og einkenni sem benda til slíks ástands
- o Fylgjast með fylgni sjúklings við ráðleggingar um rétta notkun við eftirfylgniheimsóknir
- o Íhuga skal að mæla morgungildi kortisóls í sermi ef grunur er um bælingu á undirstúku-heiladinguls-nýrnaheittuöxli og vísa sjúklingi til mats á innkirtlastarfsemi. Gera skal hlé á meðferð ef bæling á undirstúku-heiladinguls-nýrnaheittuöxli er staðfest
- Eiturverkanir á æxlun
- o Veita sjúklingi upplýsingar um frábendingu við notkun á meðgöngu vegna hættu á hugsanlegum skaða fyrir fósttrið og meðfæddri vansköpun
- o Staðfesta hvort þungun sé til staðar áður en meðferð er hafin
- o Veita ráðgjöf um getnaðarvarnir meðan meðferð með Winlevi stendur yfir, þar sem ráðlagt er að nota örugga getnaðarvörn
- o Ráðleggingar um áframhaldandi notkun getnaðarvarna í að minnsta kosti 10 daga eftir síðasta skammt

Sjúklingakort (fylgir með hverjum pakka af lyfinu)

Sjúklingakort skal innihalda eftirfarandi lykilatriði:

- Veitir upplýsingar um frábendingu við notkun á meðgöngu vegna hættu á hugsanlegum skaða fyrir fósttrið og meðfæddri vansköpun
- Upplýsingar um að staðfesta verði hvort sjúklingur sé barnshafandi áður en meðferð er hafin
- Veitir leiðbeiningar um getnaðarvarnir við meðferð með Winlevi, þar sem ráðlagt er að nota öruggar getnaðarvarnir
- Ráðleggingar um áframhaldandi notkun getnaðarvarna í að minnsta kosti 10 daga eftir síðasta skammt

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Winlevi 10 mg/g krem
clascóterón

2. VIRK(T) EFNI

Hvert gramm af kremi inniheldur 10 mg af clascóteróni.

3. HJÁLPAREFNI

Cetýlalkóhól, sítrónusýrueinhýdrat (E330), glýserólmónósterat 40-55 af gerð I, fljótandi paraffín, pólýsorbit 80, própýlenglýkól (E1520), hreinsað vatn, tvínatríumedetat, all-rac- α -tókóferól (E307).
Nánari upplýsingar eru í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Krem

1 túpa (10 g)

1 túpa (30 g)

1 túpa (60 g)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar á húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Eftir að umbúðir hafa verið opnaðar: Geymið við lægri hita en 25 °C.

Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Cassiopea S.p.A.
Lainate, 20045
Ítalía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Winlevi

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

TÚPA

1. HEITI LYFS

Winlevi 10 mg/g krem
clascóterón

2. VIRK(T) EFNI

Hvert gramm af kremi inniheldur 10 mg af clascóteróni.

3. HJÁLPAREFNI

Cetýlalkóhól, sítrónusýrueinhýdrat (E330), glýserólmónósterat 40-55 af gerð I, fljótandi paraffín, pólýsorbit 80, própýlenglýkól (E1520), hreinsað vatn, tvínatríumedetat, all-rac- α -tókóferól (E307).

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Krem

30 g

60 g

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar á húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Eftir að umbúðir hafa verið opnaðar: Geymið við lægri hita en 25 °C.
Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Cassiopea S.p.A.
Lainate, 20045
Ítalía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

TÚPA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Winlevi 10 mg/g krem
clascóterón
Til notkunar á húð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

10 g

6. ANNÐ

Cassiopea S.p.A.

SJÚKLINGAKORT

Opnaðu hér fyrir sjúklingakort

Sjúklingakort fyrir Winlevi – Fyrir konur og stúlkur sem geta orðið þungaðar

Getnaðarvörn og hvernig koma skal í veg fyrir þungun

Það sem þú þarft að vita

- Winlevi er lyf notað við þrymlabólum.
- Winlevi getur skaðað ófætt barn ef lyfið er notað á meðgöngu.

Það sem þú þarft að gera

- Lestu fylgiseðilinn vandlega fyrir notkun.
- Gakktu úr skugga um að þú sért ekki barnshafandi áður en þú byrjar að nota þetta lyf.
- Notaðu örugga getnaðarvörn meðan meðferð með clascóteróni stendur yfir og í að minnsta kosti 10 daga eftir síðasta skammt clascóteróns. Læknirinn þinn mun ráðleggja þér um hentugar getnaðarvarnir fyrir þig.
- Ef þú telur mögulegt að þú gætir verið barnshafandi skaltu hætta að nota Winlevi og ráðfæra þig við lækinn.

Geymdu þetta kort í að minnsta kosti 10 daga eftir að meðferð lýkur.

