

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Winlevi 10 mg/g krem

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert gram krem inneholder: 10 mg klaskoteron.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Hvert gram krem inneholder 25 mg cetylalkohol og 250 mg propylenglykol (E 1520).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Krem

Hvit til nesten hvit krem.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Voksne

Winlevi er indisert til behandling av acne vulgaris.

Ungdom fra (12 til < 18 år)

Winlevi er indisert til behandling av acne vulgaris i ansiktet.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen skal startes og føres tilsyn med av en lege som er erfaren i diagnostisering og behandling av acne vulgaris.

Dosering

Et tynt, jevnt lag med krem skal påføres på det berørte området to ganger daglig, morgen og kveld, med minst åtte timer mellom hver påføring.

To (2) fingertupper med krem (tilsvarer ca. 1 g krem) dekker et område på ca. 28 x 22 cm (ca. 600 cm² hud, noe som tilsvarende ansiktets gjennomsnittlige overflateområde).

Voksne

Den samlede daglige dosen skal ikke overstige ti (10) fingertupper (tilsvarer ca. 5 g 10 mg/g klaskoteronkrem). Kremen kan påføres ansikt, bryst og/eller rygg.

Ungdom (fra 12 til < 18 år)

Den samlede daglige dosen skal ikke overskride fire (4) fingertupper (tilsvarer ca. 2 g krem). Kremen skal kun påføres i ansiktet. Det skal ikke brukes mer enn 60 g i måneden (tilsvarende én tube på 60 g eller to tuber på 30 g).

For å oppnå terapeutisk effekt hos voksne og ungdom anbefales det å behandle i tre måneder. Etter tre måneders behandling anbefales det at legen evaluerer pasientens løpende bedring. Deretter skal regelmessig vurdering, hver tredje måned, av huden og pasientens status avgjøre om det er behov for fortsatt bruk av produktet, der sykdommens status og behandlingens sikkerhetsprofil tas i betraktning.

Hos ungdom kan legen velge å utføre første evalueringsbesøk tidligere enn tre måneder, avhengig av pasientens etterlevelse av behandlingen og/eller sikkerhetshensyn (se pkt. 4.4 og 4.8).

Nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Det er ikke utført studier hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon. På grunn av svært lav systemisk absorpsjon forventes ingen dosejustering eller spesielle forholdsregler hos disse pasientene (se pkt. 5.2).

Eldre

Det finnes ingen kliniske data for pasienter som er 65 år eller eldre. Winlevi anbefales ikke til pasienter som er 65 år eller eldre.

Pediatrisk populasjon

Barn fra 9 til < 12 år

Sikkerhet og effekt av Winlevi blitt fastslått hos barn i alderen 9 til < 12 år. For tiden tilgjengelige data er beskrevet i pkt. 5.1, men ingen anbefaling om dosering kan gis.

Barn under 9 år

Det er ingen relevant bruk av Winlevi hos barn under 9 år for behandling av acne vulgaris.

Administrasjonsmåte

Winlevi er kun til bruk på hud.

De berørte områdene skal være rene og tørre før påføring. Winlevi bør ikke brukes på kutt, skrubbsår, eksem eller solbrent hud. Kremen skal påføres uten bruk av okklusiv bandasje for å unngå en økt risiko for systemiske uønskede virkninger (se pkt. 4.4).

Andre kutane legemidler som brukes til å behandle andre tilstander på de samme hudområdene, bør påføres minst to (2) timer før eller etter påføring av Winlevi. Det gjelder også ved bruk av solkrem eller mykgjørende midler.

Pasienten skal instrueres i å påføre et tynt, jevnt lag med Winlevi på det berørte området, massere forsiktig og unngå øyne, øyelokk, lepper og nesebor, og deretter vaske hendene etter påføring.

Kremen skal påføres hele det berørte området og ikke bare på aknelesjonene.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet(ene) eller overfor (noen av) hjelpestoffet(ne) listet opp i pkt. 6.1.

Graviditet (se pkt. 4.6).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Suppresjon av hypotalamus-hypofyse-binyre-aksen (HPA-aksen)

I en dedikert kliniske fase 2-studie hos voksne og ungdom fra 12 til < 18 år fant man kun tegn på suppresjon av HPA-aksen i en laboratoriebasert vurdering (adrenokortikotropt hormon-stimulerte [ATCH] kortisolnivåer, se pkt. 5.1); slike laboratorieresultater var ikke forbundet med andre kliniske tegn, symptomer eller relaterte endokrine bivirkninger. Dette laboratoriebaserte beviset på suppresjon av HPA-aksen forsvant av seg selv uten følgevirkninger etter behandlingsopphør (se pkt. 4.8).

Forhold som øker den systemiske absorpsjonen, (f.eks. bruk på store overflater, langvarig bruk og bruk av okklusive bandasjer), skal unngås (se pkt. 4.2)

Typiske symptomer på alvorlig suppresjon av HPA-aksen omfatter tretthet, vekttap, nedsatt appetitt, lavt blodtrykk, hypoglykemi, kvalme, diaré, oppkast eller magesmerter (se pkt. 4.8). Pasienter skal instrueres om å informere legen sin dersom de utvikler noen symptomer på suppresjon av HPA-aksen. Hvis det mistenkes binyreinsuffisiens, skal kortisolnivåene i serum om morgenen måles og pasienten kan henvises til en endokrinologisk vurdering. Behandlingen skal avbrytes hvis suppresjon av HPA-aksen bekreftes.

Ungdom (fra 12 til < 18 år)

Den pediatrike populasjonen kan ha økt risiko for suppresjon av HPA-aksen. I den dedikerte fase 2-studien som vurderte potensialet for at klaskoteronkrem forårsaker suppresjon av HPA-aksen, ble laboratoriebaserte bevis på suppresjon av HPA-aksen observert oftere hos ungdom enn hos voksne (se pkt. 5.1). For å redusere den systemiske absorpsjonen, skal bruken hos ungdom begrenses til ansiktet (se pkt. 4.2).

