

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Winlevi 10 mg/g krēms

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs grams krēma satur 10 mg klaskoterona (clascoterone).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katrs grams krēma satur 25 mg cetilspirta un 250 mg propilēnglikola (E1520).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Krēms.

Balts vai gandrīz balts krēms.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Pieaugušie

Winlevi ir indicēts piņņu (*acne vulgaris*) ārstēšanai.

Pusaudži (no 12 līdz < 18 gadu vecumam)

Winlevi ir indicēts sejas piņņu (*acne vulgaris*) ārstēšanai.

4.2. Devas un lietošanas veids

Terapija jāuzsāk un jāuzrauga ārstam, kam ir pieredze *acne vulgaris* diagnostikā un ārstēšanā.

Devas

Krēms jāuzklāj plānā vienmērīgā kārtiņā uz skartajiem apvidiem divas reizes dienā, no rīta un vakarā, ar vismaz astoņu stundu intervālu starp lietošanas reizēm.

Krēma divas (2) pirkstgala vienības (kas atbilst aptuveni 1 g krēma) nosegs apmēram 28 x 22 cm (apmēram 600 cm² ādas, kas atbilst vidējam sejas virsmas laukumam).

Pieaugušie

Kopējā dienas deva nedrīkst pārsniegt desmit (10) pirkstgala vienības (kas atbilst aptuveni 5 g 10 mg/g klaskoterona krēma). Krēmu var uzklāt uz sejas, krūtīm un/vai muguras.

Pusaudži (no 12 līdz < 18 gadu vecumam)

Kopējā dienas deva nedrīkst pārsniegt desmit (4) pirkstgala vienības (kas atbilst aptuveni 2 g 10 mg/g klaskoterona krēma). Krēmu drīkst uzklāt tikai uz sejas. Mēnesī atļauts izlietot ne vairāk kā 60 g (atbilst vienai 60 g vai divām 30 g tūbiņām).

Pieaugušajiem un pusaudžiem, lai sasniegtu terapeitisko efektu, ārstēšanu ieteicams turpināt trīs mēnešus. Pēc trīs mēnešu ārstēšanas kursa ārstam ieteicams novērtēt pacienta stāvokļa uzlabošanos. Pēc tam regulāri novērtējot ādas un pacienta stāvokli ar trīs mēnešu intervālu, ir jānosaka, vai ir nepieciešama zāļu turpmāka lietošana, ņemot vērā slimības gaitu un ārstēšanas drošuma profilu.

Pusaudžiem ārsts atkarībā no pacienta līdzestības ārstēšanai un/vai drošuma apsvērumiem var nolemt pirmo vērtēšanas vizīti nozīmēt agrāk nekā pēc trim mēnešiem (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu).

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Nav veikti pētījumi pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem. Ņemot vērā ļoti zemo sistēmisko uzsūkšanos, šiem pacientiem nav paredzama devas pielāgošana vai īpaši apsvērumi (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Gados vecāki cilvēki

Nav klīnisku datu par pacientiem no 65 gadu vecuma. Winlevi nav ieteicams lietot pacientiem no 65 gadu vecuma.

Pediatriskā populācija

Bērni no 9 līdz < 12 gadu vecumam

Winlevi drošums un efektivitāte no 9 līdz < 12 gadus veciem bērniem nav noteikta. Pašlaik pieejamie dati ir aprakstīti 5.1. apakšpunktā, tomēr ieteikumus par devām sniegt nav iespējams.

Bērni līdz 9 gadu vecumam

Bērniem līdz 9 gadu vecumam Winlevi lietošana *acne vulgaris* ārstēšanai nav piemērota.

Lietošanas veids

Winlevi paredzēts tikai lietošanai uz ādas.

Pirms krēma uzklāšanas ārstējamām vietām jābūt tīrām un sausām. Winlevi nedrīkst lietot uz grieztām brūcēm, nobrāzumiem, ekzēmas vai saulē apdegušas ādas. Krēms jāuzklāj, neizmantojot okluzīvu pārsēju, lai novērstu palielinātu sistēmisku nevēlamu blakusparādību risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Citas zāles, ko lieto uz ādas uz tām pašām vietām citu slimību ārstēšanai, jāuzklāj vismaz divas (2) stundas pirms vai pēc Winlevi uzklāšanas. Tas attiecas arī uz saules aizsargkrēmu vai mīkstinošu līdzekļu lietošanu.

Pacientam jāiesaka uzklāt plānu, vienmērīgu Winlevi kārtiņu ārstējamajai zonai, maigi iemasējot ādā, izvairoties no krēma iekļūšanas acīs, uz plakstiņiem, lūpām un nāsīm, un nomazgāt rokas pēc krēma uzklāšanas.

Krēms jāuzklāj uz visas ārstējamās zonas, nevis tikai uz piņņu bojājumiem.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Grūtniecība (skatīt 4.6. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Hipotalāma-hipofīzes-virsnieru dziedzeru (*hypothalamic-pituitary-adrenal*, HPA) ass nomākums

Īpašā 2. fāzes klīniskajā pētījumā pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 līdz < 18 gadu vecumam HPA ass nomākuma pazīmes bija saistītas tikai ar laboratorisko novērtējumu (adrenokortikotropā hormona (AKTH) stimulētu kortizola līmeni, skatīt 5.1. apakšpunktu); citas klīniskās pazīmes, simptomi vai saistītas endokrīnas blakusparādības nebija saistītas ar šādiem laboratorijas rezultātiem. Šie laboratoriski iegūtie pierādījumi par HPA ass nomākumu pēc ārstēšanas pārtraukšanas izzuda paši no sevis bez sekām (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Jāizvairās no apstākļiem, kas palielina sistēmisku absorbciju, piemēram, uzklāšana uz liela ādas laukuma, ilgstoša lietošana un okluzīvu pārsēju izmantošana (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Tipiski HPA ass nomākuma simptomi ir nogurums, ķermeņa masas zudums, apetītes samazināšanās, pazemināts asinsspiediens, hipoglikēmija, slikta dūša, caureja, vemšana vai sāpes vēderā (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacienti jānorāda, ka par jebkādiem HPA ass nomākuma simptomiem, ja tādi rodas, ir jāpaziņo ārstam. Ja ir aizdomas par virsnieru dziedzeru nepietiekamību, jānosaka kortizola rīta līmenis serumā, un pacients var tikt nosūtīts uz izmeklēšanu pie endokrinologa. Ja ir apstiprināts HPA ass nomākums, ārstēšana jāpārtrauc.