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Winlevi 10 mg/g krem clascóterón

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til lækisins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Winlevi og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Winlevi
3. Hvernig nota á Winlevi
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Winlevi
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Winlevi og við hverju það er notað

Winlevi inniheldur virka efnið clascóterón sem tilheyrir flokki lyfja sem kallast „lyf við gelgjubólum“.

Winlevi-krem er lyf notað hjá fullorðnum og hjá unglingum 12 ára og eldri til að meðhöndla þrymlabólur (gelgjubólur). Þrymlabólur eru algengur húðkvilli sem veldur bólum, filapenslum og stífluðum fitukirtlum/hársekkjum á andliti, bringu og baki. Hjá unglingum má eingöngu nota lyfið á andlit.

Virka efnið í Winlevi, clascóterón, blokkar andrógenviðtaka (tegund próteins sem binst hormónum sem kallast andrógen). Það minnkar einnig áhrif andrógena í fitukirtlum (litlir kirtlar í húðinni sem framleiða húðfeiti) sem dregur úr þrymlabólum.

2. Áður en byrjað er að nota Winlevi

Ekki má nota Winlevi

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir clascóteróni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talín upp í kafla 6).
- ef þú ert barnshafandi.

Varnaðarorð og varúðarreglur

- * Leitið ráða hjá læknum áður en Winlevi er notað. Læknirinn þinn skal hefja meðferðina og hafa eftirlit með henni.
- * Winlevi er eingöngu til útvortis notkunar. Eingöngu má bera það á húðina.
- * Ekki má nota stærri skammt af Winlevi en ávísað var.
- * Unglingar mega eingöngu bera það á andlitið.

- * Winlevi getur valdið ertingu (t.d. þurrki, roða, kláða eða stingjum/sviðatilfinningu). Í flestum tilvikum eru þessi einkenni mjög væg eða væg.
- * Gætið varúðar þegar lyfið er borið á viðkvæm húðsvæði, svo sem á hálsi. Ef viðbrögð koma fram á viðkvæmu svæði gæti lækinn gefið fyrirmæli um að stöðva meðferð. Þú getur einnig borið á þig mýkjandi krem að minnsta kosti 2 klukkustundum fyrir eða eftir notkun Winlevi.
- * Ekki má bera Winlevi á skurði, fleiður, exem eða sólbrennda húð, eða á svæði þar sem bólga er til staðar samhliða bólum (t.d. roði í andliti eða rauð útbrot umhverfis munn).
- * Ekki má nota þetta lyf á sama tíma og ljóshrifameðferð stendur yfir. Læknirinn segir þér mögulega að hætta að nota þetta lyf áður en ljóshrifameðferð er hafin.
- * Ekki má hylja svæðið sem kremið er borið á með umbúðum þar sem það eykur hættu á aukaverkunum.
- * Forðastu að bera lyfið á húðsvæði sem hafa verið útsett fyrir annarri meðferð, þar á meðal fegrunarmeðferð (svo sem háreyðing, efnameðferð, húðslípun eða lasermeðferð til húðendurnýjunar), þar til húðin hefur jafnað sig.
- * Þvoðu þér um hendurnar eftir að þú hefur borið kremið á húðina.
- * Gættu þess að lyfið berist ekki í augu, á varir, munn, í fellingu við nef eða á slímhúð innan í nösnum og vörum. Ef kremið berst á þessi svæði í ógáti skal skola svæðið vel með vatni.
- * Forðastu að nota þetta lyf á sama tíma og önnur lyf við þrymlabólum sem borin eru á húð. Notkun á fleiri en einu lyfi við þrymlabólum á sama tíma getur valdið meiri ertingu. Ef þörf er á meðferð með öðrum lyfjum við þrymlabólum skulu þau borin á eða tekin inn a.m.k. 2 klukkustundum fyrir eða eftir notkun Winlevi.
- * Forðastu að nota húðvörur sem geta þurrkað eða ert húðina.
- * Nýrnahettubæling (minnkuð virkni í nýrnahettum, sem mynda streituhormón sem kallast kortisól) er aukaverkun af Winlevi sem getur komið fyrir meðan á meðferð með stendur. Ef þú berð Winlevi á stór húðsvæði í langan tíma eða ef þú hylur svæðið með umbúðum getur það aukið hættu á nýrnahettubælingu. Hafðu tafarlaust samband við lækni ef þú finnur fyrir einu eða fleiri eftirfarandi einkennum, sem ekki er hægt að útskýra með öðrum hætti og ganga ekki til baka, þessi einkenni geta bent til nýrnahettubælingar:
 - * þreytutilfinning
 - * þyngdartap
 - * minnkuð matarlyst
 - * lágur blóðþrýstingur
 - * ógleði
 - * niðurgangur
 - * uppköst
 - * kviðverkir
 - * blóðsykurslækkun
 Læknirinn þinn mælir hugsanlega kortisólgildi í blóði þínu og vísar þér hugsanlega til mats hjá innkirtlasérfræðingi ef fram koma einkenni sem geta bent til nýrnahettubælingar.
- * Læknirinn fylgist með ástandi þínu og mun stöðva eða breyta meðferðinni ef þörf krefur. Regluleg eftirfylgni er mikilvæg, sérstaklega við langtímanotkun.

