

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Winlevi 10 mg/g kremas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename grame kremo yra 10 mg klaskoterono.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekviename grame kremo yra 25 mg cetilo alkoholio ir 250 mg propilenglikolio (E1520).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Kremas

Baltas arba balkšvas kremas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusiesiems

Winlevi skirtas paprastųjų spuogų (*acne vulgaris*) gydymui.

Paaugliams (nuo 12 iki < 18 metų)

Winlevi skirtas veido paprastųjų spuogų gydymui.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi pradėti ir prižiūrėti gydytojas, turintis patirties diagnozuojant ir gydant paprastuosius spuogus.

Dozavimas

Ploną ir tolygų kremo sluoksnį tepti ant pažeistos srities du kartus per parą (ryte ir vakare), tarp kiekvieno naudojimo padarant bent aštuonių valandų pertrauką.

Dviejų (2) piršto galiuko vienetų kremo (apie 1 g kremo) turi pakakti apie 28 x 22 cm (apytiksliai 600 cm² odos, atsižvelgiant į bendrą veido odos paviršiaus plotą) plotui padengti.

Suaugusiesiems

Bendra paros dozė neturi viršyti dešimties (10) piršto galiuko vienetų (atitinka maždaug 5 g kremo 10 mg/g klaskoterono kremo). Kremą galima tepti ant veido, krūtinės ir (arba) nugaros.

Paaugliams (nuo 12 iki < 18 metų)

Bendra paros dozė neturi viršyti keturių (4) piršto galiuko vienetų (atitinka maždaug 2 g 10 mg/g klaskoteronų kremo). kremas turi būti tepamas tik ant veido. Per mėnesį galima suvartoti ne daugiau kaip 60 g (tai atitinka vieną 60 g tubelę arba dvi 30 g tubeles).

Suaugusiesiems ir paaugliams gydomajam poveikiui pasiekti rekomenduojama tęsti gydymą tris mėnesius. Rekomenduojama, kad gydytojas po trijų gydymo mėnesių įvertintų tęstinį paciento būklės gerėjimą. Todėl reguliaraus odos ir paciento būklės vertinimo kas tris mėnesius metu turi būti nustatoma, ar tęsti vaistinio preparato vartojimą, atsižvelgiant į ligos sudėtingumą ir gydymo saugumo charakteristikas.

Paaugliams gydytojas gali nuspręsti pirmąjį vertinimo vizitą atlikti anksčiau nei po trijų mėnesių, priklausomai nuo paciento gydymo nurodymų laikymosi ir (arba) saugumo sumetimų (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

Pacientams, kurių inkstų ar kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, kurių inkstų ar kepenų funkcija sutrikusi, nebuvo atlikta jokių tyrimų. Atsižvelgiant į mažą preparato sisteminę absorbciją, tokiems pacientams nenumatomas joks dozės koregavimas ar specialiosios sąlygos (žr. 5.2 skyrių).

Senyvi pacientai

Klinikinių duomenų apie 65 metų ar vyresnius pacientus nėra. Winlevi nerekomenduojamas 65 metų ar vyresniems pacientams.

Vaikų populiacija

Vaikai nuo 9 iki < 12 metų

Winlevi saugumas ir veiksmingumas vaikams nuo 9 iki < 12 metų dar neištirti. Turimi duomenys pateikiami 5.1 skyriuje tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Jaunesni kaip 9 metų vaikai

Winlevi nėra skirtas jaunesniems kaip 9 metų vaikams paprastųjų spuogų gydymui.

Vartojimo metodas

Winlevi yra skirtas vartoti tik ant odos.

Prieš vartojant pažeistos odos sritys turi būti švarios ir sausos. Winlevi negalima tepti ant įpjovimų, įbrėžimų, egzemos pažeistos arba saulėje nudegusios odos. kremą reikia tepti be okliuzinės tvarslavos, kad nepadidėtų sisteminio nepageidaujamo poveikio rizika (žr. 4.4 skyrių).

Kiti vaistiniai preparatai, skirti kitiems odos sutrikimams gydyti, vartojami toje pačioje odos srityje, turi būti tepami mažiausiai dvi (2) valandas prieš arba po Winlevi vartojimo. Tai taip pat taikoma apsauginiams kremams nuo saulės arba emolientams.

Pacientui turi būti paaiškinta tepti ploną ir tolygų Winlevi sluoksnį ant pažeistos srities ir švelniai įtrinti, vengiant akių, akių vokų, lūpų ir nosies šnervių. Po vartojimo nusiplauti rankas.

Kremu turi būti padengiama visa pažeista sritis, ne tik spuogeliai.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Neštumas (žr. 4.6 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pagumburio-hipofizės-antinksčių žievės (PHA) ašies slopinimas

Specialių 2 fazės klinikinio tyrimo su suaugusiaisiais ir paaugliais nuo 12 iki < 18 metų metu PHA ašies slopinimo požymiai buvo stebėti tik atlikus laboratorinius vertinimus (adrenokortikotropinio hormono [AKTH] stimuliuojamo kortizolio koncentraciją, žr. 5.1 skyrių); su šiais laboratorinių tyrimų rezultatais nebuvo susiję jokie kiti klinikiniai požymiai, simptomai arba su endokrine sistema susijusios nepageidaujamos reakcijos. Nutraukus gydymą šie laboratoriniai PHA ašies slopinimo požymiai išnyko savaime be jokių pasekmių (žr. 4.8 skyrių).

Reikia vengti sąlygų, kurios skatina sisteminę absorbciją, pvz., vartojimas ant didelio paviršiaus ploto, ilgalaikis vartojimas ir okliuzinių tvarsčių naudojimas (žr. 4.2 skyrių).

Įprasti PHA ašies slopinimo simptomai yra: nuovargis, kūno svorio kritimas, sumažėjęs apetitas žemas kraujospūdis, hipoglikemija, pykinimas, viduriavimas, vėmimas arba pilvo skausmas (žr. 4.8 skyrių). Pacientams reikia nurodyti, kad jie informuotų savo gydytoją, jei pasireiškia bet kokių PHA ašies slopinimo simptomų. Jei įtariamas antinksčių nepakankamumas, galima nustatyti rytinę kortizolio koncentraciją serume ir nukreipti pacientą endokrinologiniam tyrimui; jei patvirtinamas PHA ašies slopinimas, gydymą reikia laikinai nutraukti.

Paaugliai (nuo 12 iki < 18 metų)

Vaikų populiacijos pacientams gali būti padidėjusi PHA ašies slopinimo rizika. Specialiame 2 fazės tyrime, kuriame buvo vertinamas klaskoterono kremo potencialas sukelti PHA ašies slopinimą, laboratoriniai PHA ašies slopinimo požymiai dažniau buvo stebimi paaugliams nei suaugusiesiems (žr. 5.1 skyrių). Siekiant sumažinti sisteminę absorbciją, paaugliams vaistinį preparatą reikia tepti tik ant veido (žr. 4.2 skyrių).