Lokale hudreaksjoner

Dette legemiddelet kan fremkalle lokal irritasjon (som erytem, kløe, skjelldannelse/tørighet, svie/brennende fornemmelse), for det meste av minimal eller mild alvorlighetsgrad (se pkt. 4.8). Det skal utvises forsiktighet ved påføring på følsomme hudområder, som f.eks. halsen: Hvis det oppstår en lokal hudreaksjon i et følsomt område, bør man overveie å avbryte behandlingen; mykgjørende midler kan også påføres minst to (2) timer før eller etter påføring av legemiddelet (se pkt. 4.2).

Lokal irritasjon kan øke ved samtidig bruk av aknereduserende legemidler. Samtidig behandling med andre aknereduserende hudbehandlinger og andre produkter (f.eks. medisinske eller slipende såper og rensemidler, såper og kosmetikk som har en sterkt uttørkende effekt og produkter med høye konsentrasjoner av alkohol, astringerende midler, krydder eller lime) skal brukes med forsiktighet, og minst to (2) timer før eller etter påføring av dette legemiddelet.

Påføring på slitt, eksematøs hud eller pasienter med inflammatoriske hudtilstander, f.eks. rosacea eller perioral dermatitt, bør unngås.

Samtidig bruk av sammentrekkende, rensende kosmetiske produkter og uttørkende eller irriterende midler (for eksempel parfymerte eller alkoholholdige produkter) bør unngås.

Hos pasienter med hud som har vært utsatt for prosedyrer som hårfjerning, kjemisk peeling, hudsliping eller laserbehandling av hudoverflaten, bør huden få lov til å komme seg før påføring vurderes.

Samtidig bruk med fotodynamisk behandling anbefales ikke. Behandling med dette legemiddelet skal seponeres før oppstart av fotodynamisk behandling.

Utsiktet eksponering av slimhinner

Utsiktet overføring av krem til øyne, munn eller andre slimhinner bør unngås. Hvis det oppstår kontakt med slimhinner, skal området skylles grundig med vann.

Rebound-effekt

Rebound-effekten (dvs. en forverring av acne vulgaris) etter behandlingsopphør, ble ikke vurdert under de kliniske studiene. Rebound-effekt har blitt rapportert for forbindelser som er strukturelt relatert til klaskoteron (dvs. topikale kortikosteroider), og kan ikke utelukkes for dette legemiddelet. Hvis det oppstår ny acne vulgaris i løpet av dager til uker etter en vellykket behandling med dette legemiddelet, bør man ha mistanke om en abstinensreaksjon. Ny påføring bør gjøres med forsiktighet, og i disse tilfellene anbefales det å oppsøke lege, eller man bør overveie andre behandlingsmuligheter.

Kvinner som kan bli gravide

Kvinner som kan bli gravide, må bruke sikker prevensjon under behandling og i minst 10 dager etter siste dose (se pkt. 4.6). Om en kvinne er gravid eller ikke, skal verifiseres før behandlingen med dette legemiddelet starter hos kvinner som kan bli gravide (se pkt. 4.6).

Opplæringsmateriell

Det er opplæringsmateriell om disse forholdsreglene tilgjengelig for helsepersonell og pasienter (eller foreldre/omsorgspersoner). Et pasientkort følger med i emballasjen til dette legemiddelet.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

Cetylalkohol

Dette legemidlet inneholder 25 mg cetylalkohol per gram. Cetylalkohol kan forårsake lokale hudreaksjoner (f.eks. kontakteksem).

Propylenglykol

Dette legemidlet inneholder også 250 mg propylenglykol per gram. Propylenglykol kan forårsake hudirritasjon.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført. Bruk av klaskoteronkrem samtidig med andre kutane legemidler har ikke blitt evaluert (se pkt. 4.2).

Ettersom den systemiske eksponeringen for klaskoteron og dens hovedmetabolitt, kortexolon, etter kutan påføring er ubetydelig, forventes det ingen interaksjon med systemiske behandlinger, men det anbefales å utvise forsiktighet ved samtidig bruk med glukokortikoidholdige legemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Kvinner som kan bli gravide

Kvinner som kan bli gravide, må bruke en sikker prevensjonsmetode under behandling og i minst 10 dager etter siste dose.

Det er ikke utført kliniske interaksjonsstudier, og en interaksjon med hormonell prevensjon kan derfor ikke utelukkes. Det må verifiseres om en kvinne er gravid eller ikke, før oppstart av behandling med klaskoteron hos kvinner som kan bli gravide.

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av kutan klaskoteron hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet etter subkutan administrering (se punkt. 5.3). Selv om den systemiske absorpsjonen av kutan klaskoteron og dens hovedmetabolitt, cortexolone, er ubetydelig, kan det være individuelle faktorer (f.eks. bruk over store overflater, langvarig bruk) som kan bidra til en økt systemisk eksponering. Basert på dyreforsøk og virkningsmekanismen (hemming av androgenreseptoren) kan klaskoteron forårsake fosterskader. Dette legemiddelet er kontraindisert ved graviditet (se pkt. 4.3).

Pasienten må informeres om og forstå risikoene knyttet til bruken av dette legemidlet under graviditet.

Amming

Det er ukjent om klaskoteron/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes.

Bruk av dette legemiddelet anbefales ikke ved amming og amming skal opphøre ved behandling med dette legemiddelet.

Fertilitet

Det finnes ingen data om effekten av klaskoteron på fertiliteten hos mennesker. Resultater fra dyreforsøk etter subkutan administrering viste ingen effekt på fertiliteten hos hann- eller hunnrotter (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Winlevi har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De hyppigst forekommende bivirkningene er lokale hudreaksjoner som erytem (11,5%), skjelldannelse/tørighet (10,0%), kløe (7,4%) og svie/brennende fornemmelse (4,0%). Disse reaksjonene var vanligvis selvbegrensende og løste seg under bruk av dette legemiddelet.