Pusaudži (no 12 līdz < 18 gadu vecumam)

Pediātriskajā populācijā var būt lielāks HPA ass nomākuma risks. Īpašā 2. fāzes pētījumā, kura laikā tika vērtēta klaskoterona krēma spēja izraisīt HPA ass nomākumu, laboratoriski apstiprināts HPA ass nomākums pusaudžiem tika novērots biežāk nekā pieaugušajiem (skatīt 5.1. apakšpunktu). Lai mazinātu sistēmisko absorbciju, pusaudži krēmu drīkst lietot tikai uz sejas (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Lokālas ādas reakcijas

Šīs zāles var izraisīt lokālu kairinājumu (piemēram, eritēmu, niezi, zvīņošanu/sausumu, durstīšanas/dedzināšanas sajūtu), kas lielākoties ir minimālas vai vieglas smaguma pakāpes (skatīt 4.8. apakšpunktu). Piesardzība jāievēro, uzklājot krēmu uz jutīgām ādas vietām, piemēram, kakla: ja rodas lokāla ādas reakcija jutīgā zonā, jāpārtrauc terapijas pārtraukšana; var arī lietot mīkstinošus līdzekļus vismaz divas (2) stundas pirms vai pēc šo zāļu uzklāšanas (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Lokāls kairinājums var palielināties gadījumos, ja vienlaikus tiek lietotas uz ādas lietojamas zāles piņņu ārstēšanai. Vienlaicīga terapija ar citām uz ādas lietojamām pretpiņņu ārstēšanas metodēm un citiem līdzekļiem (t. i., ārstnieciskām vai abrazīvām ziepēm un tīrīšanas līdzekļiem, ziepēm un kosmētikas līdzekļiem, kam ir spēcīga sausinoša iedarbība, un līdzekļiem ar augstu spirta, savelkošu līdzekļu, garšvielu vai laima koncentrāciju) jālieto piesardzīgi, lietojot vismaz 2 (divas) stundas pirms vai pēc šo zāļu uzklāšanas.

Jāizvairās no lietošanas uz nobrāztas ādas, ekzēmas skartas ādas vai pacientiem ar citiem ādas iekaisumiem, piemēram, rozāciju vai periorālo dermatītu, kas var būt kopā ar pinnēm.

Jāizvairās no savelkošu attīrošu kosmētikas līdzekļu un sausinošu vai kairinošu līdzekļu (piemēram, smaržvielas vai alkoholu saturošu līdzekļu) vienlaicīgas lietošanas. Pacienti, kuru ādai ir veiktas tādas procedūras kā depilācija, ķīmiskais pīlings, dermabrāzija vai ādas atjaunošana ar lāzeru, pirms lietošanas jāļauj ādai atveseļoties.

Lietošana vienlaicīgi ar fotodinamisko terapiju nav ieteicama. Pirms fotodinamiskās terapijas uzsākšanas ārstēšana ar šīm zālēm jāpārtrauc.

Nejauša saskare ar gļotādu

Jāizvairās no nejaušas krēma iekļūšanas acīs, mutē vai uz citām gļotādām. Ja notiek saskare ar gļotādu, attiecīgā vieta rūpīgi jānoskalo ar ūdeni.

Atsitiena efekts

Klīnisko pētījumu laikā netika novērtēts atsitiena efekts (t. i., *acne vulgaris* paasinājums) pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Tika ziņots par atsitiena efektu attiecībā uz savienojumiem, kas pēc struktūras ir līdzīgi klaskoteronom (t. i., vietēji lietojamiem kortikosteroīdiem), un to nevar izslēgt pēc šo zāļu lietošanas. Ja dažu dienu vai nedēļu laikā pēc ādas stāvokļa uzlabošanās, ārstējot ar šīm zālēm, atkal parādās pinnes, ir jāpieņem, ka tā ir reakcija uz zāļu atcelšanu. Atkārtota lietošana jāveic piesardzīgi, un šādos gadījumos ir ieteicams konsultēties ar ārstu vai arī apsvērt citas ārstēšanas iespējas.

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanās laikā un vismaz 10 dienas pēc pēdējās devas lietošanas jālieto efektīva kontracepcijas metode (skatīt 4.6. apakšpunktu). Sievietēm reproduktīvā vecumā pirms ārstēšanas ar šīm zālēm jāpārbauda, vai nav iestājusies grūtniecība (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Izglītojošie materiāli

Veselības aprūpes speciālistiem un pacientēm (vai vecākiem/aprūpētājiem) ir pieejami izglītojoši materiāli ar šiem brīdinājumiem. Šo zāļu iepakojumam ir pievienota pacienta kartīte.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Cetilspirts

Šīs zāles satur 25 mg cetilspirta katrā gramā. Cetilspirts var izraisīt lokālas ādas reakcijas (piemēram, kontaktdermatītu).

Propilēnglikols

Šīs zāles satur 250 mg propilēnglikola katrā gramā. Propilēnglikols var izraisīt ādas kairinājumu.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības klīniskie pētījumi nav veikti. Klaskoterona krēma lietošana vienlaikus ar citām zālēm, kas paredzētas lietošanai uz ādas, nav izvērtēta (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Tā kā klaskoterona un tā galvenā metabolīta korteksolona sistēmiskā iedarbība pēc uzklāšanas uz ādas ir niecīga, nav sagaidāma mijiedarbība ar sistēmisku ārstēšanu, tomēr ieteicams ievērot piesardzību, lietojot vienlaicīgi ar glikokortikoīdus saturošām zālēm.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanās laikā un vismaz 10 dienas pēc pēdējās devas lietošanas jālieto efektīva kontracepcijas metode.

Mijiedarbības klīniskie pētījumi nav veikti, tāpēc nevar izslēgt mijiedarbību ar hormonālo kontracepciju. Sievietēm reproduktīvā vecumā pirms ārstēšanas ar klaskoteronu uzsākšanas jāpārbauda, vai nav iestājusies grūtniecība.

Grūtniecība

Dati par klaskoterona lietošanu uz ādas sievietēm grūtniecības laikā ir ierobežoti vai nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti pēc subkutānas ievad (skatīt 5.3. apakšpunktu). Lai gan uz ādas uzklāta klaskoterona un tā galvenā metabolīta korteksolona sistēmiskā absorbcija ir niecīga, var būt individuāli faktori (piemēram, lietošana uz liela ādas laukuma, ilgstoša lietošana), kas var palielināt sistēmisku absorbciju. Pamatojoties uz pētījumiem ar dzīvniekiem un tā darbības mehānismu (androgēnu receptoru inhibīciju), klaskoterons var kaitēt auglim. Šīs zāles ir kontrindicētas grūtniecības laikā (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pacientei ir jābūt informētai un jāizprot risks, kas saistīts ar šo zāļu lietošanu grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai klaskoterons/metabolīti izdalās cilvēka pienā. Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem.

Barošanas ar krūti periodā šo zāļu lietošana nav ieteicama, vai arī ārstēšanas ar šīm zālēm laikā ir jāpārtrauc barošana ar krūti.

Fertilitāte

Nav datu par klaskoterona ietekmi uz cilvēka auglību. Pētījumos ar dzīvniekiem iegūtie rezultāti pēc subkutānas ievadīšanas neliecināja par ietekmi uz žurku tēviņu vai mātīšu auglību (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Winlevi neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk sastopamās nevēlamās blakusparādības ir lokālas ādas reakcijas, piemēram, eritēma (11,5%), zvīņošanās/sausums (10,0%), nieze (7,4%) un durstīšana/dedzināšana (4,0%). Šīs blakusparādības parasti bija pašierobežojošas un izzuda šo zāļu lietošanas laikā.