Vietinės odos reakcijos

Šis vaistas gali sukelti vietinį odos sudirgimą (pvz., eritemą, niežėjimą, pleiskanojimą / sausumą, perštėjimą / deginimą), kuris dažniausiai yra minimalus ar lengvas (žr. 4.8 skyrių). Tepant kremą ant jautrių odos vietų, pvz., kaklo, reikia būti atsargiems: pasireiškus vietinei odos reakcijai jautrioje vietoje, reikia nuspręsti, ar gydymą būtina nutraukti; mažiausiai dvi (2) valandas prieš arba po šio vaistinio preparato vartojimo galima tepti emolientų (žr. 4.2 skyrių).

Vietinis odos dirginimas gali padidėti kartu ant odos vartojant kitų vaistinių preparatų nuo spuogų. Kartu ant odos vartojant kitų vaistinių preparatų ar priemonių (pvz., vaistinių arba šveičiamųjų muilų ir valiklių, prausiklių ir kosmetikos priemonių, pasižyminčių stipriu sausinamuoju poveikiu, priemonių, kurių sudėtyje yra didelė alkoholio koncentracija, poras sutraukiančių medžiagų, prieskoninių žolelių arba žaliosios citrinos), reikia elgtis atsargiai ir vartoti mažiausiai dvi (2) valandas prieš arba po šio vaistinio preparato vartojimo.

Vengti vartoti kremą ant nubrozintos odos, egzemos pažeistų sričių ar pacientams, kuriems yra uždegiminių odos pažeidimų, kurie gali pasireikšti kartu su spuogais, pvz., rožine arba perioraliniu dermatitu.

Vengti vartoti kremą kartu su poras sutraukiančiomis valomosiomis kosmetikos priemonėmis ir sausinančiomis arba dirginančiomis medžiagomis (pvz., kvepalais ar priemonėmis, kurių sudėtyje yra alkoholio).

Jei pacientui (-ei) buvo atlikta depiliacija, cheminis odos šveitimas, dermabrazija arba odos atjauninimas lazeriu, prieš vartojant kremą odai reikia leisti atsigauti.

Vartoti kartu su fotodinamine terapija nerekomenduojama. Prieš pradedant fotodinaminę terapiją, gydymą šiuo vaistiniu preparatu reikia nutraukti.

Netyčinis sąlytis su gleivinėmis

Venkite netyčinio kremo patekimo į akis ar kitas gleivines. Esant sąlyčiui su gleivinėmis, atitinkamą sritį reikia kruopščiai nuplauti vandeniu.

Rikošetinis poveikis

Rikošetinis poveikis (t. y., paprastųjų spuogų pablogėjimas) po gydymo nutraukimo atliekant klinikinius tyrimus nebuvo tirtas. Pranešama apie preparatų, kurie struktūriškai yra panašūs į klaskoteroną (t. y. vietinių kortikosteroidų), rikošetinį poveikį, todėl jis negali būti atmetas ir vartojant šį vaistinį preparatą. Jei praėjus kelioms dienoms ar savaitėms po sėkmingo gydymo šiuo vaistiniu preparatu paprastieji spuogai vėl atsiranda, tikėtina, kad pasireiškė vaistinio preparato nutraukimo reakcija. Pakartotinis gydymas vaistiniu preparatu turi būti skiriamas atsargiai. Tokiu atveju rekomenduojama kreiptis į gydytoją ir įvertinti kitas gydymo galimybes.

Vaisingos moterys

Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu ir ne mažiau nei 10 dienų po paskutinės dozės suvartojimo (žr. 4.6 skyrių). Prieš pradedant gydymą vaisingoms moterims būtina atlikti nėštumo tyrimą (žr. 4.6 skyrių).

Švietimo medžiaga

Švietimo medžiaga apie šias atsargumo priemones yra prieinama sveikatos priežiūros specialistams ir pacientams (arba tėvams/globėjams). Kartu su šio vaistinio preparato pakuote pateikiama paciento kortelė.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Cetilo alkoholis

Kiekviename šio vaistinio preparato grame yra 25 mg cetilo alkoholio. Cetilo alkoholis gali sukelti vietines odos reakcijas (pvz., kontaktinį dermatitą).

Propilenglikolis

Kiekviename šio vaistinio preparato grame taip pat yra 250 mg propilenglikolio. Propilenglikolis gali sudirginti odą.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos klinikinių tyrimų neatlikta. Klaskoterono kremo vartojimas kartu su kitais odos vaistiniais preparatais nebuvo įvertintas (žr. 4.2 skyrių).

Kadangi vartojant ant odos klaskoterono ir jo pagrindinio metabolito korteksolono sisteminę ekspozicija yra nereikšminga, sąveikos su sisteminiais vaistiniais preparatais nesitikima, tačiau reikia atsargiai vartoti kartu su gliukokortikoidiniais vaistiniais gaminiais.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu ir mažiausiai 10 dienų po paskutinės dozės suvartojimo.

Sąveikos klinikinių tyrimų neatlikta, todėl sąveikos su hormoninėmis kontracepcijos priemonėmis negalima atmesti. Prieš pradedant gydymą klaskoteronu, reikia patikrinti vaisingų moterų nėštumą.

Nėštumas

Duomenų apie odos klaskoterono vartojimą nėščioms moterims nėra arba jų yra labai mažai.

Tyrimai su gyvūnais parodė pavartoto po oda klaskoterono reprodukcinių toksiškumą (žr. 5.3 skyrių). Nors klaskoterono ir jo pagrindinio metabolito korteksolono sisteminė absorbcija per odą yra nežymi, gali būti individualių veiksmų (pvz., vartojimas ant didelių paviršių, ilgalaikis vartojimas), kurie gali padidinti sisteminę ekspoziciją. Remiantis su gyvūnais atliktais tyrimais ir veikimo mechanizmą (androgenų receptorių slopinimą), klaskoteronas gali pakenkti vaisiui. Šį vaistinį preparatą draudžiama vartoti nėštumo metu (žr. 4.3 skyrių).

Pacientė turi būti informuota ir suprasti riziką, susijusią su šio vaistinio preparato vartojimu nėštumo metu.

Žindymas

Nežinoma, ar klaskoterono ir (ar) metabolitų išsiskiria į gydomų moterų pieną. Pavojaus žindomiems naujagimiams ar kūdikiams negalima atmesti.

Šio vaistinio preparato vartoti žindymo metu nerekomenduojama arba jo vartojimo metu žindymą reikia nutraukti.