Bivirkningstabell

Rapporterte bivirkninger ved kutan klaskoteron hos både voksne og unge (fra 12 til < 18 år) pasienter, herunder kliniske studier og erfaringer etter markedsføring, er vist i tabell 1 nedenfor i henhold til MedDRAs organklasser system.

Frekvensen av bivirkninger er definert på følgende måte: svært vanlige $\geq 1/10$; vanlige $\geq 1/100$ til $< 1/10$; mindre vanlige $\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$; sjeldne $\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$; svært sjeldne $< 1/10\ 000$; ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Tabell 1: Bivirkninger hos voksne og unge (fra 12 til < 18 år) pasienter

Organklasser	Bivirkninger	Frekvens
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Follikulitt på påføringsstedet	Sjeldne
Forstyrrelser i immunsystemet	Overfølsomhet	Sjeldne
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Sjeldne
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Orofaryngeal smerte	Sjeldne
Hud- og underhudssykdommer	Akne Kontakteksem	Sjeldne
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Smerte på påføringsstedet Tørrehet på påføringsstedet Erytem på påføringsstedet Hypertrikose på påføringsstedet	Vanlige
Undersøkelser	Unormal adrenokortikotrop hormon-stimuleringstest (ACTH)*	Vanlige

*vurdert i den dedikerte fase 2-studien ved supratherapeutiske doser, se avsnitt nedenfor.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Unormal ACTH-stimuleringstest

Laboratorie-evidens for suppresjon av hypothalamus-hypofyse-binyre-aksen (HPA) (dvs. reduserte kortisolverdier i serum 30 minutter etter ACTH-stimulering) ble observert i den dedikerte fase 2-studien hos 1/20 (5%) av voksne og hos 2/22 (9%) av unge pasienter ved maksimal bruk på hele ansiktet, skuldrene, den øverste delen av brystet og den øverste delen av ryggen hos aknepasienter. Det tilsvarer gjennomsnittlige daglige mengder på 11,3 g (voksne) og 9,3 g (unge). Det ble ikke observert kliniske tegn eller symptomer på binyresuppresjon. Da behandlingen ble avsluttet, normaliserte resultatene av laboratorieprøven seg innen 4 uker (se pkt. 4.4).

Hvis HPA-aksen supprimeres, bør man overveie å avbryte behandlingen.

Pediatrisk populasjon

Blant de 444 pasientene i alderen 12 til < 18 år som var registrert i fase 2 og fase 3 vehikkelkontrollerte studier for acne vulgaris og eksponert til klaskoteronkrem, var den totale forekomsten av bivirkninger 4/444 (0,9%).

Frekvensen, typen og alvorlighetsgraden av bivirkningene til og med uke 12 var tilsvarende som dem hos voksne, som vist i tabell 1, som dekker begge populasjonene.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V.*](#)

4.9 Overdosering

Det er ingen spesifikk behandling av en overdosering med Winlevi.

I den dedikerte fase 2-studien ble det administrert en gjennomsnittlig daglig mengde på 11,3 g og 9,3 g klaskoteronkrem 10 mg/ml til i 2 uker til 20 voksne og 22 unge pasienter, noe som resulterte i laboratoriebaseret suppressjon av HPA-aksen hos henholdsvis 5% av voksne og 9% av ungdom.

Ved overdosering skal Winlevi seponeres og pasienten skal overvåkes for mulig forekomst av tegn og symptomer på suppressjon av HPA-aksen.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler mot akne, andre midler til topikal behandling av akne, ATC-kode: D10AX06

Virkningsmekanisme

Klaskoteron er en androgenreseptor-hemmer. *In vitro* studier viste at den effektivt antagoniserer effektene av androgener i primære humane sebocytter, noe som reduserer talgproduksjon og -akkumulering samt inflammatoriske mediatorer, noe som er kjente drivere av aknepatogenesen.

Farmakodynamiske effekter

Suppressjon av hypotalamus-hypofyse-binyre-aksen (HPA-aksen)

I den dedikerte fase 2-studien 171-7151-202, som hadde som formål å undersøke de potensielle effektene av klaskoteronkrem 10 mg/g på HPA-aksen, og farmakokinetikken hos voksne og ungdom med acne vulgaris, ble suppressjon av HPA-aksen evaluert hos voksne (n=20) og ungdom fra og med 12 år (n=22) etter påføring av supratherapeutiske doser av klaskoteronkrem med en gjennomsnittlig daglig mengde på 11,3 g hos voksne og 9,3 g hos ungdom i 2 uker (se pkt. 5.2). Suppressjon av HPA-aksen angitt ved et serumkortisolnivå 30 minutter etter stimulering på ≤ 18 mikrog/dl, ble observert hos 1/20 (5%) av de voksne deltakerne og 2/22 (9%) av de unge deltakerne på dag 14. Alle deltakerne vendte tilbake til normal HPA-aksefunksjon ved oppfølgingen fire uker etter avsluttet behandling.

Hjertets elektrofysiologi

Ved ca. 9 ganger den maksimale behandlingsdosen for voksne (5 g/dag krem) forlenger ikke klaskoteron QT-intervallet i noen klinisk relevant grad.

Klinisk effekt og sikkerhet

Sikkerheten og effekten av klaskoteronkrem 10 mg/g påført to ganger daglig i 12 uker til behandling av acne vulgaris ble vurdert i to identisk designede fase 3 multisenter, randomiserte, dobbelblindede, vehikkelkontrollerte kliniske studier (CB-03-01/25 og CB-03-01/26) med til sammen 1 440 deltakere med acne vulgaris i ansiktet. Studiene omfattet deltakere med moderat eller alvorlig acne vulgaris i ansiktet i henhold til Investigator's Global Assessment (IGA) (skår på 3 eller 4), 30 til 75 inflammerte lesjoner (papler, pustler og noduli) og 30 til 100 ikke-inflammerte lesjoner (åpne og lukkede komedoner).