Blakusparādību saraksts tabulas veidā

Blakusparādības, par kurām ziņots, lietojot uz ādas lietojamo klaskoteronu pieaugušajiem un no 12 līdz < 18 gadus veciem pusaudžiem, ieskaitot klīniskos pētījumus un pēcreģistrācijas pieredzi, ir norādītas 1. tabulā turpmāk, atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai.

Nevēlamo blakusparādību biežums ir definēts šādi: ļoti bieži $\geq 1/10$; bieži $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$; retāk $\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$; reti $\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$; ļoti reti $< 1/10\ 000$; nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

1. tabula: Blakusparādības pieaugušajiem un pusaudžiem (no 12 līdz < 18 gadu vecumam)

Orgānu sistēmu klasifikācija	Blakusparādība	Biežums
Infekcijas un infestācijas	Folikulīts uzklāšanas vietā	Reti
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstināta jutība	Reti
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes	Reti
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Orofaringeālās sāpes	Reti

Orgānu sistēmu klasifikācija	Blakusparādība	Biežums
Ādas un zemādas audu bojājumi	Akne Kontaktdermatīts	Reti
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Sāpes uzklāšanas vietā Sausums uzklāšanas vietā Eritēma uzklāšanas vietā Hipertrihoze uzklāšanas vietā	Bieži
Izmeklējumi	Anormāli AKTH stimulācijas testa rezultāti*	Bieži

* Vērtēti īpašā 2. fāzes pētījumā, lietojot supraterapeitiskas devas; skatīt nākamo apakšpunktu.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Anormāli AKTH stimulācijas testa rezultāti

Laboratoriski pierādījumi par hipotalama-hipofīzes-virsnieru dziedzeru (HPA) ass nomākumu (t. i., kortizola līmeņa serumā pazemināšanās 30 minūtes pēc AKTH stimulācijas) tika novēroti īpašā 2. fāzes klīniskajā pētījumā 1/20 (5%) pieaugušiem un 2/22 (9%) pusaudžu vecuma pacientiem, maksimāli izmantojot krēmu uz pacientu ar pinnēm sejas, pleciem, krūškurvja augšdaļas un muguras augšdaļas, kas atbilst vidējam dienas daudzumam 11,3 g (pieaugušajiem) un 9,3 g (pusaudžiem). Netika novērotas virsnieru dziedzeru darbības nomākuma klīniskas pazīmes vai simptomi. Pārtraucot ārstēšanu, laboratorisko testu rezultāti normalizējās 4 nedēļu laikā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ja rodas HPA ass nomākums, jāapsver iespēja pārtraukt ārstēšanu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Starp 444 pētāmajām personām vecumā no 12 līdz < 18 gadiem, kuras bija reģistrētas 2. un 3. fāzes ar placebo kontrolētos *acne vulgaris* pētījumos un saņēma klaskoterona krēmu, vispārējais nevēlamo blakusparādību rādītājs bija 4/444 (0,9%).

Nevēlamo blakusparādību biežums, veids un smaguma pakāpe līdz 12. nedēļai (ieskaitot) ir līdzīgi 1. tabulā ietvertajiem rādītājiem attiecībā uz pieaugušajām personām, kuri ir attiecināmi uz abām populācijām.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju](#).

4.9. Pārdozēšana

Winlevi pārdozēšanai nav paredzēta specifiska terapija.

Īpašā 2. fāzes klīniskajā pētījumā divas nedēļas pēc kārtas 20 pieaugušiem un 22 pusaudžu vecuma pacientiem lietotās vidējās dienas devas bija attiecīgi 11,3 g un 9,3 g klaskoterona 10 mg/kg krēma, un to dēļ laboratoriski apstiprināts HPA ass nomākums tika novērots attiecīgi 5% pieaugušo un 9% pusaudžu.

Pārdozēšanas gadījumā Winlevi lietošana jāpārtrauc, un pacients jānovēro, lai konstatētu, vai pastāv iespējama HPA ass nomākuma pazīmes un simptomi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretpiņņu līdzekļi, citi vietēji lietojamie pretpiņņu līdzekļi, ATĶ kods: D10AX06

Darbības mehānisms

Klaskoterons ir androgēnu receptoru inhibitors. *In vitro* pētījumu rezultāti liecina, ka tas iespējami antagonizē androgēnu iedarbību primārajos cilvēka sebocītos, samazinot sebuma izdalīšanos un uzkrāšanos, kā arī iekaisuma mediatoru, kas ir zināmi piņņu patoģenēzes izraisītāji, izdalīšanos.

Farmakodinamiskā iedarbība

Hipotalāma-hipofīzes-virsnieru dziedzeru (HPA) ass nomākums

Īpašā 2. fāzes pētījumā 171-7151-202, kura mērķis bija izpētīt 10 mg/g klaskoterona krēma iespējamo ietekmi uz HPA asi un farmakokinētiku pieaugušajiem un pusaudžiem ar *acne vulgaris*, HPA ass nomākums tika novērtēts pieaugušajiem (n=20) un pusaudžiem no 12 gadu vecuma (n=22) pēc divas reizes dienā lietotām supratērapeitiskām klaskoterona krēma devām, un 2 nedēļu periodā vidējās dienas devas bija 11,3 g pieaugušajiem un 9,3 g pusaudžiem (skatīt 5.2. apakšpunktu). HPA ass nomākums, ko norāda kortizola līmenis serumā 30 minūtes pēc stimulācijas $\leq 18 \mu\text{g/dl}$, tika novērots 1/20 (5%) pieaugušajiem un 2/22 (9%) pusaudžiem 14. dienā. Visām pētāmajām personām 4 nedēļas pēc ārstēšanas beigām HPA ass funkcija normalizējās.

Sirds elektrofizioloģija

Lietojot aptuveni 9 reizes lielāku maksimālo pieaugušo ārstēšanas devu (5 g krēma dienā), klaskoterons nepagarina QT intervālu nekādā klīniski nozīmīgā pakāpē.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Divos identiski plānotos 3. fāzes daudzcentru, randomizētos, dubultmaskētos, ar nesējvielu kontrolētos klīniskajos pētījumos (CB-03-01/25 un CB-03-01/26), kuros kopumā piedalījās 1 440 dalībnieki ar sejas *acne vulgaris*, tika novērtēts klaskoterona 10 mg/g krēma lietošanas drošums un efektivitāte, lietojot to divas reizes dienā 12 nedēļas *acne vulgaris* ārstēšanai. Pētījumos piedalījās personas ar vidēji smagu vai smagu sejas *acne vulgaris* saskaņā ar pētnieka globālo novērtējumu (*Investigator's Global Assessment*, IGA) (rādītājs 3 vai 4 punkti), 30 līdz 75 iekaisīgiem bojājumiem (papulas, pustulas un mezgliņi) un 30 līdz 100 neiekaisīgiem bojājumiem (atvērti un slēgti komedoni).