Vaisingumas

Duomenų apie klaskoterono poveikį žmonių vaisingumui nėra. Atliekant tyrimus su gyvūnais, vaistinio preparato suleidus po oda nenustatytas joks poveikis žiurkių patinų arba patelių vaisingumui (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Winlevi gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Vartojant vaistinį preparatą, dažniausiai pasitaikančios nepageidaujamos reakcijos yra vietinės odos reakcijos, pvz., eritema (11,5 %), pleiskanojimas / sausumas (10,0 %), niežėjimas (7,4 %) ir dilgčiojimas / deginimas (4,0 %). Šios reakcijos vartojant vaistinį preparatą išsispindė savaime ir išnyko.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

1 lentelėje yra išvardytos nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios tiek suaugusiems, tiek paaugliams (nuo 12 iki < 18 metų) klaskoteroną vartojant ant odos, įskaitant pasireiškusias klinikinių tyrimų ir stebėjimo po pateikimo rinkai metu, vadovaujantis „MedDRA“ duomenų baze pagal organų sistemų klases.

Nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$), nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos suaugusiems ir paaugliams (nuo 12 iki 18 metų)

Organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija	Dažnis
Infekcijos ir infestacijos	Vartojimo vietos folikulitas*	Retas
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjęs jautrumas	Retas
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Retas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Burnos ir ryklės skausmas	Retas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Spuogai (Acne) Kontaktinis dermatitas	Retas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Vartojimo vietos skausmas Vartojimo vietos išsausėjimas Vartojimo vietos eritema Vartojimo vietos hipertrichozė	Dažnas
Tyrimai	Adrenokortikotropinio hormono (AKTH) stimuliavimo tyrimo rezultatas nenormalus*	Dažnas

* įvertinta specialiaame 2 fazės tyrime vartojant supratėrapines dozes, žr. toliau pateiktą skyrių.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

AKTH stimuliacijos testas nenormalus

Laboratoriniai pagumburio-hipofizės-antinksčių (PHA) ašies slopinimo požymiai (t. y. sumažėjęs kortizolio kiekis serume praėjus 30 minučių po AKTH stimuliavimo) buvo pastebėti specialiaame 2 fazės tyrime 1 iš 20 (5%) suaugusiųjų ir 2 iš 22 (9%) paauglių, kuriems buvo taikytas maksimalus vaistinio preparato kiekis visam veidui, pečiams, viršutinėje krūtinės ir viršutinėje nugaros srityse, atitinkantis vidutinę paros dozę 11,3 g (suaugusiems) ir 9,3 g (paaugliams).

Nestebėta jokių antinksčių slopinimo klinikinių požymių ar simptomų. Nutraukus gydymą laboratorinių tyrimų rezultatai normalizavosi per 4 savaites (žr. 4.4 skyrių).

Pasireiškus PHA ašies slopinimui būtina apsvarstyti laikiną gydymo nutraukimą (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Iš 444 nuo 12 iki < 18 metų tiriamųjų, dalyvavusių 2 ir 3 fazės kremu be veikliosios medžiagos kontroliuojamuose paprastųjų spuogų tyrimuose ir vartojusių klaskoteroną kremą, bendrasis nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo 4/444 (0,9 %).

Nepageidaujamų reakcijų dažnis, tipas ir sunkumas iki 12-os savaitės buvo panašūs, kaip ir suaugusiųjų, nurodyti 1 lentelėje, kurioje aprašomos abiejų populiacijų nepageidaujamos reakcijos.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją, pastebėtą po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokią įtariamą nepageidaujamą reakciją naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Nėra specifinio gydymo perdozavus Winlevi.

Specialiame 2 fazės klinikiniame tyrime 20 suaugusiųjų ir 22 paaugliams pacientams 2 savaites buvo skiriama vidutinė 11,3 g ir 9,3 g klaskoterono kremo 10 mg/g paros dozė, dėl to laboratoriniais tyrimais PHA ašies slopinimas buvo nustatytas atitinkamai 5 % suaugusiųjų ir 9 % paauglių.

Perdozavus vaistinio preparato, Winlevi vartojimas turi būti nutrauktas, o pacientas, turi būti stebimas dėl galimų PHA ašies slopinimo požymių ir simptomų.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistiniai preparatai spuogams gydyti, kiti vietiskai vartojami preparatai nuo spuogų, ATC kodas – D10AX06.

Veikimo mechanizmas

Klaskoteronas yra androgenų receptorių inhibitorius. *In vitro* tyrimų metu išsiaiškinta, kad jis gali slopinti androgenų veiklą pagrindiniuose žmogaus sebocituose, mažindamas sebumo išsiskyrimą ir uždegiminių mediatorių, kurie yra žinomi spuogų patogenezę skatinantys veiksniai, kaupimąsi.

Farmakodinaminis poveikis

Pagumburio-hipofizės-antinksčių žievės (PHA) ašies slopinimas

Specialiame 2 fazės tyrime 171-7151-202, kurio tikslas buvo ištirti 10 mg/g klaskoterono kremo galimą poveikį PHA ašiai ir farmakokinetiką suaugusiųjų ir paauglių, sergančių paprastaisiais spuogais, organizmuose. PHA ašies slopinimas buvo vertinamas suaugusiesiems (n=20) ir paaugliams nuo 12 metų (n=22) po supratėrapiinių klaskoterono kremo dozių, kurių vidutinė paros dozė suaugusiesiems buvo 11,3 g, o paaugliams – 9,3 g, vartojimo 2 savaites (žr. 5.2 skyrių). 14-ąją dieną PHA ašies slopinimas, kurį parodė $\leq 18 \mu\text{g/dl}$ kortizolio koncentracija serume praėjus 30 minučių po stimuliavimo, stebėta 1/20 (5%) suaugusių tiriamųjų ir 2/22 (9 %) paauglių tiriamųjų. Stebėsenos metu (praėjus 4 savaitėms po gydymo pabaigos) visų tiriamųjų PHA ašies funkcija ir vėl buvo normali.

Širdies elektrofiziologinis tyrimas

Suvartojus apytiksliai 9 kartus didesnę nei maksimali suaugusiųjų gydymo dozė (5 g/parą kremo), klaskoteronas nepailgina QT intervalo kliniškai reikšmingu mastu.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Klaskoterono kremo 10 mg/g, vartojamo du kartus per parą 12 savaičių paprastiesiems spuogams gydyti, saugumas ir veiksmingumas buvo įvertinti atliekant du identiškus 3 fazės, daugiacentrus, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotus, kremu be veikliosios medžiagos kontroliuojamus klinikinius tyrimus (CB-03-01/25 ir CB-03-01/26), kuriuose iš viso dalyvavo 1 440 tiriamųjų, sergančių veido paprastaisiais spuogais. Tyrimuose dalyvavo tiriamieji, kurie pagal Tyrėjo bendrojo įvertinimo skalę (angl. *Investigator's Global Assessment, IGA*) sirgo vidutinio sunkumo ar sunkia spuogų forma (3 arba 4 balų), jiems nustatyta 30–75 uždegiminių pažeidimų (papulių, pustulių ir mazgelių) ir 30–100 neuždegiminių pažeidimų (atvirų ir uždarytų komedonų).