Av disse 1 440 randomiserte deltakerne var 19 (1,3%) i alderen 9 til 11 år, 641 (44,5%) var mellom 12 og 17 år, mens 780 (54,2%) var 18 år eller eldre. Blant de voksne og ungdommene var 62% av deltakerne kvinner og 91% var kaukasiske. Ved baseline hadde deltakerne et gjennomsnittlig antall inflammerte lesjoner på 42,4 og et gjennomsnittlig antall ikke-inflammerte lesjoner på 61,4. Omtrent 83% av deltakerne en IGA-skår på 3.

Effekten ble vurdert ved hjelp av tre co-primære endepunkter: andelen av deltakere i hver behandlingsgruppe som oppnådde «suksess» i uke 12, med «suksess» definert som en IGA-skår på «ren (skår=0)» eller «nesten ren (skår=1)» OG minst en 2-punkts reduksjon i IGA sammenlignet med baseline, absolutt endring fra baseline i antallet ikke-inflammerte lesjoner (NILC) i hver behandlingsgruppe i uke 12, og absolutt endring fra baseline i antallet av inflammerte lesjoner (ILC) i hver behandlingsgruppe i uke 12.

Voksne og ungdom fra 12 til < 18 år

IGA-suksessraten og den gjennomsnittlige absolutte og prosentvise reduksjonen fra baseline i antall aknelesjoner etter 12 ukers behandling for pasienter i alderen 12 år og eldre, presenteres i Tabell 2.

Tabell 2: Klinisk effekt av klaskoteronkrem 10 mg/g hos voksne og unge pasienter med acne vulgaris i ansiktet i uke 12

	Studie CB-03-01/25		Studie CB-03-01/26	
	Klaskoteronkrem	Vehikkel-krem	Klaskoteronkrem	Vehikkel-krem
	N = 342	N = 350	N = 367	N = 362
IGA-suksess^a	18,8%	8,7%	20,9%	6,6%
<i>Forskjell fra vehikkel</i>	10,1%		14,3%	
<i>(95 % KI)</i>	(4,1%, 16,0%)		(8,9%, 19,7%)	
Antall ikke-inflammerte lesjoner (NILC)				
Gjennomsnittlig absolutt reduksjon	20,4	13,0	19,5	10,8
<i>Forskjell fra vehikkel</i>	7,3		8,7	
<i>(95 % KI)</i>	(3,5, 11,1)		(4,5, 12,4)	
Gjennomsnittlig prosentvis reduksjon	32,6%	21,8%	29,6%	15,7%
<i>Forskjell fra vehikkel</i>	10,8%		13,8%	
<i>(95 % KI)</i>	(3,9%, 17,6%)		(7,5%, 20,1%)	
Antall inflammerte lesjoner (ILC)				
Gjennomsnittlig absolutt reduksjon	19,3	15,4	20,1	12,6
<i>Forskjell fra vehikkel</i>	3,9		7,5	
<i>(95 % KI)</i>	(1,3, 6,5)		(5,2, 9,9)	
Gjennomsnittlig prosentvis reduksjon	44,6%	36,3%	47,1%	29,7%
<i>Forskjell fra vehikkel</i>	8,3%		17,5%	
<i>(95 % KI)</i>	(2,2%, 14,4%)		(11,8%, 23,1%)	

^aInvestigator Global Assessment (IGA)-suksess ble definert som minst en 2-punkts reduksjon i IGA sammenlignet med baseline og en IGA-skår på 0 (ren) eller 1 (nesten ren).

Blant de 614 pasientene i alderen 12 til < 18 år, som ble inkludert i de vehikkelkontrollerte fase 3-studiene for acne vulgaris i ansiktet, ble 316 og 325 deltakere randomisert til henholdsvis klaskoteronkrem og til vehikkel.

Klaskoteronkrem var overlegen vehikkel i alle de tre koprime endepunktene: i IGAsuksessraten ved uke 12 (henholdsvis 14,9% vs. 3,7%; justert oddsratio [95% KI]: 4,3 [2,2; 8,4]; p-verdi: < 0,0001), i absolutt endring fra baseline ved NILC ved uke 12 (henholdsvis -17,6 vs. -11,4; LS gjennomsnittlig endring [95% KI]: -6,2 [-10,6; -1,9]; p-verdi: 0,0050) og i absolutt endring fra baseline ved ILC ved uke 12 (henholdsvis -17,9 vs. -12,5; LS gjennomsnittlig endring [95% KI]: -5,4 [-8,2; -2,7]; p-verdi: 0,0001).

Barn i alderen 9 til < 12 år

Blant de 19 deltakerne i alderen 9 til 11 år som ble inkludert i den vehikkelkontrollerte fase 3-studien for acne vulgaris i ansiktet, ble 13 og 6 deltakere randomisert til henholdsvis klaskoteronkrem og til vehikkel.

Det ble ikke observert statistisk signifikante forskjeller mellom klaskoteronkrem og vehikkel i noen av de tre koprime endepunktene: i IGAsuksessraten ved uke 12 (henholdsvis 15,4% vs. 18,0%; justert oddsratio [95% KI]: 0,8 [0,1; 11,8]; p-verdi: < 0,8903), i absolutt endring fra baseline ved NILC ved uke 12 (henholdsvis 7,3 vs. -23,4; LS gjennomsnittlig endring [95% KI]: 30,8 [-17,9; 79,4]; p-verdi: 0,2155) og i absolutt endring fra baseline ved ILC ved uke 12 (henholdsvis -20,6 vs. -26,3; LS gjennomsnittlig endring [95% KI]: 5,7 [-2,5; 13,9]; p-verdi: 0,1719).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Voksne

Absorpsjon

Etter gjentatte kutane administreringer av 4 g til 12 g daglig av klaskoteronkrem 10 mg/g hos friske voksne og hos voksne pasienter med acne vulgaris i opptil 6 uker på rad, var den systemiske eksponeringen mindre enn 1% av den totale administrerte dosen.

Det kunne ikke påvises noen sammenheng mellom blodnivåer og bivirkninger.