No šiem 1 440 randomizētajiem dalībniekiem 19 (1,3) bija vecumā no 9 līdz 11 gadiem, 641 (44,5%) bija vecumā no 12 līdz 17 gadiem, un 780 (54,2%) bija 18 gadus veci vai vecāki. Starp pieaugušajiem un pusaudžiem 62% pētāmo personu bija sievietes un 91% bija baltādainie. Pētījuma sākumā vidējais iekaisīgo bojājumu skaits bija 42,4 un vidējais neiekaisīgo bojājumu skaits bija 61,4. Aptuveni 83% pētāmo personu IGA rādītājs bija 3 punkti.

Efektivitāte tika novērtēta, izmantojot trīs līdzvērtīgus primāros mērķa kritērijus: pētāmo personu īpatsvars katrā ārstēšanas grupā, kas 12. nedēļā sasniedza “veiksmīgu rādītāju”, kas tika definēts kā IGA rādītājs “tīrs (rādītājs = 0)” vai “gandrīz tīrs (rādītājs = 1)”, UN IGA samazinājums vismaz par 2 punktiem, salīdzinot ar sākotnējo rādītāju, absolūtās izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo rādītāju neiekaisīgo bojājumu skaitā (*non-inflammatory lesions count*, NILC) katrā ārstēšanas grupā 12. nedēļā un absolūtās izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo rādītāju iekaisīgo bojājumu skaitā (*inflammatory lesions count*, ILC) katrā ārstēšanas grupā 12. nedēļā.

Pieaugušie un pusaudži no 12 līdz < 18 gadu vecumam

IGA panākuma rādītājs un vidējais absolūtais un procentuālais piņņu bojājumu skaita samazinājums salīdzinājumā ar sākotnējo līmeni pēc 12 nedēļu ārstēšanas 12 gadus veciem un vecākiem pacientiem ir sniegts 2. tabulā.

2. tabula. Klaskoterona 10 mg/g krēma klīniskā efektivitāte pieaugušiem un pusaudžu vecuma pacientiem ar sejas *acne vulgaris* 12. nedēļā

	Pētījums CB-03-01/25		Pētījums CB-03-01/26	
	Klaskoterona krēms N = 342	Nesējvielas krēms N = 350	Klaskoterona krēms N = 367	Nesējvielas krēms N = 362
Panākuma rādītājs saskaņā ar IGA^a	18,8%	8,7%	20,9%	6,6%
<i>Atšķirība, salīdzinot ar nesējvielu</i>	10,1%		14,3%	
<i>(95 % TI)</i>	(4,1%, 16,0%)		(8,9%, 19,7%)	
Neiekaisīgo bojājumu skaits (NILC)				
Vidējais absolūtais samazinājums	20,4	13,0	19,5	10,8
<i>Atšķirība, salīdzinot ar nesējvielu</i>	7,3		8,7	
<i>(95 % TI)</i>	(3,5, 11,1)		(4,5, 12,4)	
Vidējais procentuālais samazinājums	32,6%	21,8%	29,6%	15,7%
<i>Atšķirība, salīdzinot ar nesējvielu</i>	10,8%		13,8%	
<i>(95 % TI)</i>	(3,9%, 17,6%)		(7,5%, 20,1%)	
Iekaisīgo bojājumu skaits (ILC)				
Vidējais absolūtais samazinājums	19,3	15,4	20,1	12,6
<i>Atšķirība, salīdzinot ar nesējvielu</i>	3,9		7,5	
<i>(95 % TI)</i>	(1,3, 6,5)		(5,2, 9,9)	
Vidējais procentuālais samazinājums	44,6%	36,3%	47,1%	29,7%
<i>Atšķirība, salīdzinot ar nesējvielu</i>	8,3%		17,5%	
<i>(95 % TI)</i>	(2,2%, 14,4%)		(11,8%, 23,1%)	

^a Panākuma rādītājs saskaņā ar pētnieka globālo novērtējumu (IGA) tika noteikts kā vismaz 2 punktu IGA samazinājums salīdzinājumā ar sākotnējo līmeni un IGA rādītājs 0 ("tīrs") vai 1 ("gandrīz tīrs").

No 641 pētāmās personas vecumā no 12 līdz < 18 gadiem, kuras tika iekļautas ar nesējvielu kontrolētajos 3. fāzes pētījumos par sejas *acne vulgaris* ārstēšanu, 316 un 325 pētījuma dalībnieki tika randomizēti attiecīgi klaskoterona krēma un nesējvielas lietošanai.

Klaskoterona krēms bija pārāks par nesējvielu, vērtējot pēc visiem trim līdzvērtīgajiem mērķa kritērijiem: panākumu rādītāja 12. nedēļā saskaņā ar IGA (attiecīgi 14,9%, salīdzinot ar 3,7%);

koriģētā izredžu attiecība (95% ticamības intervāls (TI) 4,3 (2,2; 8,4), p vērtība: $< 0,0001$), absolūtajām izmaiņām 12. nedēļā, vērtējot NILC salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli (attiecīgi –17,6 salīdzinot ar 11,4; mazāko kvadrātu (MK) vidējā atšķirība (95% TI) –6,2 (–10,6; –1,9), p vērtība: 0,0050), un absolūtajām izmaiņām 12. nedēļā, vērtējot ILC salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli (attiecīgi –17,9, salīdzinot ar –12,5; MK vidējā atšķirība (95% TI) –5,4 (–8,2; –2,7), p vērtība: 0,0001).

Bērni no 9 līdz < 12 gadu vecumam

No 19 pētāmajām personām vecumā no 9 līdz 11 gadiem, kuras tika iekļautas ar nesējvielu kontrolētajos 3. fāzes pētījumos par sejas *acne vulgaris* ārstēšanu, 13 un 6 pētījuma dalībnieki tika randomizēti attiecīgi klaskoterona krēma un nesējvielas lietošanai.

Statistiski nozīmīgi neatšķirās neviens līdzvērtīgais klaskoterona krēma un nesējvielas vērtēšanas primārais kritērijs: panākumu rādītājs 12. nedēļā saskaņā ar IGA (attiecīgi 15,4%, salīdzinot ar 18,0%); koriģētā izredžu attiecība (95% TI) 0,8 (0,1; 11,8), p vērtība: 0,8903, absolūtās izmaiņas 12. nedēļā, vērtējot NILC salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli (attiecīgi 7,3 pret –23,4; MK vidējā atšķirība (95% TI) 30,8 (–17,9, 79,4), p vērtība: 0,2155; un absolūtās izmaiņas 12. nedēļā, vērtējot ILC salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli (attiecīgi –20,6, salīdzinot ar –26,3; MK vidējā atšķirība (95% TI) 5,7 (–2,5, 13,9), p vērtība: 0,1719.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Pieaugušie

Uzsūkšanās

Pēc klaskoterona 10 mg/g krēma atkārtotas no 4 g līdz 12 g dienā uzklāšanas uz ādas veseliem pieaugušajiem un pieaugušajiem ar *acne vulgaris* līdz 6 secīgām nedēļām pēc kārtas sistēmiskā iedarbība bija mazāka nekā 1 % no kopējās lietotās devas.