Ef þrymlabólur koma aftur fram (versna) á áður meðhöndluðum svæðum nokkrum dögum eða vikum eftir að hlé var gert á meðferð getur verið um að ræða versnun á þrymlabólum af völdum lyfsins (bakslag). Ekki endurmeðhöndla svæðið án þess að ráðfæra þig við lækni.

Ef eitthvað í þessum varnaðarorðum og varúðarreglum er óljóst skal leita upplýsinga hjá læknum.

Börn og unglingar

Þetta lyf er aðeins til notkunar hjá unglingum 12 ára og eldri. Ekki má gefa börnum yngri en 12 ára þetta lyf því enginn ávinningur af völdum lyfsins hefur sést hjá þeim aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Winlevi

Látið lækinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Winlevi gæti skaðað ófætt barn. Ekki má nota Winlevi á meðgöngu. Ef þú getur orðið þunguð þarft þú að nota örugga getnaðarvörn meðan þú ert að nota Winlevi og í að minnsta kosti 10 daga eftir að meðferð er hætt. Þú skalt leita ráðlegginga hjá læknum varðandi þær getnaðarvarnir sem henta best fyrir þig meðan þú ert að nota Winlevi.

Taka verður þungunarpróf hjá þér áður en meðferð er hafin.

Ekki er vitað hvort virka efnið í Winlevi, clascóterón, eða umbrotsefni þess geti borist í brjóstamjólk. Þetta þýðir að ef þú notar Winlevi meðan þú ert með barn á brjósti getur það valdið barninu skaða. Hætta skal brjóstagjöf meðan á meðferð stendur.

Sjúklingakort fylgir með í pakkingu Winlevi til að minna þig á áhættu af notkun Winlevi á meðgöngu.

Akstur og notkun véla

Winlevi hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Winlevi inniheldur cetýlalkóhól.

Cetýlalkóhól getur valdið staðbundnum húðviðbrögðum (t.d. snertihúðbólgu).

Winlevi inniheldur própýlenglýkól.

Própýlenglýkól getur valdið húðertingu. Þar sem lyfið inniheldur própýlenglýkól má ekki nota það á opin sár eða húð sem er rofin eða skemmd á stórum svæðum (eins og eftir bruna).

3. Hvernig nota á Winlevi

Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum.

Kremið skal borið á í þunnu og jöfnu lagi tvisvar á dag, einu sinni að morgni og einu sinni að kvöldi. Unglingar mega eingöngu bera kremið á andlitið. Gættu þess að a.m.k. 8 klukkustundir líði milli þess sem kremið er borið á.

Þvoðu og þurrkaðu viðkomandi húðsvæði varlega áður en kremið er borið á. Berðu þunnt, jafnt lag af kremi á svæðið og nuddaðu því varlega inn. Tvær (2) fingurgómseiningar af kremi (sem samsvara um það bil 1 g) þekja um það bil 28 x 22 cm svæði (um það bil 600 cm²), sem samsvarar meðalyfirborði húðar á andliti. Fingurgómseining er það magn af kremi sem kreista má úr túpunni meðfram fingurgómi á vísifingri fullorðins einstaklings, frá efstu rák fingurs að enda hans. Ein fingurgómseining er um það bil 0,5 g af kremi.

Fingurgómseining

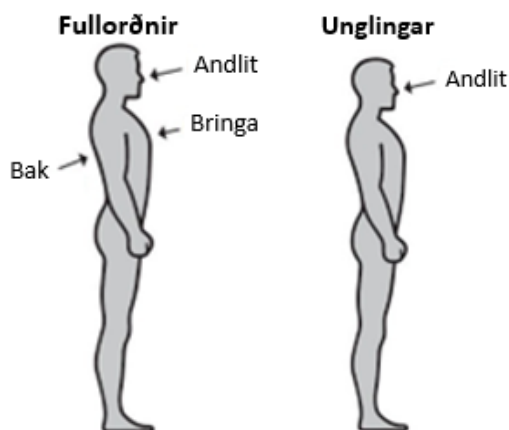


Kremið verður að bera á allt svæðið þar sem einkenni eru til staðar, en ekki eingöngu á þrymlabólurnar sjálfar.

Forðastu að kremið berist í augu, á augnlok, varir og í nasir. Þvoðu þér um hendurnar eftir að kremið hefur verið borið á. Ekki má hylja svæðið sem kremið er borið á með umbúðum þar sem það eykur hættu á aukaverkunum.