Etter kutan behandling med klaskoteron i 2 uker med en gjennomsnittlig dose på ca. 6 g påført to ganger daglig (12 g/dag med krem) på voksne deltakere med moderat til alvorlig acne vulgaris (n=20), nådde de systemiske konsentrasjoner av klaskoteron steady state på dag 5. På dag 14 var den gjennomsnittlige $\pm$ SD maksimale plasmakonsentrasjonen (C_{max}) $4,5 \pm 2,9$ ng/ml, det gjennomsnittlige $\pm$ SD arealet under plasmakonsentrasjonstiden over doseringsintervallet (AUC_t) $37,1 \pm 22,3$ h*ng/ml, og den gjennomsnittlige $\pm$ SD gjennomsnittlige plasmakonsentrasjon (C_{avg}) $3,1 \pm 1,9$ ng/ml.

Distribusjon

I *in vitro*-studier var plasmaproteinbindingen av klaskoteron 84% til 89%, og var uavhengig av konsentrasjon.

Biotransformasjon

Etter kutan behandling med klaskoteron var plasmakonsentrasjonene av cortexolon, hovedmetabolitten av klaskoteron, påvisbare og generelt under eller nær den nedre kvantifiseringsgrensen (0,5 ng/ml) hos deltakere med acne vulgaris.

Eliminasjon

Utskillelsen av klaskoteron er ikke fullstendig kartlagt hos mennesker. På grunn av den relativt lave systemiske biotilgjengeligheten av klaskoteron, ble virkningene av nedsatt nyre- eller leverfunksjon ikke vurdert.

Ungdom

Hos unge pasienter med acne vulgaris i alderen 12 til < 18 år (n=22) ble det etter 2 ukers behandling med en gjennomsnittlig dose på omtrent 4 g klaskoteronkrem 10 mg/g påført to ganger daglig (8 g/dag) oppnådd steady-state-konsentrasjoner av klaskoteron innen dag 14. Den systemiske eksponeringen for klaskoteron tilsvarte den som ble observert hos voksne pasienter som ble behandlet med 6 g to ganger daglig.

Eldre

Kliniske studier av klaskoteronkrem omfattet ikke et tilstrekkelig antall deltakere ≥ 65 år til å avgjøre om de reagerer annerledes enn yngre deltakere.

In vitro-studier

CYP-enzym

Klaskoteron hemmet CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 eller 3A4 med en IC_{50} -verdi på $> 40 \mu M$. Klaskoteron opp til $30 \mu M$ induserte ikke CYP 1A2, 2B6 eller 3A4. Disse resultatene tyder på at klaskoteron ikke har noen klinisk signifikant effekt på PK av stoffer som metaboliseres av CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 eller 3A4.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi og toksisitetstester ved gjentatt dosering.

Klaskoteron var negativ i en *in vitro* Ames- og var aneugen i en *in vitro* mikronukleusanalyse av humane lymfocytter med en terskel på 50 mikrog/ml, $> 10\,000$ ganger høyere enn klinisk C_{max} oppnådd med supratherapeutiske doser.

In vivo, hos hannrotter etter dobbel subkutan administrering opptil 2 000 mg/kg, var klaskoteron klastogen i mikronukleustesten, noe som tilsvarer en sikkerhetsmargin på > 100 beregnet på grunnlag av dyr vs. klinisk C_{max} og AUC.

Klaskoteron var ikke kreftfremkallende etter daglig lokal administrasjon av 0,1, 1 eller 5 mg/ml krem (1 mg/g, 10 mg/g eller 50 mg/g) i en 2-årig karsinogenitetsstudie på rotter. Det ble observert en statistisk signifikant stigning i godartede talgcelleadenomer på påføringsstedet kun hos menn som ble behandlet med den høyeste konsentrasjonen på 50 mg/g klaskoteronkrem. En økt forekomst av det ikke-neoplastiske funnet av atrofi av hud og underhud på påføringsstedet ble rapportert hos menn og kvinner som ble behandlet med 10 mg/g og 50 mg/g klaskoteronkrem.

En studie på fertilitet og tidlig embryoutvikling hos rotter viste ingen effekt på fertiliteten ved subkutane doser på opptil 12,5 mg/kg/dag; det ble observert økt preimplantasjonstap og endringer i sædkvalitet på dette dosenivået, men ikke ved 2,5 mg/kg/dag (4,7 til 8 ganger eksponeringen hos mennesker basert på AUC).

I en embryoføtal utviklingsstudie på rotter ved subkutane doser på 1, 5 eller 25 mg/kg/dag, ble klaskoteronrelaterte misdannelser observert ved alle dosenivåer, uten en doserelasjon: Omfalocle ble observert hos ett enkelt foster ved hvert dosenivå, og ytre og viscerale misdannelser (alvorlig dilatasjon av den laterale og tredje cerebrale ventrikel; tynn hud, liten størrelse og utstående tunge) ble observert hos ytterligere to fostre ved 1 mg/kg/dag (2,5 ganger den humane eksponeringen basert på AUC).

Hos kaniner økte postimplantasjonstap og resorpsjoner ved en subkutan dose på 1,5 mg/kg/dag, mens det ikke ble observert noen behandlingsrelatert effekt på embryoføtal utvikling ved doser opp til 0,4 mg/kg/dag (3,7 ganger eksponeringen hos mennesker basert på AUC). I en pre- og postnatal

utviklingsstudie utført på rotter ble det ikke observert noen signifikant utviklingstoksisitet ved subkutane doser på opptil 12,5 mg/kg/dag.

Evaluerings av miljørisiko (Environmental risk assessment, ERA)

Basert på dets endokrine virkningsmekanisme kan klaskoteron utgjøre en risiko for delmiljø(er), særlig vannmiljø(er).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpemidler

Cetylalkohol
Sitrønsyre monohydrat (E330) (til pH-justering)
Glyserolmonostearat 40–55 Type I
Flytende parafin
Polysorbat 80
Propylenglykol (E1520)
Renset vann
Dinatriumedetat
all-*rac*- α -tocopherol (E307)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

Kast det ubrukte produktet 1 måned etter første åpning.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Før utlevering: Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).
Etter utlevering til pasient: Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C) før åpning. Oppbevares ved høyst 25 °C etter første åpning.
Skal ikke fryses.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Epoxyforet aluminiumstube med skrukork av polypropylen.