Iš šių 1 440 atsitiktinai atrinktų tiriamųjų 19 (1,3 %) buvo 9–11 metų, 641 (45 %) tiriamieji buvo 12–17 metų, o 780 (55 %) tiriamieji buvo 18 metų amžiaus ar vyresni. Tarp suaugusiųjų ir paauglių 62 %

buvo moterys, o 91 % – europidai. Pradinio vertinimo metu tiriamųjų uždegiminių pažeidimų skaičiaus vidurkis buvo 42,4, o neuždegiminių pažeidimų – 61,4. Apytiksliai 83 % tiriamųjų IGA balas buvo 3.

Veiksmingumas vertintas pagal tris pagrindines vertinamąsias baigtis: pacientų dalis kiekvienoje gydymo grupėje, kurių gydymas buvo „sėkmingas“ 12-ąją savaitę, kai „sėkmingu gydymu“ laikomas IGA balas „švaru (balas = 0)“ arba „beveik švaru (balas = 1)“ IR bent 2 balais sumažėjęs IGA įvertinimas, palyginti su pradiniu vertinimu; neuždegiminių pažeidimų skaičiaus (NPS) vidutinis absoliutus pokytis nuo pradinio vertinimo kiekvienoje gydymo grupėje 12-ąją savaitę ir uždegiminių pažeidimų skaičiaus (UPS) vidutinis absoliutus pokytis nuo pradinio vertinimo kiekvienoje gydymo grupėje 12-ąją savaitę.

Suaugusieji ir paaugliai nuo 12 iki < 18 metų

Sėkmingo gydymo dažnis vertinant IGA, vidutinis absoliutusias ir procentinis sumažėjimas nuo pradinio vertinimo ir spuogų skaičius praėjus 12 savaičių gydymo 12 metų ir vyresniems pacientams pateiktas 2 lentelėje.

2 lentelė. Klaskoterono kremo 10 mg/g klinikinis veiksmingumas paprastaisiais spuogais sergantiems suaugusiesiems ir paaugliams 12-ąją savaitę

	Tyrimas CB-03-01/25		Tyrimas CB-03-01/26	
	Klaskoterono kremas N = 342	Kremas be veikliosios medžiagos N = 350	Klaskoterono kremas N = 367	Kremas be veikliosios medžiagos N = 362
Sėkmingo gydymo dažnis, vertinant IGA ^a	18,8 %	8,7 %	20,9 %	6,6 %
Skirtumas lyginant su kremu be veikliosios medžiagos	10,1 %		14,3 %	
(95 % PI)	(4,1 %, 16,0 %)		(8,9 %, 19,7 %)	
Neuždegiminių pažeidimų skaičius (NPS)				
Vidutinis absoliutus sumažėjimas	20,4	13,0	19,5	10,8
Skirtumas lyginant su kremu be veikliosios medžiagos	7,3		8,7	
(95 % PI)	(3,5, 11,1)		(4,5, 12,4)	
Vidutinis procentinis sumažėjimas	32,6 %	21,8 %	29,6 %	15,7 %
Skirtumas lyginant su kremu be veikliosios medžiagos	10,8 %		13,8 %	
(95 % PI)	(3,9 %, 17,6 %)		(7,5 %, 20,1 %)	
Uždegiminių pažeidimų skaičius (UPS)				
Vidutinis absoliutus sumažėjimas	19,3	15,4	20,1	12,6
Skirtumas lyginant su kremu be veikliosios medžiagos	3,9		7,5	
(95 % PI)	(1,3, 6,5)		(5,2, 9,9)	
Vidutinis procentinis sumažėjimas	44,6 %	36,3 %	47,1 %	29,7 %
Skirtumas lyginant su kremu be veikliosios medžiagos	8,3 %		17,5 %	
(95 % PI)	(2,2 %, 14,4 %)		(11,8 %, 23,1 %)	

^aSėkmingo gydymo dažnis, vertinant IGA apibūdinamas kaip bent 2 balais mažesnis IGA, palyginti su pradiniu vertinimu, ir IGA- 0 balų (švaru) arba 1 balas (beveik švaru).

Iš 641 tiriamojo asmens, kurių amžius buvo nuo 12 iki < 18 metų ir kurie dalyvavo 3 fazės veido spuogų gydymo placebo kontroliuojamuose tyrimuose, 316 tiriamųjų buvo atsitiktinai paskirstyti į klaskoterono kremo ir placebo grupes.

Klaskoterono kremo veiksmingumas buvo geresnis už placebo vertinant visas tris susijusias pirmines vertinamąsias baigtis: IGA sėkmės rodiklį 12 savaitę (atitinkamai 14,9% palyginus su 3,7%; pakoreguotas šansų santykis [95 % PI]: 4,3 [2,2; 8,4]; p vertė: < 0,0001), absoliutų NPS pokytį nuo pradinės vertės 12 savaitę (atitinkamai -17,6 palyginus su -11,4; mažiausių kvadratų (*LS*) vidutinis skirtumas [95 % PI]: -6,2 [-10,6; -1,9]; p vertė: 0,0050) ir absoliutų UPS pokytį nuo pradinės vertės 12 savaitę (atitinkamai -17,9 palyginus su -12,5; *LS* vidutinis skirtumas [95 % PI]: -5,4 [-8,2; -2,7]; p vertė: 0,0001).

Vaikai nuo 9 iki < 12 metų

Iš 19 tiriamųjų, kurių amžius buvo 9–11 metų ir kurie dalyvavo 3 fazės veido spuogų gydymo placebo kontroliuojamuose tyrimuose, 13 tiriamųjų buvo atsitiktinai paskirstyti į klaskoterono kremo ir placebo grupes.

Nė vienoje iš trijų susijusių pirminių vertinamųjų baigčių nebuvo pastebėta statistiškai reikšmingų skirtumų tarp klaskoterono kremo ir placebo: reikšmingai nesiskyrė IGA sėkmės rodiklis 12 savaitę (atitinkamai 15,4% palyginti su 18,0%; pakoreguotas šansų santykis [95 % PI]: 0,8 [0,1; 11,8]; p vertė: 0,8903), absoliutus NPS pokytis nuo pradinės vertės 12 savaitę (atitinkamai 7,3 palyginti su -23,4; *LS* vidutinis skirtumas [95 % PI]: 30,8 [-17,9; 79,4]; p vertė: 0,2155) ir absoliutus UPS pokytis nuo pradinės vertės 12 savaitę (-20,6 palyginus su -26,3; *LS* vidurkis [95 % PI]: 5,7 [-2,5; 13,9]; p vertė: 0,1719).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Suaugusieji

Absorbcija

Po pakartotinio 4–12 g klaskoterono kremo (10 mg/g) pavartojimo ant odos sveikiems suaugusiems ir suaugusiems pacientams, sergantiems paprastaisiais spuogais iki 6 savaitių iš eilės, sisteminė ekspozicija buvo mažesnė nei 1% visos vartotos dozės.

