

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Winlevi 10 mg/g krém

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý gram krému obsahuje 10 mg klaskoterónu.

Pomocné látky so známym účinkom

Každý gram krému obsahuje 25 mg cetylalkoholu a 250 mg propylénglykolu (E1520).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Krém

Biely až takmer biely krém.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dospelí

Winlevi je indikovaný na liečbu *acne vulgaris*.

Dospievajúci (od 12 do < 18 rokov)

Winlevi je indikovaný na liečbu *acne vulgaris* na tvári.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu má začať a sledovať lekár so skúsenosťami s diagnostikou a liečbou *acne vulgaris*.

Dávkovanie

Tenká rovnomerná vrstva krému sa má naniest' na postihnuté miesto dvakrát denne, ráno a večer, s odstupom najmenej osem hodín.

Dve (2) jednotky krému na špičke prsta (čo zodpovedá približne 1 g krému) pokrývajú plochu približne 28 x 22 cm (približne 600 cm² kože, čo zodpovedá priemernej ploche tváre).

Dospelí

Celková denná dávka nemá prekročiť desať (10) jednotiek na špičke prsta (čo zodpovedá približne 5 g krému s klaskoterónom 10 mg/g). Krém sa môže nanášať na tvár, hrudník a/alebo chrbát.

Dospievajúci (od 12 do < 18 rokov)

Celková denná dávka nemá prekročiť štyri (4) jednotky na špičke prsta (čo zodpovedá približne 2 g krému s klaskoterónom 10 mg/g). Krém sa smie nanášať len na tvár. Má sa použiť maximálne 60 g za mesiac (čo zodpovedá jednej 60 g tube alebo dvom 30 g tubám).

Na dosiahnutie terapeutického účinku u dospelých a dospievajúcich sa odporúča liečba v trvaní troch mesiacov. Po troch mesiacoch liečby sa odporúča, aby lekár zhodnotil ďalšie zlepšenie stavu pacienta. Následne sa má pravidelným posúdením kože a stavu pacienta každé tri mesiace určiť, či je potrebné pokračovať v používaní lieku s ohľadom na stav ochorenia a bezpečnostný profil liečby.

U dospievajúcich môže lekár rozhodnúť o vykonaní prvej hodnotiacej návštevy skôr ako po troch mesiacoch, v závislosti od dodržiavania liečby pacientom a/alebo z bezpečnostných dôvodov (pozri časti 4.4 a 4.8).

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

Neuskutočnili sa žiadne štúdie u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene. Vzhľadom na veľmi nízku systémovú absorpciu sa u týchto pacientov nepredpokladá žiadna úprava dávky alebo osobitné opatrenia (pozri časť 5.2).

Starší ľudia

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje u pacientov vo veku 65 rokov alebo starších. Winlevi sa neodporúča na použitie u pacientov vo veku 65 rokov alebo starších.

Pediatrická populácia

Deti (od 9 do < 12 rokov)

Bezpečnosť a účinnosť lieku Winlevi u detí vo veku od 9 do < 12 rokov neboli stanovené. Aktuálne dostupné údaje sú uvedené v časti 5.1, ale nie je možné stanoviť žiadne odporúčanie týkajúce sa dávkovania.

Deti do 9 rokov

U detí mladších ako 9 rokov nie je relevantné použitie lieku Winlevi na liečbu *acne vulgaris*.

Spôsob podávania

Winlevi je len na dermálne použitie.

Postihnuté miesta majú byť pred použitím lieku čisté a suché. Winlevi sa nemá nanášať na rezné rany, odreniny, ekzematickú alebo spálenú kožu. Krém sa musí aplikovať bez použitia okluzívneho obväzu, aby sa zabránilo zvýšenému riziku systémových nežiaducich účinkov (pozri časť 4.4).

Iné kožné lieky používané na liečbu iných ochorení na tých istých miestach kože sa majú používať minimálne dve (2) hodiny pred alebo po použití Winlevi. To platí aj pre použitie opaľovacích krémov alebo emolencií.

Pacient má byť poučený o tom, aby na postihnuté miesto naniesol tenkú rovnomernú vrstvu lieku Winlevi, jemne ju vmasíroval, vyhýbal sa očiam, očným viečkam, perám a nosným dierkam a po použití si umyl ruky.