Nevarēja noteikt korelāciju starp koncentrāciju asinīs un nevēlamajām blakusparādībām.

Pēc ādas ārstēšanas ar klaskoteronu 2 nedēļas, lietojot vidējo devu aptuveni 6 g, kas tika uzklāta divas reizes dienā (12 g krēma dienā) pieaugušiem cilvēkiem ar vidēji smagu vai smagu *acne vulgaris* ($n=20$), klaskoterona sistēmiskā koncentrācija līdz 5. dienai sasniedza līdzsvara koncentrāciju. 14. dienā vidējā $\pm$ standartnovirze (SN) maksimālā plazmas koncentrācija (C_{max}) bija $4,5 \pm 2,9$ ng/ml, vidējais $\pm$ SN laukums zem plazmas koncentrācijas – laika līknes dozēšanas intervālā (AUC_c) bija $37,1 \pm 22,3$ h*ng/ml un vidējā $\pm$ SN vidējā koncentrācija plazmā (C_{avg}) bija $3,1 \pm 1,9$ ng/ml.

Izkliede

In vitro pētījumos klaskoterona saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām bija no 84% līdz 89% un nebija atkarīga no koncentrācijas.

Biotransformācija

Pēc ādas ārstēšanas ar klaskoteronu korteksolona, kas ir galvenais klaskoterona metabolīts, koncentrācija plazmā bija nosakāma un parasti bija zem vai tuvu zemākajai kvantitatīvās noteikšanas robežai (0,5 ng/ml) personām, kurām ir *acne vulgaris*.

Eliminācija

Klaskoterona izdalīšanās cilvēkiem nav pilnībā raksturota. Tā kā klaskoteronam ir salīdzinoši zema sistēmiskā biopieejamība, nieru vai aknu darbības traucējumu ietekme netika novērtēta.

Pusaudži

Pusaudzēm ar *acne vulgaris* vecumā no ≥ 12 līdz < 18 gadiem ($n=22$) pēc 2 nedēļu ilga ārstēšanas kursa, lietojot aptuveni 4 g klaskoterona 10 mg/g krēma vidējo devu, kas tika uzklāta divas reizes dienā (8 g dienā), klaskoterona līdzsvara koncentrācija tika sasniegta līdz 14. dienai. Klaskoterona sistēmiskā iedarbība bija līdzīga tai, kas novērota pieaugušiem pacientiem, kuri tika ārstēti ar 6 g devu divas reizes dienā.

Gados vecāki cilvēki

Klaskoterona krēma klīniskajos pētījumos nebija iekļauts pietiekams skaits 65 gadus vecu un vecāku cilvēku, lai noteiktu, vai viņu atbildes reakcija atšķiras no gados jaunākām personām.

In vitro pētījumi

CYP enzīmi

Klaskoterons inhibēja CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 vai 3A4 ar IC_{50} vērtību $> 40 \mu M$. Klaskoterons līdz $30 \mu M$ neinducēja CYP 1A2, 2B6 vai 3A4. Šīs atrades liecina, ka klaskoteronam nav klīniski nozīmīgas ietekmes uz vielu, kuras metabolizē CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 vai 3A4, farmakokinētiku (FK).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu un atkārtotu devu toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Klaskoterons *in vitro* Eimsa testā bija negatīvs, un aneigēns *in vitro* cilvēka limfocītu mikrokodolu testā ar robežvērtību $50 \mu/ml$, kas ir $> 10\,000$ reizes lielāka nekā klīniskā C_{max} , kura sasniegta pēc supratераpeitisku devu lietošanas.

In vivo žurku tēviņiem pēc dubultas subkutānas līdz $2\,000$ mg/kg devu lietošanas klaskoterons bija klastogēns mikrokodolu testā, un tas atbilst > 100 reižu lielākai drošuma robežvērtībai, kas aprēķināta, pamatojoties uz dzīvniekiem novērotās un klīniskās C_{max} un AUC salīdzināšanas rezultātiem.

Klaskoterons nebija kancerogēns pēc ikdienas lokālas $0,1$; 1 vai 5 mg/ml (1 mg/g, 10 mg/g vai 50 mg/g) krēma lietošanas 2 gadus ilgā kancerogenitātes pētījumā ar žurkām. Tikai tēviņiem, kas ārstēti ar klaskoterona krēmu ar augstāko koncentrāciju 50 mg/g, novēroja statistiski nozīmīgu nelielu labdabīgu tauku šūnu adenomu skaita pieaugumu lokālas lietošanas vietā. Tēviņiem un mātītēm, kuri tika ārstēti ar 10 mg/g un 50 mg/g klaskoterona krēmu, tika konstatēts palielināts ādas un zemādas atrofiju, kuras nav neoplastiskas atrades, biežums krēma uzklāšanas vietā.

Auglības un agrīnas embrionālās attīstības pētījumā ar žurkām, subkutāni ievadot devas līdz $12,5$ mg/kg/dienā, netika novērota ietekme uz auglību; šajā devas līmenī tika novērots palielināts preimplantācijas zudums un spermatozoīdu skaita izmaiņas, kas netika novērotas, lietojot devu $2,5$ mg/kg/dienā ($4,7$ līdz $8,0$ reizes lielāka par iedarbību cilvēkam, pamatojoties uz AUC salīdzinājumu).

Embriofetālās attīstības pētījumā ar žurkām, subkutāni ievadot devas 1 , 5 vai 25 mg/kg/dienā, ar klaskoteronu saistītas malformācijas novēroja visos devu līmeņos, bez saistības ar devu: omfalocēle tika novērota vienam auglim katrā devas līmenī, un ārējās un viscerālās malformācijas (smags sānu un trešā smadzeņu ventrikula paplašinājums; plāna āda, mazs izmērs un uz āru izvērzīta mēle) tika novērotas vēl diviem augļiem, lietojot 1 mg/kg/dienā ($2,5$ reizes lielāka par iedarbību cilvēkam, pamatojoties uz AUC salīdzinājumu).

Trušiēm pēcimplantācijas zuduma un rezorbcijas gadījumu skaits palielinājās, subkutāni lietojot devu $1,5$ mg/kg/dienā, savukārt, lietojot devas līdz $0,4$ mg/kg/dienā ($3,7$ reizes lielākas par iedarbību cilvēkam, pamatojoties uz AUC), netika novērota ar ārstēšanu saistīta ietekme uz embriofetālu

attīstību. Pre- un postnatālās attīstības pētījumā, kas veikts ar žurkām, subkutāni lietojot devas līdz 12,5 mg/kg/dienā, netika novērota būtiska attīstības toksicitāte.

Vides riska novērtējums (VRN)

Pamatojoties uz klaskoterona endokrīnās darbības mehānismu, tas var radīt risku vides segmentam(-iem), īpaši ūdens vides segmentam(-iem).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Cetilspirts
Citronskābes monohidrāts (E330) (pH regulēšanai)
I tipa glicerīna monostearāts 40-55
Vazelīneļļa
Polisorbāts 80
Propilēnglikols (E1520)
Attīrīts ūdens
Dinātrija edetāts
Racēmiskais alfa-tokoferols (E307)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

Neizlietotās zāles jāizmet 1 mēnesi pēc pirmās atvēršanas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Pirms izsniegšanas: uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).
Pēc izsniegšanas pacientam: pirms atvēršanas uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Pēc pirmās atvēršanas uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.
Nesasaldēt.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Alumīnija tūbiņa ar epoksīda pārklājumu iekšpusē un ar skrūvējamu polipropilēna vāciņu.