Nenustatyta jokios koreliacijos tarp vaistinio preparato koncentracijos kraujyje ir nepageidaujamų reakcijų.

Suaugusiems tiriamiesiems, sergantiems vidutinio sunkumo arba sunkios formos paprastaisiais spuogais (n=20), 2 savaites vartojant klaskoteroną ant odos du kartus per parą (12 g kremo per parą), kai vidutinė dozė siekė apie 6 g, pusiausvyrinė sisteminė klaskoterono koncentracija susidarė iki 5-osios paros. 14-ąją parą maksimalios koncentracijos plazmoje vidurkis ± SD (C_{max}) buvo $4,5 \pm 2,9$ ng/ml, ploto po koncentracijos plazmoje / dozavimo intervalo laiko kreivė vidurkis ± SD ($AUC_{0-\infty}$) buvo $37,1 \pm 22,3$ h*ng/ml, o vidutinės koncentracijos plazmoje vidurkis ± SD (C_{avg}) buvo $3,1 \pm 1,9$ ng/ml.

Pasiskirstymas

In vitro tyrimų metu nustatyta, kad 84 % – 89 % klaskoterono prisijungia prie kraujo plazmos baltymų, nepriklausomai nuo koncentracijos.

Biotransformacija

Po odos gydymo klaskoteronu tiriamųjų, sergančių paprastaisiais spuogais, aptinkama korteksolono (klaskoterono pagrindinio metabolito) koncentracija plazmoje buvo iš esmės mažesnė arba artima apatinei kiekybinio matavimo ribai (0,5 ng/ml).

Eliminacija

Klaskoterono šalinimas iš žmogaus organizmo dar nėra pilnai nustatytas. Dėl santykinai mažo sisteminio biologinio prieinamumo, poveikis, trikdamasis inkstų ar kepenų funkciją, nevertintas.

Paaugliai

Nuo 12 iki < 18 metų (n=22) paaugliams pacientams, sergantiems paprastųjų spuogų forma, po 2 savaitių gydymo maždaug 4 g klaskoterono kremo (10 mg/g) vidutine doze, vartojant du kartus per parą (8 g per parą), pusiausvyrinė klaskoterono koncentracija nusistovėjo 14 parą. Klaskoterono sisteminė ekspozicija buvo panaši į tą, kuri buvo stebėta suaugusiems pacientams, gydytiems 6 g du kartus per parą.

Senyvi pacientai

Klaskoterono kremo klinikiniuose tyimuose nedalyvavo pakankamai 65 metų ar vyresnių tiriamųjų, kurių pakaktų nustatyti, ar jų reakcija į vaistinį preparatą skiriasi nuo jaunesnių tiriamųjų.

In vitro tyrimai

CYP fermentai

Klaskoteronas slopino CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, arba 3A4, kurio IC₅₀ vertė yra > 40 μM. Iki 30 μM klaskoteronas nedarė poveikio CYP 1A2, 2B6 arba 3A4. Šie rezultatai rodo, kad klaskoteronas nepasižymi kliniškai veiksmingu poveikiu medžiagų, kurias metabolizuoja CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 arba 3A4, farmakokinetikai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo ir kartotinių dozių toksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Tiriant klaskoteroną nustatytas neigiamas *in vitro* Ames tyrimo rezultatas ir aneugeninis poveikis *in vitro* žmogaus limfocitų mikrobranduolių tyrime, kurio riba buvo 50 mikrogramų/ml, > 10 000 kartų didesnė už klinikinę C_{max}, pasiektą vartojant didesnes nei terapines dozes.

In vivo, žiurkių patinams po dvigubo poodinio 2 000 mg/kg dozės suleidimo, klaskoteronas buvo klastogeninis mikrobranduolių tyrime, atitinkantis > 100 saugos ribą, apskaičiuotą remiantis gyvūnų ir klinikiniais C_{max} ir AUC duomenimis.

Atlikus 2 metų kancerogeniškumo tyrimą su žiurkėmis klaskoteronas nedarė kancerogeninio poveikio kas dieną vartojant 0,1, 1 arba 5 mg/ml kremo (1 mg/g, 10 mg/g arba 50 mg/g) vietiškai. Tik patinams, gydytiems klaskoterono kremu, kurio didžiausia koncentracija buvo 50 mg/g, kliniškai reikšmingai dažniau pasireiškė gerybinės riebalinių liaukų adenomos vaistinio preparato vartojimo vietoje. Patinams ir patelėms, gydytiems 10 mg/g ir 50 mg/g klaskoterono kremu, stebėti padažnėję neoplastiniai odos ir poodinio audinio atrofijos dariniai vartojimo vietoje.

Atliekant žiurkių vaisingumo ir ankstyvojo embriono vystymosi tyrimus nestebėtas joks poveikis vaisingumui, į poodį vartojant iki 12,5 mg/kg paros dozės; vartojant šiuo dozės lygiu stebėtas priešimplantacinis palikuonio netekimas ir spermatozoidų skaičiaus sumažėjimas, tačiau šie reiškiniai nestebėti vartojant vaistinį preparatą 2,5 mg/kg paros dozėmis (nuo 4,7 iki 8,0 kartų viršijant didžiausią ekspoziciją žmonėms remiantis atitinkamu AUC).

Atliekant žiurkių embriono vystymosi tyrimą skiriant 1, 5 arba 25 mg/kg paros dozės, su klaskoteronu siejamos formavimosi ydos buvo stebėtos vartojant visas dozes ir nepriklausė nuo dozės: omfalocelė stebėta viename vaisiui vartojant kiekvieną dozę bei išorinės ir visceralinės formavimosi ydos (pavojingai praplitę šoninis ir trečiasis smegenų skilveliai; plona oda, mažas dydis ir išsikišęs liežuvis)

buvo stebėti dar dviem vaisiams, vartojant 1 mg/kg paros dozę (2,5 kartus viršijant ekspoziciją žmonėms remiantis atitinkamu AUC).

Triušiams į poodį vartojant 1,5 mg/kg paros dozę padidėjo poimplantacinis palikuonio praradimas ir rezorbcija, tačiau vartojant iki 0,4 mg/kg paros dozę (3,7 kartus viršijant didžiausią ekspoziciją žmonėms remiantis atitinkamu AUC) nestebėtas joks gydymo poveikis embriono vystymuisi. Atlikto žiurkių prenatalinio ir postnatalinio vystymosi tyrimo metu nestebėtas joks reikšmingas toksiškumas raidai, į poodį vartojant iki 12,5 mg/kg paros dozes.