Pakningsstørrelser: tuber med 10 g, 30 g eller 60 g.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Dette legemidlet kan utgjøre en risiko for miljøet (se pkt. 5.3).

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/25/1927/001

EU/1/25/1927/002

EU/1/25/1927/003

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency). Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

Andre risikominimeringsaktiviteter

Før lansering av Winlevi i hvert medlemsland skal innehaveren av markedsføringstillatelsen avtale med den nasjonale kompetente myndigheten om innhold og format på det opplæringsmateriell, inkludert kommunikasjonskanaler, distribusjonsmåter og øvrige relevante aspekter av programmet.

Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal sikre at alt helsepersonell, samt alle pasienter og pårørende som forventes å forskrive eller bruke Winlevi, i hvert medlemsland der Winlevi markedsføres, har tilgang til, eller får utlevert følgende opplæringsmateriell:

Sjekkliste for helsepersonell

Sjekklisten for helsepersonell skal inneholde følgende hovedelementer:

- Suppresjon av HPA-akse:
 - o Gi klare instruksjoner om korrekt bruk av Winlevi (dose, administreringsplan og påføringssted for henholdsvis voksne og ungdom)
 - o Informer pasienter om risikoen for suppresjon av HPA-akse og gi råd om tegn og symptomer som kan indikere denne tilstanden
 - o Overvåk pasienters etterlevelse av anbefalingene om korrekt bruk ved oppfølgingsbesøk
 - o Vurder å måle kortisolnivåene i serum om morgenen hvis suppresjon av HPA-aksen mistenkes, og å henvise pasienten til endokrinologisk evaluering. Behandlingen skal avbrytes hvis suppresjon av HPA-aksen bekreftes
- Reproduksjonstoksisitet
 - o Informer pasienten om kontraindikasjon under graviditet på grunn av risiko for potensiell fosterskade og medfødte misdannelser
 - o Verifiser graviditetsstatus før behandlingsstart
 - o Gi råd om prevensjon og under behandling med Winlevi, med anbefaling om bruk av en sikker prevensjonsmetode
 - o Anbefal fortsatt bruk av prevensjon i minst 10 dager etter siste administrering

Pasientkort (følger med i hver legemiddelpakning)

Pasientkortet skal inneholde følgende hovedelementer:

- Informer pasienten om kontraindikasjonen under graviditet på grunn av risikoen for potensiell fosterskade eller medfødte misdannelser
- Bekreft graviditetsstatus før oppstart av behandling
- Gi råd om prevensjon under behandling med Winlevi med anbefaling om en sikker prevensjonsmetode
- Gi råd om fortsatt bruk av prevensjon i minst 10 dager etter siste administrering

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Winlevi 10 mg/g krem
klaskoteron

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert gram krem inneholder: 10 mg klaskoteron.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Cetylalkohol, sitronsyre monohydrat (E330), glyserolmonostearat 40–55 Type I, flytende parafin, polysorbat 80, propylenglykol (E1520), rensset vann, dinatriumedetat, all-*rac*- α -tocopherol (E307). Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Krem

1 tube (10 g)

1 tube (30 g)

1 tube (60 g)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til bruk på huden.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Etter åpning: Oppbevares ved høyst 25 °C.

Skal ikke fryses.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Cassiopea S.p.A.
Lainate, 20045
Italia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Winlevi

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE**TUBE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Winlevi 10 mg/g krem
klaskoteron

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert gram krem inneholder: 10 mg klaskoteron.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Cetylalkohol, sitronsyre monohydrat (E330), glyserolmonostearat 40–55 Type I, flytende parafin, polysorbat 80, propylenglykol (E1520), renset vann, dinatriumedetat, all-*rac*- α -tocopherol (E307).

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Krem

30 g

60 g

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til bruk på huden.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Etter åpning: Oppbevares ved høyst 25 °C.
Skal ikke fryses.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Cassiopea S.p.A.
Lainate, 20045
Italia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

TUBE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Winlevi 10 mg/g krem
klaskoteron
Til bruk på huden

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

10 g

6. ANNET

Cassiopea S.p.A.

PASIENTKORT

Åpne her for pasientkort

Pasientkort for Winlevi – For kvinner og jenter som kan bli gravide

Prevensjon og forhindring av svangerskap

Viktig informasjon

- Winlevi er et legemiddel for acne vulgaris.
- Winlevi kan skade et ufødt barn hvis det brukes under graviditet.

Dette må du gjøre:

- Les pakningsvedlegget nøye før bruk.
- Forsikre deg om at du ikke er gravid før du begynner å bruke dette legemiddelet.
- Bruk en sikker prevensjonsmetode under behandlingen med klaskoteron og i minst 10 dager etter siste klaskoterondose. Legen din kommer til å gi deg råd om hvilken metode som passer best for deg.
- Hvis du tror at du har blitt gravid, må du slutte å bruke Winlevi og snakke med legen din.

Ta vare på dette kortet i minst 10 dager etter at behandlingen er avsluttet.

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Winlevi 10 mg/g krem klaskoteron

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- * Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- * Spør lege hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- * Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- * Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Winlevi er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Winlevi
3. Hvordan du bruker Winlevi
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Winlevi
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Winlevi er og hva det brukes mot

Winlevi inneholder virkestoffet klaskoteron, som tilhører en gruppe av legemidler som kalles «anti-akne-preparater».

Winlevi-krem er et legemiddel som brukes hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre til behandling av acne vulgaris. Acne vulgaris er en vanlig hudlidelse som forårsaker kviser og sorte og hvite hudormer, som kan ramme ansikt, bryst og rygg. Hos ungdom skal bruken begrenses til ansiktet.