Iepakojuma lielums: 10 g, 30 g un 60 g.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Šīs zāles var radīt risku videi (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē. Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

• Papildu riska mazināšanas pasākumi

Pirms Winlevi laišanas tirgū katrā dalībvalstī reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) ir jāvienojas ar nacionālo kompetento iestādi par izglītojošās programmas saturu un formātu, tostarp par saziņas līdzekļiem, izplatīšanas veidiem un visiem pārējiem programmas aspektiem.

RAĪ jānodrošina, lai katrā dalībvalstī, kurā Winlevi ir laists tirgū, visiem veselības aprūpes speciālistiem, pacientiem/aprūpētājiem, kuri varētu parakstīt vai lietot Winlevi, būtu pieejams/tiktu nodrošināts tālāk norādītais izglītojošo materiālu komplekts.

KontROLSARAKSTS VESELĪBAS APRŪPES SPECIĀLISTIEM

Kontrolsarakstā veselības aprūpes speciālistiem jābūt ietvertiem tālāk norādītajiem galvenajiem elementiem.

- HPA ass nomākums
 - o Sniegti skaidri norādījumi par pareizu Winlevi lietošanu (devu, lietošanas grafiku un uzklāšanas vietu attiecīgi pieaugušajiem un pusaudžiem)
 - o Informēti pacienti par HPA ass nomākuma risku, kā arī par pazīmēm un simptomiem, kas liecina par šo stāvokli
 - o Kontroles vizīšu ietvaros jāuzrauga, vai pacienti ievēro līdzestību
 - o Ja ir aizdomas par HPA ass nomākumu, jāapsver nepieciešamība noteikt kortizola rīta līmeni serumā un nosūtīt pacientu uz izmeklēšanu pie endokrinologa. Ja ir apstiprināts HPA ass nomākums, ārstēšana jāpārtrauc
- Reproductīvā toksicitāte
 - o Informācijai pacientei par kontrindikācijām grūtniecības laikā iespējamā kaitējuma auglim un iedzimtu malformāciju riska dēļ
 - o Informācijai par to, ka pirms ārstēšanas uzsākšanas jāpārbauda, vai nav iestājusies grūtniecība
 - o Norādījumiem par kontracepciju ārstēšanas ar Winlevi laikā, iesakot izmantot efektīvu kontracepcijas metodi
 - o Ieteikumam turpināt izmantot kontracepciju vismaz 10 dienas pēc pēdējās šo zāļu lietošanas reizes

Pacienta kartīte (pievienota katram zāļu iepakojumam)

Pacienta kartītē jābūt ietvertiem tālāk norādītajiem galvenajiem elementiem

- Informācijai pacientei par kontrindikācijām grūtniecības laikā iespējamā kaitējuma auglim un iedzimtu malformāciju riska dēļ
- Informācijai par to, ka pirms ārstēšanas uzsākšanas jāpārbauda, vai nav iestājusies grūtniecība
- Norādījumiem par kontracepciju ārstēšanas ar Winlevi laikā, iesakot izmantot efektīvu kontracepcijas metodi
- Ieteikumam turpināt izmantot kontracepciju vismaz 10 dienas pēc pēdējās šo zāļu lietošanas reizes

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Winlevi 10 mg/g krēms
clascoterone

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs grams krēma satur 10 mg klaskoterona.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Cetilspirts, citronskābes monohidrāts (E330), I tipa glicerīna monostearāts 40-55, vazelīneļļa, polisorbāts 80, propilēnglikols (E1520), attīrīts ūdens, dinātrija edetāts, racēmiskais alfa-tokoferols (E307). Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Krēms

1 tūbiņa (10 g)

1 tūbiņa (30 g)

1 tūbiņa (60 g)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Lietošanai uz ādas.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Pēc atvēršanas: uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Cassiopea S.p.A.
Lainate, 20045
Itālija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Winlevi

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

TŪBIŅA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Winlevi 10 mg/g krēms
clascoterone

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs grams krēma satur 10 mg klaskoterona.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Cetilspirts, citronskābes monohidrāts (E330), I tipa glicerīna monostearāts 40-55, vazelīneļļa, polisorbāts 80, propilēnglikols (E1520), attīrīts ūdens, dinātrija edetāts, racēmiskais alfa-tokoferols (E307).

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Krēms

30 g

60 g

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Lietošanai uz ādas.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Pēc atvēršanas: uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.
Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Cassiopea S.p.A.
Lainate, 20045
Itālija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
TŪBIŅĀ**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Winlevi 10 mg/g krēms
clascoterone
Lietošanai uz ādas

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

10 g

6. CITA

Cassiopea S.p.A.

PACIENTA KARTĪTE

Atvērt šeit pacientes kartīte

Winlevi pacientes kartīte – sievietēm un meitenēm, kurām var iestāties grūtniecība

Kontracepcija un grūtniecības nepieļaušana

Kas Jums jāzina

- Winlevi ir zāles piņņu (*acne vulgaris*) ārstēšanai.
- Grūtniecības laikā lietots Winlevi var kaitēt nepiedzimušajam bērnam.

Kas Jums jā dara

- Pirms lietošanas rūpīgi izlasiet lietošanas instrukciju.
- Pirms uzsākat šo zāļu lietošanu, pārliedzinieties, vai Jums nav iestājusies grūtniecība.
- Ārstēšanas ar klaskoteronu laikā un vismaz 10 dienas pēc pēdējās klaskoterona devas lietošanas izmantojiet efektīvu kontracepcijas (dzimstības kontroles) metodi. Ārsts ieteiks Jums vispiemērotāko metodi.
- Ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, pārtrauciet lietot Winlevi un konsultējieties ar ārstu.

Saglabājiet šo kartīti vismaz 10 dienas pēc ārstēšanas pārtraukšanas.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Winlevi 10 mg/g krēms clascoterone

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Winlevi un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Winlevi lietošanas
3. Kā lietot Winlevi
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Winlevi
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Winlevi un kādam nolūkam to lieto

Winlevi satur aktīvo vielu klaskoteronu, kas pieder zāļu grupai, ko sauc par "pretpiņņu līdzekļiem".

Winlevi krēms ir zāles, ko lieto pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma un vecākiem piņņu (*acne vulgaris*) ārstēšanai. *Acne vulgaris* ir izplatīta ādas slimība, kas izraisa pūtītes, melnās un baltās pinnes uz sejas, krūtīm un muguras. Pusaudžiem to drīkst lietot tikai uz sejas.