Pavojaus aplinkai vertinimas (PAV)

Remiantis jo endokrininiu veikimo mechanizmu klaskoteronas gali kelti riziką atskiroms terpėms, ypač vandens terpei (-ėms).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Cetilo alkoholis
Citrinų rūgštis monohidratas (E330) (pH reguliuoti)
Glicerolio monostearatas 40-55, I tipas
Skystas parafinas
Polisorbatas 80
Propilenglikolis (E1520)
Išgrynintas vanduo
Dinatrio edetatas
Visų racematų alfa-tokoferolis (E307)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

Utilizuoti nesunaudotą preparatą praėjus 1 mėnesiui po pirmojo atidarymo.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Prieš išduodant: laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Išdavus pacientui: prieš atidarant laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Po pirmojo atidarymo laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Negalima užšaldyti.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Epoksidu dengta aliuminio tūbelė su užsukamu polipropileno dangteliu.

Pakuotės dydžiai: 10 g, 30 g arba 60 g tūbelės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Šis vaistinis preparatas gali kelti riziką aplinkai (žr. 5.3 skyrių).

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Pirmojo registravimo data:

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros interneto svetainėje
<https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo preparato charakteristikų santraukos 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje. Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

• Papildomos rizikos mažinimo priemonės

Prieš pradėdant Winlevi prekybą kiekvienoje valstybėje narėje, registruotojas (angl. „*Marketing Authorisation Holder*“, *MAH*) turi susitarti su nacionaline kompetentinga institucija dėl švietimo programos turinio ir formos, įskaitant informavimo priemones, platinimo būdus ir kitus programos aspektus.

MAH turi užtikrinti, kad kiekvienoje valstybėje narėje, kurioje Winlevi yra parduodamas, visi sveikatos priežiūros specialistai, pacientai ir slaugytojai, kurie gali skirti ar vartoti Winlevi, turėtų galimybę gauti šį informacinį paketą arba jis jiems būtų pateiktas.

Kontrolinis sąrašas sveikatos priežiūros specialistams

Kontrolinis sąrašas sveikatos priežiūros specialistams turi būti sudarytas iš šių pagrindinių dalių:

- PHA ašies slopinimas:

- pateikti aiškias instrukcijas dėl teisingo Winlevi vartojimo (dozė, vartojimo schema ir vartojimo vieta suaugusiems ir paaugliams)
- informuoti pacientus apie PHA ašies slopinimo riziką ir patarti dėl požymių ir simptomų, rodančių šią būklę
- kontrolinių vizitų metu stebėti, kaip pacientas laikosi rekomendacijų dėl teisingo vartojimo
- jei įtariamas PHA ašies slopinimas, apsvarstyti galimybę nustatyti rytinę kortizolio koncentraciją serume ir nukreipti pacientą endokrinologiniam tyrimui. Jei PHA ašies slopinimas patvirtinamas, gydymą reikia nutraukti
- Reprodukcinis toksiškumas
 - Informuoti pacientą apie kontraindikacijas nėštumo metu dėl galimo žalingo poveikio vaisiui ir įimtų formavimosi ydų.
 - Prieš pradedant gydymą patikrinti, ar pacientė nėra nėščia.
 - Patarti dėl kontracepcijos gydymo Winlevi metu, rekomenduojant naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą.
 - Patarti tęsti kontracepciją bent 10 dienų po paskutinės dozės suvartojimo.

Paciento kortelė (pridedama prie kiekvienos vaistų pakuotės)

Paciento kortelėje turi būti nurodyti šie pagrindiniai elementai:

- Informuoti pacientą apie kontraindikacijas nėštumo metu dėl galimo pavojaus vaisiui ir įimtų formavimosi ydų.
- Prieš pradedant gydymą, patikrinti, ar pacientė nėra nėščia.
- Patarti dėl kontracepcijos gydymo Winlevi metu, rekomenduojant naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą.
- Patarti tęsti kontracepciją mažiausiai 10 dienų po paskutinės dozės suvartojimo.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Winlevi 10 mg/g kremas
klaskoteronas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename grame kremo yra 10 mg klaskoterono.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Cetilo alkoholis, citrinų rūgštis monohidratas (E330), glicerolio monostearatas 40-55, I tipas, skystas parafinas, polisorbatas 80, propilenglikolis (E1520), išgrynintas vanduo, dinatrio edetatas, visų racematų alfa-tokoferolis (E307). Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kremas

1 tūbelė (10 g)

1 tūbelė (30 g)

1 tūbelė (60 g)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti ant odos.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Atidarius laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Cassiopea S.p.A.
Lainate, 20045
Italija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Winlevi

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINIŲ PAKUOČIŲ

TŪBELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Winlevi 10 mg/g kremas
klaskoteronas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename grame kremo yra 10 mg klaskoterono.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Cetilo alkoholis, citrinų rūgštis monohidratas (E330), glicerolio monostearatas 40-55, I tipas, skystas parafinas, polisorbatas 80, propilenglikolis (E1520), išgrynintas vanduo, dinatrio edetatas, visų racematų alfa-tokoferolis (E307).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kremas

30 g

60 g

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti ant odos.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Atidarius laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Cassiopea S.p.A.
Lainate, 20045
Italija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**TŪBELĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Winlevi 10 mg/g kremas
klaskoteronas
Vartoti ant odos.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

10 g

6. KITA

Cassiopea S.p.A.

PACIENTO KORTELĖ

Atidaryti čia paciento kortelę

Winlevi paciento kortelė – moterims ir merginoms, kurios gali pastoti

Kontracepcija ir nėštumo prevencija

Ką turite žinoti

- Winlevi yra vaistas nuo paprastųjų spuogų (*acne vulgaris*).
- Winlevi gali pakenkti negimusiam kūdikiui, jei vartojamas nėštumo metu.

Ką turite daryti

- Prieš vartodami vaistą, atidžiai perskaitykite pakuotės lapelį.
- Prieš pradėdamos vartoti šį vaistą, įsitikinkite, kad nesate nėščia.
- Vartodama klaskoterono, gydymo metu ir mažiausiai 10 dienų po paskutinės klaskoterono dozės suvartojimo naudokite veiksmingą kontracepcijos (nėštumo prevencijos) priemonę. Gydytojas patars Jums tinkamiausią kontracepcijos būdą.
- Jei manote, kad pastojote, nustokite vartoti Winlevi ir pasitarkite su gydytoju.

Saugokite šią kortelę bent 10 dienų po gydymo nutraukimo.

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Winlevi 10 mg/g kremas

klaskoteronas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- * Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- * Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją.
- * Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- * Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Winlevi ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Winlevi
3. Kaip vartoti Winlevi
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Winlevi
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Winlevi ir kam jis vartojamas

Winlevi sudėtyje yra veikliosios medžiagos klaskoterono, priklausančio vaistų, vadinamų „vaistiniais preparatais nuo spuogų“, grupei.