Virkestoffet i Winlevi, klaskoteron, blokkerer androgenreseptorer (en type protein som binder seg til hormoner kalt androgener). Det motvirker også effektene av androgenene i talgkjertlene (små kjertler i huden som produserer et fettholdig stoff som kalles sebum), noe som reduserer acne vulgaris.

2. Hva du må vite før du bruker Winlevi

Bruk ikke Winlevi

- dersom du er allergisk overfor klaskoteron eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du er gravid.

Advarsler og forsiktighetsregler

- * Snakk med lege før du bruker Winlevi. Legen din skal starte og føre tilsyn med behandlingen.
- * Winlevi er kun til utvortes bruk. Det skal bare brukes på huden.
- * Ikke bruk mer av Winlevi enn forskrevet
- * Ungdom skal kun bruke kremen i ansiktet.
- * Winlevi kan forårsake irritasjon (for eksempel tørrhet, rødme, kløe eller en stikkende/brennende fornemmelse). I de fleste tilfeller har dette minimal eller mild alvorlighetsgrad.

- * Vær forsiktig når du bruker dette legemidlet på følsomme hudområder, for eksempel på halsen. Hvis det oppstår en reaksjon i et følsomt område, kan legen din be deg om å avbryte behandlingen.. Du kan også bruke mykgjørende midler minst 2 timer før eller etter påføring av Winlevi.
- * Ikke bruk Winlevi på kuttsår, hudavskrapninger, eksem eller solbrent hud, eller på områder som er påvirket av inflammatoriske hudtilstander (som for eksempel rødme i ansiktet eller rødt utslett rundt munnen).
- * Ikke bruk dette legemiddelet samtidig som fotodynamisk behandling. Legen din kan be deg slutte å bruke dette legemiddelet før du begynner med fotodynamisk behandling.
- * Ikke dekk det berørte området med ekstra forbindinger eller bandasjer, da dette øker risikoen for å oppleve bivirkninger.
- * Unngå å bruke dette legemidlet på hud som har vært utsatt for andre behandlinger, herunder kosmetiske behandlinger (som hårfjerning, kjemisk peeling, hudsliping eller laserbehandling av hudoverflaten), inntil huden har kommet seg igjen.
- * Vask hendene dine etter å ha påført kremen.
- * Unngå å få dette legemidlet i øynene, på leppene, munnen eller nesevingene, eller på slimhinnene på innsiden av nesen og leppene. Hvis det ved et uhell kommer krem på disse områdene, skal du skylle godt med vann.
- * Unngå å bruke dette legemidlet samtidig med andre hudlegemidler mot akne. Bruk av mer enn ett legemiddel mot akne samtidig kan føre til mer irritasjon. Hvis det er nødvendig å behandle med mer enn ett legemiddel mot akne, skal disse påføres eller tas minst 2 timer før eller etter påføring av Winlevi.
- * Unngå å bruke hudprodukter som kan tørke ut eller irritere huden.
- * Du kan oppleve binyresuppresjon (nedsatt aktivitet i binyrene, som produserer et stresshormon som heter kortisol) som en bivirkning av Winlevi under behandling. Hvis du bruker Winlevi på store områder av huden over lang tid, eller hvis du dekker området med en bandasje eller forbindelse, kan det øke risikoen for å utvikle binyresuppresjon. Hvis du utvikler ett eller flere av følgende symptomer, som ellers ikke kan forklares eller som ikke går over, kan det tyde på binyresuppresjon, og du må kontakte lege umiddelbart:
 - * tretthet
 - * vekttap
 - * nedsatt appetitt
 - * lavt blodtrykk
 - * uvelhet (kvalme)
 - * diaré
 - * oppkast
 - * magesmerter
 - * lavt blodsukker (hypoglykemi)
 Legen din kan vurdere å teste kortisolnivåene i blodet ditt og henvise deg til å få en evaluering av en endokrinolog ved tegn eller symptomer som antyder binyresuppresjon.
- * Legen din kommer til å overvåke tilstanden din og kan stoppe eller endre behandlingen hvis det er nødvendig. Regelmessig oppfølging er viktig, spesielt ved langvarig bruk.

Hvis du opplever at akne kommer tilbake (forverres) på tidligere behandlede områder i løpet av dager til uker etter at behandlingen er avsluttet, kan dette være tegn på en forverring av akne på grunn av produktet (rebound). Du skal ikke behandle området igjen uten å rådføre deg med lege.

Hvis du er i tvil om noen av advarslene og forsiktighetsreglene, bør du snakke med en lege.

Barn og ungdom

Dette legemidlet er kun til bruk hos unge ≥ 12 år. Ikke gi dette legemidlet til barn under 12 år fordi det ikke er sett noen fordel av legemidlet i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Winlevi

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Snakk med lege før du bruker dette legemidlet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Winlevi kan forårsake skade på et ufødt barn. Hvis du er gravid, skal du ikke bruke Winlevi. Hvis du kan bli gravid, må du bruke sikker prevensjon mens du bruker Winlevi og i minst 10 dager etter at du har avsluttet behandlingen. Du bør snakke med legen din om hvilken prevensjonsmetode som er best for deg mens du tar Winlevi.

Om du er gravid eller ikke, må verifiseres før behandlingen starter.

Det er ikke kjent om virkestoffet i Winlevi, klaskoteron, eller dets biprodukter kan gå over i morsmelken. Det betyr at det kan være en risiko for barnet hvis du bruker Winlevi mens du ammer. Du bør slutte med å amme under behandlingen.

Et pasientkort følger med i Winlevi-pakningen som minner deg om klaskoteron-risikoene ved graviditet.

Kjøring og bruk av maskiner

Winlevi har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Winlevi inneholder cetylalkohol

Cetylalkohol kan forårsake lokale hudreaksjoner (f.eks. kontakteksem).

Winlevi inneholder propylenglykol

Propylenglykol kan forårsake hudirritasjon. Dette legemidlet inneholder propylenglykol og må derfor ikke brukes i åpne sår og store områder med hudskader (som brannsår).