Winlevi aktīvā viela klaskoterons bloķē androgēnu receptorus (proteīna veidu, kas saistās ar hormoniem, ko sauc par androgēniem). Tas arī neitralizē androgēnu iedarbību tauku dziedzeros (mazos ādas dziedzeros, kas izdala taukainu vielu, ko sauc par sebumu), mazinot pinnes.

2. Kas Jums jāzina pirms Winlevi lietošanas

Nelietojiet Winlevi šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret klaskoteronu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja esat grūtniece.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

- * Pirms Winlevi lietošanas konsultējieties ar savu ārstu. Ārstēšana jāsāk un jāuzrauga ārstam.
- * Winlevi ir paredzēts tikai ārīgai lietošanai. Tas jāuzklāj tikai uz ādas.
- * Nepārsniedziet parakstīto Winlevi devu.
- * Pusaudži krēmu drīkst uzklāt tikai uz sejas.
- * Winlevi var izraisīt kairinājumu (piemēram, ādas sausumu, apsārtumu, niezi vai durstošu/dedzinošu sajūtu). Vairumā gadījumu kairinājums ir neliels vai vieglas smaguma pakāpes.
- * Ievērojiet piesardzību, lietojot šīs zāles vietās ar jutīgu ādu, piemēram, uz kakla. Ja rodas kairinājums jutīgajā zonā, ārsts var norādīt pārtraukt ārstēšanu. Jūs varat arī uzklāt mīkstinošus līdzekļus vismaz 2 stundas pirms vai pēc Winlevi lietošanas.

- * Neuzklājiet Winlevi uz grieztām brūcēm, nobrāzumiem, ekzēmas vai saulē apdegušas ādas, kā arī uz ādas iekaisumiem, kas var būt vienlaikus ar pinnēm (piemēram, apsārtums (sārtums) uz sejas vai sarkani izsitumi ap muti).
- * Nelietojiet šīs zāles fotodinamiskās terapijas laikā. Ārsts Jums var ieteikt pirms fotodinamiskās terapijas uzsākšanas pārtraukt šo zāļu lietošanu.
- * Nenosedziet bojāto ādas laukumu ar papildu pārsējiem vai apsējiem, jo tas palielina blakusparādību risku.
- * Izvairieties no šo zāļu lietošanas uz ādas, kas tikusi pakļauta citām procedūrām, tai skaitā kosmētiskajām procedūrām (piemēram, depilācijai, ķīmiskajam pīlingam, dermabrāzījai vai ādas atjaunošanai ar lāzeru), līdz āda ir atveseļojusies.
- * Pēc krēma uzklāšanas nomazgājiet rokas.
- * Izvairieties no šo zāļu iekļūšanas acīs, uz lūpām, mutē vai deguna kaktiņos, kā arī uz gļotādām deguna un lūpu iekšpusē. Ja krēms nejauši nokļūst uz šīm vietām, labi tās noskalojiet ar ūdeni.
- * Izvairieties lietot šīs zāles vienlaikus ar citām piņņu ārstēšanai paredzētām arīgi lietojamām zālēm. Vairāku piņņu ārstēšanai paredzētu zāļu lietošana vienlaikus var izraisīt lielāku kairinājumu. Ja nepieciešama ārstēšana ar vairākām pretpiņņu zālēm, tās jāuzklāj vai jālieto vismaz 2 stundas pirms vai pēc Winlevi uzklāšanas.
- * Izvairieties no tādu ādas kopšanas līdzekļu lietošanas, kas var sausināt vai kairināt ādu.
- * Jums var rasties virsnieru dziedzeru darbības nomākums (virsnieru dziedzeru aktivitātes samazināšanās, kuras dēļ mazāk rodas stresa hormons kortizols) kā nevēlama blakusparādība Winlevi terapijas laikā. Ja ilgstoši lietojat Winlevi, uzklājot uz lieliem ādas laukumiem, vai ja nosedzat šo laukumu ar pārsēju vai apsēju, var palielināties virsnieru dziedzeru darbības nomākuma risks. Ja Jums rodas viens vai vairāki šādi simptomi, kas nav citādi izskaidrojami un nemazinās, tie var liecināt par virsnieru dziedzeru darbības nomākumu, un Jums nekavējoties jākonsultējas ar ārstu:
 - * nogurums,
 - * ķermeņa masas zudums,
 - * ēstgribas samazināšanās,
 - * pazemināts asinsspiediens,
 - * slikta dūša,
 - * caureja,
 - * vemšana,
 - * sāpes vēderā,
 - * zems glikozes līmenis asinīs (hipoglikēmija),
 Ja rodas pazīmes vai simptomi, kas liecina par virsnieru dziedzeru darbības nomākumu, ārsts var apsvērt nepieciešamību noteikt kortizola līmeni Jūsu asinīs un nosūtīt Jūs uz pārbaudi pie endokrinologa.
- * Ārsts uzraudzīs jūsu stāvokli un nepieciešamības gadījumā var pārtraukt vai mainīt ārstēšanu. Regulāra uzraudzība ir svarīga, īpaši ilgstošas lietošanas gadījumā.

Ja pinnes atkal parādās (pastiprinās) iepriekš ārstētajās vietās dažu dienu vai nedēļu laikā pēc ārstēšanas pārtraukšanas, tas var liecināt par piņņu paasinājumu zāļu dēļ (atsitiena efekts). Nelietojiet zāles atkārtoti uz šīs vietas bez konsultēšanās ar ārstu.

Ja neesat pārliecināts par kādu no brīdinājumiem un piesardzības pasākumiem, konsultējieties ar ārstu.

Bērni un pusaudži

Šīs zāles drīkst lietot tikai pusaudžiem no 12 gadu vecuma. Nelietojiet šīs zāles bērniem līdz 12 gadu vecumam, jo šajā vecuma grupā nav novērots zāļu radīts ieguvums.

Citas zāles un Winlevi

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Winlevi var kaitēt nedzimušajam bērnam. Ja esat grūtniece, nelietojiet Winlevi. Ja Jums var iestāties grūtniecība, Winlevi lietošanas laikā un vismaz 10 dienas pēc ārstēšanas pārtraukšanas Jums jāizmanto efektīva kontracepcijas (dzimstības kontroles) metode. Par to, kura kontracepcijas metode Jums ir piemērota Winlevi lietošanas laikā, jākonsultējas ar ārstu.

Pirms ārstēšanas uzsākšanas jāpārbauda, vai nav iestājusies grūtniecība.

Nav zināms, vai Winlevi aktīvā viela klaskoterons vai tā blakusprodukti var izdalīties mātes pienā. Tas nozīmē, ka, lietojot Winlevi barošanas ar krūti laikā, var būt risks bērnam. Ārstēšanas laikā Jums jāpārtrauc barošana ar krūti.

Winlevi iepakojumam ir pievienota pacienta kartīte, kurā tiek atgādināts par klaskoterona radīto risku grūtniecības laikā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Winlevi neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Winlevi satur cetilspirtu.

Cetilspirts var izraisīt lokālas ādas reakcijas (piemēram, kontaktdermatītu).

Winlevi satur propilēnglikolu.