Winlevi kremas yra vaistas, vartojamas suaugusiųjų ir 12 metų bei vyresnių paauglių paprastiesiems spuogams (*Acne vulgaris*) gydyti. Paprastieji spuogai (*Acne vulgaris*) yra dažna odos liga, dėl kurios ant veido, krūtinės ir nugaros atsiranda spuogelių, baltųjų ir juodųjų spuogų. Paaugliams šio vaisto vartojama tik ant veido.

Winlevi kreme esanti veiklioji medžiaga klaskoteronas blokuoja androgenų receptorių (baltymus, kurie prisijungia prie hormonų, vadinamų androgenais). Jis taip pat slopina androgenų, esančių riebalinėse liaukose (mažose liaukose odoje, kurios išskiria riebų sekretą, vadinamą sebumu), aktyvumą, taip sumažindamas paprastuosius spuogus.

2. Kas žinotina prieš vartojant Winlevi

Winlevi vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija klaskoteronui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje)
- jei esate nėščia

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

- * Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Winlevi. Gydymą turi pradėti ir prižiūrėti gydytojas.
- * Winlevi skirtas tik išoriniam vartojimui. Tepti tik odą.
- * Nevartokite didesnės Winlevi dozės nei nustatyta.

- * Paaugliai kremu gali tepti tik veidą.
- * Winlevi gali sukelti sudirgimą (pvz., sausumą, paraudimą, niežėjimą arba perštėjimo / deginimo pojūtį). Dažniausiai tokie požymiai yra minimalūs arba lengvi.
- * Tepdami šiuo vaistiniu preparatu jautrias odos vietas, pvz., kaklą, būkite atsargūs. Pasireiškus reakcijai jautrioje odos vietoje gydytojas gali nurodyti nutraukti gydymą. 2 valandas prieš arba po Winlevi vartojimo taip pat galite tepti odą emolientais (drėkinančiais kremais).
- * Netepkite Winlevi ant įpjovimų, nubrozdinimų, egzemos pažeistos arba saulėje nudegusios odos, ant uždegiminių odos pažeidimų, kurie gali pasireikšti kartu su spuogais (pvz., paraudusios (rausvos) veido odos arba raudonų bėrimų aplink burną).
- * Nevartokite šio vaisto kartu su fotodinamine terapija. Gydytojas gali nurodyti nutraukti šio vaisto vartojimą prieš pradėdant fotodinaminę terapiją.
- * Nepridenkite pažeistos vietos tvarščiais ar pleistrais, nes tai padidina šalutinio poveikio riziką.
- * Venkite vartoti šį vaistą ant odos, kuriai buvo taikyti kiti gydymo būdai, įskaitant kosmetines procedūras (pavyzdžiui, plaukelių šalinimas, cheminis odos šveitimas, dermabrazija arba odos atjauninimas lazeriu), kol oda neatsigavusi.
- * Po kremo naudojimo nusiplaukite rankas.
- * Stenkitės, kad vaisto nepatektų į akis, ant lūpų, į burną ar nosies kampučius, ant gleivinių nosies ir lūpų viduje. Kremui netyčia patekus ant šių vietų, kruopščiai nuplaukite vandeniu.
- * Stenkitės nevartoti šio vaisto su kitais ant odos vartojamais vaistais nuo spuogų. Naudojant daugiau nei vieną vaistą tuo pat metu gali kilti didesnis dirginimas. Jei reikalingas gydymas daugiau nei vienais vaistais nuo spuogų, juos reikia tepti arba vartoti 2 valandas prieš arba po Winlevi vartojimo.
- * Venkite naudoti odos priežiūros priemones, kurios gali išdžiovinti arba sudirginti odą.
- * Galite patirti antinksčių slopinimą (sumažėjusį antinksčių liaukų, kurios sukelia tam tikro hormono, vadinamo kortizoliu, gamybą) kaip šalutinį nepageidaujamą Winlevi vartojimo poveikį gydymo metu. Jei ilgą laiką vartojate Winlevi ant didelių odos plotų arba pridengiate vartojimo vietą pleistru arba tvarščiu, tai gali padidinti antinksčių slopinimo riziką.
- * Jei pasireiškė vienas ar daugiau iš šių simptomų, kurių negalima paaiškinti kitaip ir kurie nepraeina, tai gali reikšti antinksčių funkcijos slopinimą, todėl nedelsdami kreipkitės į gydytoją:
 - * nuovargis;
 - * kūno svorio kritimas;
 - * sumažėjęs apetitas;
 - * mažas kraujospūdis;
 - * pykinimas;
 - * viduriavimas;
 - * vėmimas;
 - * pilvo skausmas;
 - * mažas gliukozės (cukraus) kiekis kraujyje (hipoglikemija);
 Jei pasireiškia požymių ar simptomų, rodančių antinksčių funkcijos slopinimą, gydytojas gali nuspręsti ištirti kortizolio kiekį kraujyje ir nukreipti jus pas endokrinologą.
- * Gydytojas stebės Jūsų būklę ir, jei reikia, gali nutraukti gydymą arba pakeisti vaistą. Svarbu reguliariai lankytis pas gydytoją, ypač ilgai vartojant vaistą.

Jei praėjus kelioms dienoms ar savaitėms po gydymo nutraukimo gydytose vietose spuogai vėl atsiranda (pablogėjimas), tai gali reikšti, kad spuogai pablogėjo dėl vaisto vartojimo (pasireiškė rikošeto poveikis). Pakartotinai netepkite vaisto toje pačioje vietoje nepasitarę su gydytoju.

Jei nesate tikri dėl bet kurio iš šių įspėjimų ir atsargumo priemonių, pasitarkite su gydytoju.

Vaikams ir paaugliams

Šis vaistas skirtas tik paaugliams nuo 12 metų. Neduokite šio vaisto vaikams iki 12 metų, nes šioje amžiaus grupėje vaisto nauda nebuvo nustatyta.

Kiti vaistai ir Winlevi

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Winlevi gali pakenkti vaisiui (negimusiam kūdikiui). Jei este nėščia, Winlevi vartoti draudžiama. Jei galite pastoti, vartodama Winlevi ir mažiausiai 10 dienų po gydymo nutraukimo turite naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones (gimstamumo kontrolės priemones). Pasitarkite su gydytoju, kokios kontracepcijos priemonės jums tinka vartojant Winlevi.

Prieš pradedant gydymą būtina atlikti nėštumo tyrimą.

Nežinoma, ar Winlevi veiklioji medžiaga klaskoteronas arba jo šalutiniai produktai gali patekti į motinos pieną. Tai reiškia, jog vartojant Winlevi žindymo laikotarpiu, gali kilti rizika kūdikiui. Gydymo metu turėtumėte nutraukti žindymą.

Kartu su Winlevi pakuote pateikiama kortelė, kurioje primenama apie klaskoterono vartojimo nėštumo metu riziką.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Winlevi gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

Winlevi sudėtyje yra cetilo alkoholio.

Cetilo alkoholis gali sukelti vietines odos reakcijas (pvz., kontaktinį dermatitą).