3. Hvordan du bruker Winlevi

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege hvis du er usikker.

Et tynt og jevnt lag av kremen skal påføres to ganger om dagen; en gang om morgenen og en gang om kvelden. Ungdom skal kun bruke kremen i ansiktet. Sørg for å vente minst 8 timer mellom hver påføring.

Vask og tørk det berørte hudområdet forsiktig før du påfører kremen. Påfør et tynt, jevnt lag med krem på det berørte området, og masser forsiktig. To (2) fingertupper med krem (som tilsvarer ca. 1 g) dekker et område på ca. 28 x 22 cm (ca. 600 cm²) som tilsvarer det gjennomsnittlige overflateområdet til et ansikt. En fingertupp er mengden krem som klemmes ut av tuben langs lengden av en voksen persons pekefinger, fra første fingerledd til tuppen. Én fingertuppdose er omtrent 0,5 g med krem.

Fingertupp

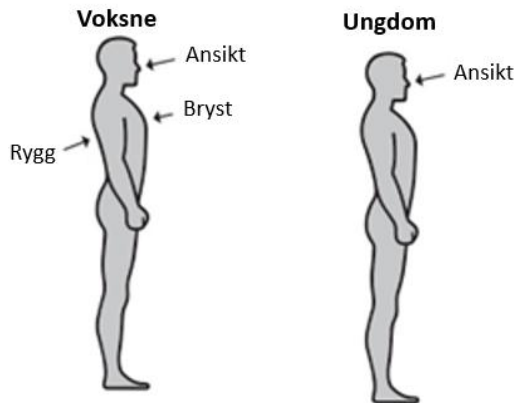


Kremen skal påføres hele det berørte området og ikke bare på aknelesjonene (kvisene).

Unngå å bruke kremen på øyne, øyelokk, lepper og nesebor. Vask hendene etter påføring av kremen. Ikke dekk det berørte området med ekstra forbindinger eller bandasjer, da dette øker risikoen for å oppleve bivirkninger.

Hos voksne kan Winlevi brukes i ansiktet, på brystet og/eller på ryggen. Den daglige dosen skal ikke overstige 10 fingertupper (ca. 5 g).

Hos ungdom skal Winlevi bare brukes i ansiktet. Den daglige dosen skal ikke overstige 4 fingertupper (ca. 2 g). Det skal ikke brukes mer enn én tube på 60 g i måneden (tilsvarende én 60 g tube eller to 30 g tuber).



Ikke bruk andre hudlegemidler eller kosmetiske produkter, som fuktighetskrem eller solkrem, mindre enn 2 timer før eller etter bruk av Winlevi.

Legen vil fortelle deg hvor lenge du skal bruke Winlevi. Etter tre måneders behandling kan det være nødvendig at legen vurderer om eller hvor mye bedre aknen din har blitt. Deretter vil legen regelmessig (hver tredje måned) vurdere om du skal fortsette behandlingen.

Hvis du er en ungdom, kan det hende legen din velger å avtale et besøk tidligere enn tre måneder.

Dersom du tar for mye av Winlevi

Hvis du bruker Winlevi på store områder av huden over lang tid, eller hvis du dekker området med en bandasje eller forbindelse, kan det øke risikoen for å utvikle bivirkninger, inkludert binyresuppresjon (se avsnitt 2 og avsnitt 4).

Dersom du har glemt å ta Winlevi

Vent minst åtte (8) timer mellom hver påføring.

Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Spør lege dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

I noen tilfeller kan laboratorietester vise verdier av et stresshormon som heter kortisol, som er lavere enn normalt. Dette forårsaker vanligvis ikke symptomer og verdiene blir normale igjen innen noen uker etter å ha stoppet behandlingen.

Det er en mulighet for at bestemte symptomer kan utvikle seg, som: tretthet, vekttap, nedsatt appetitt, kvalme, diaré, oppkast, magesmerter, lavt blodsukker (hypoglykemi).

Se avsnitt 2 «Advarsler og forsiktighetsregler» for informasjon om hva du skal gjøre hvis du opplever slike symptomer.

Reaksjoner på påføringsstedet som rødme, avskalling, tørrhet, kløe, svie/brennende fornemmelse kan forekomme ved bruk av Winlevi. Se avsnitt 2 «Advarsler og forsiktighetsregler» for informasjon om hva du skal gjøre hvis du opplever slike symptomer.

Winlevi kan gi følgende bivirkninger:

Vanlige (kan forekomme hos intil 1 av 10 personer)

- Smerter på påføringsstedet, tørrhet, rødme og overdreven hårvekst
- Verdier av et stresshormon som heter kortisol, som er lavere enn normalt

Sjeldne (kan forekomme hos intil 1 av 1 000 personer)

- Overfølsomhet (allergiske reaksjoner) på påføringsstedet
- Akne
- Kløe, blemmer, tørr og sprukken hud (kontakteksem)
- hodepine
- Betennelse i hårsekkene (follikulitt) på påføringsstedet
- Sår hals (orofaryngeal smerte)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale rapporteringssystemet som beskrevet i Appendix V**. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Winlevi

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og tuben etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Kast det ubrukte produktet 1 måned etter første åpning.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Etter åpning: Oppbevares ved høyst 25 °C. Skal ikke fryses.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Winlevi

- Virkestoffet er klaskoteron.
- Andre innholdsstoffer er cetylalkohol, sitronsyre monohydrat (E330) (til pH-justering), glyserolmonostearat 40–55 type I, flytende parafin, polysorbat 80, propylenglykol (E1520), rensset vann, dinatriumedetat, all-rac- α -tocopherol (E307). Se avsnitt 2. Winlevi inneholder cetylalkohol, Winlevi inneholder propylenglykol.

Hvordan Winlevi ser ut og innholdet i pakningen

Winlevi er en hvit til nesten hvit krem.

Winlevi fås i tuber som inneholder 10 g, 30 g eller 60 g krem. Hver eske inneholder én tube. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Milano
Italia

Tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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
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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.