Hjá fullorðnum má bera Winlevi á andlit, bringu og/eða bak. Dagskammtur má ekki fara yfir 10 fingurgómseiningar (u.þ.b. 5 g).

Hjá unglingum má eingöngu bera Winlevi á andlit. Dagskammtur má ekki fara yfir 4 fingurgómseiningar (u.þ.b. 2 g). Ekki má nota meira en 60 g á mánuði (samsvarar einni 60 g túpu eða tveimur 30 g túpum).



Berðu á þig önnur húðlyf eða snyrtivörur, svo sem rakakrem eða sólarvörn, að minnsta kosti 2 klukkustundum fyrir eða eftir notkun Winlevi.

Læknirinn mun segja þér hversu lengi þú þarft að nota Winlevi. Eftir þriggja mánaða meðferð gæti læknirinn þurft að meta hvort eða hversu mikið bólurnar hafa lagast. Eftir það mun læknirinn endurmeta reglulega (á þriggja mánaða fresti) hvort þú átt að halda meðferðinni áfram.

Ef þú ert unglingur er hugsanlegt að læknirinn ákveði að hitta þig aftur áður en þrír mánuðir eru liðnir.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú notar Winlevi á stór húðsvæði í langan tíma, eða ef þú hylur húðsvæðið með umbúðum getur það aukið hættuna á að aukaverkanir komi fram, þar á meðal nýrnahettubæling (sjá kafla 2 og 4).

Ef gleymist að nota Winlevi

Láttu líða að minnsta kosti átta (8) klukkustundir milli þess sem kremið er borið á.

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota.

Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Í sumum tilvikum geta rannsóknir leitt í ljós óeðlilega lág gildi streituhormóns sem kallast kortisól. Þetta veldur yfirleitt engum einkennum og gengur til baka nokkrum vikum eftir að meðferð er hætt. Hugsanlega geta þó komið fram ákveðin einkenni, eins og: þreytutilfinning, þyngdartap, minnkuð matarlyst, ógleði, niðurgangur, uppköst, kviðverkur, blóðsykurslækkun.

Upplýsingar um hvað gera skal ef þú finnur fyrir slíkum einkennum eru í kafla 2 „Varnaðarorð og varúðarreglur“.

Viðbrögð á notkunarstað, svo sem roði, flögnun, þurrkur, kláði, stingir/sviði í húð, geta komið fram við notkun Winlevi. Upplýsingar um hvað gera skal ef þú finnur fyrir slíkum einkennum eru í kafla 2 „Varnaðarorð og varúðarreglur“.

Winlevi getur valdið eftirfarandi aukaverkunum:

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Verkir, þurrkur, roði og óhóflegur hárvöxtur á notkunarstað
- Óeðlilega lág gildi streituhormóns sem kallast kortisól

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- Ofnæmi (ofnæmisviðbrögð) á notkunarstað
- Þrymlabólur
- Kláði, blöðrur, þurr og sprungin húð (snertihúðbólga)
- Höfuðverkur
- Bólga í hársekkjum (hárslíðursbólga) á notkunarstað
- Hálsærindi (verkur í munni og koki)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Winlevi

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og túpunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Fargið ónotuðu lyfi 1 mánuði eftir að umbúðir hafa verið rofnar.

Geymið í kæli (2 °C - 8 °C). Eftir að umbúðir hafa verið opnaðar: Geymið við lægri hita en 25 °C. Má ekki frjósa.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Winlevi inniheldur

- Virka innihaldsefnið er clascóterón.
- Önnur innihaldsefni eru cetýlalkóhól, sítrónusýrueinhýdrat (E330) (til að stilla sýrustig), glýserólmónósterat 40-55 af gerð I, fljótandi paraffín, pólýsorbat 80, própýlenglýkól (E1520), hreinsað vatn, tvínatrímedetat, all-rac- α -tókóferól (E307). Sjá kafla 2. Winlevi inniheldur cetýlalkóhól. Winlevi inniheldur própýlenglýkól.

Lýsing á útliti Winlevi og pakkningastærðir

Winlevi er hvítt til næstum hvítt krem.

Winlevi er fáanlegt í túpum sem innihalda 10 g, 30 g eða 60 g af kremi. Í hverri öskju er ein túpa. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Cassiopea S.p.A.
Italy
info@cassiopea.com

Magyarország

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

Česká republika

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

Italia

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

DK, FI, IS, NO, SE

Glenmark Pharmaceuticals Nordic AB
Sweden
Tlf./Puh/Tel/Sími: + 46 40 35 48 10
info@glenmarkpharma.se

Nederland

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

AT, DE

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

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

România

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

Ελλάδα

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

Slovenská republika

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.