Propilēnglikols var izraisīt ādas kairinājumu. Tā kā šīs zāles satur propilēnglikolu, nelietojiet tās uz atklātām brūcēm vai lieliem saplaisājušas vai bojātas ādas laukumiem (piemēram, apdegumiem).

3. Kā lietot Winlevi

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam.

Plāna un vienmērīga krēma kārtā jāuzklāj divas reizes dienā, vienu reizi no rīta un vienu reizi vakarā. Pusaudžiem šo krēmu drīkst uzklāt tikai uz sejas. Pārliecinieties, ka ievērojat vismaz 8 stundu intervālu starp lietošanas reizēm.

Pirms šī krēma uzklāšanas uzmanīgi nomazgājiet un nosusiniet bojāto ādas laukumu. Uzklājiet plānu, vienmērīgu krēma kārtu uz bojātā ādas laukuma, maigi iemasējot. Krēma divas (2) pirkstgala vienības (kas atbilst aptuveni 1 g krēma) nosegs apmēram 28 x 22 cm (apmēram 600 cm²) ādas laukuma, kas atbilst vidējam sejas virsmas laukumam. Pirkstgala vienība ir krēma daudzums, kas izspiests no tūbiņas pieauguša cilvēka rādītājpirksta garumā, no pirmās pirksta locītavas līdz tā galam. Viena pirkstgala vienība ir aptuveni 0,5 g krēma.

Pirkstgala vienība

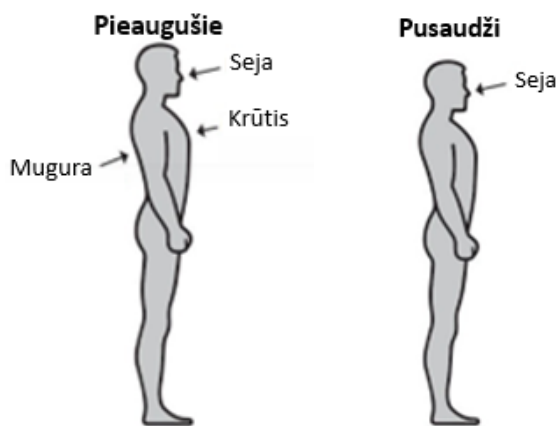


Krēms jāuzklāj uz visa bojātā laukuma, nevis tikai uz pinnēm.

Izvairieties no krēma nonākšanas acīs, uz plakstiņiem, lūpām un nāsīs. Pēc krēma uzklāšanas nomazgājiet rokas. Nenosedziet bojāto ādas laukumu ar papildu pārsējiem vai apsējiem, jo tas palielina blakusparādību risku.

Pieaugušajiem Winlevi var uzklāt uz sejas, krūtīm un/vai muguras. Dienas deva nedrīkst pārsniegt 10 pirkstgala vienības (apmēram 5 g).

Pusaudžiem Winlevi drīkst uzklāt tikai uz sejas. Dienas deva nedrīkst pārsniegt 4 pirkstgala vienības (aptuveni 2 g). Mēnesī atļauts izlietot ne vairāk kā 60 g (atbilst vienai 60 g vai divām 30 g tūbiņām):



Uzklājiet citas uz ādas lietojamās zāles vai kosmētiskos līdzekļus, piemēram, ādu mitrinošus vai saules aizsargkrēmus, vismaz 2 stundas pirms vai pēc Winlevi lietošanas.

Jūsu ārsts pateiks, cik ilgi Jums būs jālieto Winlevi. Pēc trīs mēnešu ārstēšanas kursa ārstam, iespējams, būs jānovērtē, vai pinnes Jums ir mazinājušās. Pēc tam ārsts regulāri (ik pēc trīs mēnešiem) atkārtoti pārbaudīs, vai Jums ir jāturpina ārstēšana.

Ja esat pusaudzis, Jūsu ārsts var nolemt nozīmēt vizīti agrāk nekā pēc trim mēnešiem.

Ja esat lietojis Winlevi vairāk nekā noteikts

Ja ilgstoši lietojat Winlevi uz liela ādas laukuma vai, ja pārklājat ādas laukumu ar pārsēju vai apsēju, var palielināties blakusparādību, tostarp virsnieru darbības nomākuma, rašanās risks (skatīt 2. un 4. punktu).

Ja esat aizmirsis lietot Winlevi

Ievērojiet vismaz astoņu (8) stundu intervālu starp lietošanas reizēm.

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Dažos gadījumos laboratorijas analīžu rezultātos var tikt uzrādīts zemāks stresa hormona, ko sauc par kortizolu, līmenis. Tas parasti neizraisa nekādus simptomus un normalizējas dažu nedēļu laikā pēc ārstēšanas pārtraukšanas.

Iespējams, radīsies specifiski simptomi, piemēram: noguruma sajūta, ķermeņa masas zudums, samazināta ēstgriba, slikta dūša, caureja, vemšana, sāpes vēderā, zems glikozes līmenis asinīs (hipoglikēmija).

Informāciju par to, kā rīkoties, ja rodas šādi simptomi, skatīt 2. punktā “Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”.

Lietojot Winlevi, var rasties reakcijas krēma uzklāšanas vietā, piemēram, ādas apsārtums, lobīšanās, sausums, nieze, durstoša/dedzinoša sajūta. Informāciju par to, kā rīkoties, ja rodas šādi simptomi, skatīt 2. punktā “Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”.

Winlevi var izraisīt šādas blakusparādības

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Sāpes krēma uzklāšanas vietā, sausums, apsārtums un pārmērīga matu augšana
- Pazemināts stresa hormona, ko sauc par kortizolu, līmenis

Reti (var rasties līdz 1 no 1 000 cilvēkiem)

- Paaugstināta jutība (alerģiskas reakcijas) krēma uzklāšanas vietā,
- Akne
- Niezoša, čulgaina, sausa un saplaisājusi āda (kontaktdermatīts)
- Galvassāpes
- Matu folikulu iekaisums (folikulīts) krēma uzklāšanas vietā
- Iekaisis kakls (orofaringeālas sāpes)

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Winlevi

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un tūbiņas pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Neizlietotais produkts jāizmet 1 mēnesi pēc pirmās atvēršanas.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Pēc atvēršanas: uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C. Nesasaldēt.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Winlevi satur

- Aktīvā viela ir klaskoterons.
- Citas sastāvdaļas ir cetilspirts, citronskābes monohidrāts (E330) (pH regulēšanai), I tipa glicerīna monostearāts 40-55, vazelīnēļļa, polisorbāts 80, propilēnglikols (E1520), attīrīts ūdens, dinātrijs edetāts, racēmiskais alfa-tokoferols (E307). Skatīt 2. punktu "Winlevi satur cetilspirtu". Winlevi satur propilēnglikolu.

Winlevi ārējais izskats un iepakojums

Winlevi ir balts vai gandrīz balts krēms.

Winlevi ir pieejams tūbiņās, kas satur 10 g, 30 g vai 60 g krēma. Kartona kastītē ir viena tūbiņa. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

Cosmo S.p.A.
Via C. Colombo, 1

Lainate, 20045
Milāna
Itālija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta .

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.