Winlevi sudėtyje yra propilenglikolio.

Propilenglikolis gali sudirginti odą. Kadangi šio vaisto sudėtyje yra propilenglikolio, nevartokite jo ant atvirų žaizdų ar didelių pažeistos ar pakenktos odos plotų (pvz., nudegimų).

3. Kaip vartoti Winlevi

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Tepkite ploną ir tolygų kremo sluoksnį du kartus per parą – vieną kartą ryte, o kitą – vakare. Paaugliai kremu gali tepti tik veidą. Tarp kiekvienos dozės padarykite bent 8 valandų pertrauką.

Prieš tepdami šį kremą, švelniai nuplaukite ir nusauskite pažeistą odos plotą. Ant pažeistos odos tepkite ploną ir tolygų kremo sluoksnį bei švelniai įtrinkite. Dviejų (2) piršto galiuko vienetų (apie 1 g kremo) turi pakakti apie 28 x 22 cm (apytiksliai 600 cm² odos, atsižvelgiant į vidutinį veido odos paviršiaus plotą) odos plotui padengti. Piršto galiuko dozė yra kremas, išspaustas iš tūbelės per visą suaugusio žmogaus piršto ilgį, nuo pirmojo piršto raukšlės iki galiuko. Viena piršto galiuko dozė yra apie 0,5 g kremo.

Piršto galiuko vienetų dozė

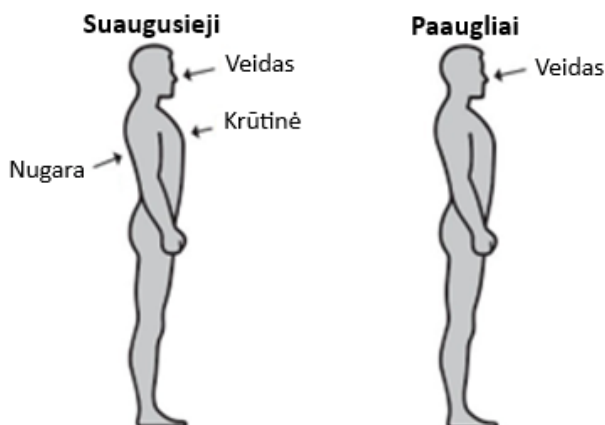


Kremu turi būti padengiama visa pažeista sritis, ne tik spuogeliai.

Venkite tepti kremu akis, akių vokus, lūpas ir šnerves. Pasitėpę kremu nusiplaukite rankas. Nepridenkite pažeistos vietos tvarsčiais ar pleistrais, nes tai padidina šalutinio poveikio riziką.

Suaugusiesiems Winlevi gali būti tepamas ant veido, krūtinės ir (arba) nugaros. Paros dozė neturi viršyti 10 piršto galiuko vienetų (apie 5 g).

Paaugliams Winlevi turi būti tepamas tik ant veido. Paros dozė neturi viršyti 4 piršto galiuko vienetų (apie 2 g). Per mėnesį neturi būti naudojama daugiau kaip 60 g (atitinka vieną 60 g tūbelę arba dvi 30 g tūbeles).



Tepkite kitus odos vaistus ar kosmetines priemones, pvz., drėkinamuosius kremus arba priemones nuo saulės, 2 valandas prieš arba po Winlevi vartojimo.

Gydytojas praneš Jums, kiek laiko turite vartoti Winlevi. Po trijų mėnesių gydytojas gali įvertinti, ar ir kiek pagerėjo spuogai. Po to gydytojas reguliariai (kas tris mėnesius) įvertins, ar turėtumėte tęsti gydymą.

Jei esate paauglys, gydytojas gali nuspręsti paskyrimo vizitą anksčiau nei po trijų mėnesių.

Ką daryti pavartojus per didelę Winlevi dozę

Jei ilgą laiką vartojote Winlevi ant didelių odos plotų arba jei pridengėte juos pleistru ar tvarsčiu, tai gali padidinti riziką patirti šalutinį poveikį, įskaitant antinksčių liaukų slopinimą (žr. 2 ir 4 skyrius).

Pamiršus pavartoti Winlevi

Tarp dozių vartojimo palaukite bent aštuonias (8) valandas.

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kai kuriais atvejais laboratoriniai tyrimai gali parodyti žemesnį nei įprasta streso hormono kortizolio lygį. Tai paprastai nesukelia jokių simptomų ir praeina per kelias savaites po gydymo nutraukimo. Gali atsirasti tam tikrų simptomų, pvz. nuovargis, kūno svorio kritimas, sumažėjęs apetitas, pykinimas, viduriavimas, vėmimas, pilvo skausmas, mažas gliukozės kiekis kraujyje (hipoglikemija). Informacijos apie tai, ką daryti pasireiškus tokiems simptomams, ieškokite 2 skyriuje „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“.

Vartojant Winlevi taip pat gali pasireikšti vartojimo vietos reakcijos, kaip antai paraudimas, odos lupimasis, sausumas, niežėjimas, perštėjimas / deginimas. Informacijos apie tai, ką daryti pasireiškus tokiems simptomams, ieškokite 2 dalyje „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“.

Winlevi gali sukelti šiuos šalutinio poveikio reiškinius.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Skausmas vartojimo vietoje, sausumas, paraudimas, pagausėjęs plaukų augimas
- Žemesnis nei įprastai streso hormono kortizolio lygis

Reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- Padidėjęs jautrumas (alerginės reakcijos) vartojimo vietoje,
- Spuogai (*Acne*)
- Niežtinti, puslelėmis padengta, sausa ir suskilusi oda (kontaktinis dermatitas)
- Galvos skausmas
- Plaukų folikulų uždegimas (folikulitas) vartojimo vietoje
- Gerklės skausmas (burnos ir ryklės skausmas)

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Winlevi

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir tūbelės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Utilizuoti nesunaudotą vaistą praėjus 1 mėnesiui po pirmojo atidarymo.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C temperatūroje). Atidarius laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Winlevi sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra klaskoteronas.
- Kitos sudedamosios dalys yra cetilo alkoholis, citrinų rūgštis monohidratas (E330) (pH reguliuoti), glicerolio monostearatas 40-55, I tipas, skystas parafinas, polisorbato 80, propilenglikolis (E1520), išgrynintas vanduo, dinatrio edetatas, visų racematų alfa-tokoferolis (E307). Žr. 2 skyrių. Winlevi sudėtyje yra cetilo alkoholio. Winlevi sudėtyje yra propilenglikolio.

Winlevi išvaizda ir kiekis pakuotėje

Winlevi yra baltas arba balkšvas kremas.

Winlevi tiekiamas tūbelėje, kurioje yra 10 g, 30 g arba 60 g kremo. Pakuotėje yra viena tūbelė. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Italija

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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/Simi: + 46 40 35 48 10
info@glenmarkpharma.se

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros interneto svetainėje:
<https://www.ema.europa.eu>.