Krém sa musí nanášať na celú postihnutú oblasť, a nie len na lézie akné.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Gravidita (pozri časť 4.6).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Supresia osi hypothalamus-hypofýza-nadobličky (*Hypothalamic-pituitary-adrenal*, HPA)

V špecializovanej klinickej štúdii fázy 2 u dospelých a dospelých vo veku od 12 do < 18 rokov boli prejavy supresie osi HPA obmedzené na laboratórne hodnotenie (hladiny kortizolu stimulované adrenokortikotropným hormónom [ACTH], pozri časť 5.1); s takýmito laboratórnymi výsledkami neboli spojené žiadne iné klinické prejavy, príznaky alebo nežiaduce reakcie súvisiace s endokrinným systémom. Tento laboratórny dôkaz supresie osi HPA sa po prerušení liečby sám vyriešil bez následkov (pozri časť 4.8).

Je potrebné vyhnúť sa podmienkam, ktoré zvyšujú systémovú absorpciu (napr. použitie na veľkých plochách, dlhodobé použitie a použitie okluzívnych obväzov) (pozri časť 4.2).

Typické príznaky supresie osi HPA zahŕňajú únavu, úbytok telesnej hmotnosti, zníženú chuť do jedla, nízky krvný tlak, hypoglykémiu, nevoľnosť, hnačku, vracanie alebo bolesti brucha (pozri časť 4.8). Pacienti majú byť poučení, aby informovali svojho lekára, ak sa u nich objavia akékoľvek príznaky supresie osi HPA. Ak existuje podozrenie na adrenálnu insuficienciu, ráno by sa mohli zmerať hladiny kortizolu v sére a pacient by mal byť odoslaný na endokrinologické vyšetrenie; liečba má byť prerušená, ak sa potvrdí supresia osi HPA.

Dospievajúci (od 12 do < 18 rokov)

V pediatickej populácii môže byť riziko supresie osi HPA vyššie. V špecializovanej štúdii fázy 2, v ktorej sa hodnotil potenciál krému s klaskoterónom spôsobiť supresiu osi HPA, boli laboratórne dôkazy supresie osi HPA častejšie pozorované u dospievajúcich než u dospelých (pozri časť 5.1). Aby sa znížila systémová absorpcia, použitie u dospievajúcich sa musí obmedziť len na tvár (pozri časť 4.2).

Lokálne kožné reakcie

Tento liek môže vyvolať lokálne podráždenie (napr. erytém, pruritus, olupovanie/suchosť kože, pichanie/pálenie), väčšinou minimálnej alebo miernej závažnosti (pozri časť 4.8). Pri použití na citlivé oblasti kože, ako je krk, je potrebné postupovať opatrne: ak sa vyskytne lokálna kožná reakcia v citlivej oblasti, má sa zvažovať ukončenie liečby; emolenciá sa môžu tiež použiť minimálne dve (2) hodiny pred alebo po použití tohto lieku (pozri časť 4.2).

Lokálne podráždenie by sa mohlo zvýšiť v prípade súbežného použitia kožných liekov na liečbu akné. Súbežná liečba s inými kožnými liekmi na liečbu akné a inými prípravkami (t. j. liečivými alebo abrazívnymi mydlami a čistiacimi prípravkami, mydlami a kozmetickými prípravkami, ktoré majú silný vysušujúci účinok, a prípravkami s vysokou koncentráciou alkoholu, adstringencií, korenín alebo limetky) sa má používať opatrne, aplikovať minimálne dve (2) hodiny pred alebo po použití tohto lieku.

Je potrebné vyhnúť sa použitiu na odreniny, ekzematickú kožu alebo u pacientov so zápalovými kožnými ochoreniami, ktoré sa môžu vyskytovať súčasne s akné, napr. *rosacea* alebo periorálna dermatitída.

Je potrebné vyhnúť sa súbežnému použitiu adstringentných čistiacich kozmetických prípravkov a vysušujúcich alebo dráždivých látok (ako sú parfumované prípravky alebo prípravky obsahujúce alkohol).

U pacientov, ktorých koža bola podrobená zákrokom, ako sú depilácia, chemický peeling, dermabrázia alebo laserový resurfacing, sa má koža pred použitím lieku nechať zotaviť.

Súčasné použitie s fotodynamickou terapiou sa neodporúča. Liečba týmto liekom sa má prerušiť pred začatím fotodynamickej terapie.

Náhodný kontakt so sliznicou

Je potrebné zabrániť náhodnému vniknutiu krému do očí, úst alebo iných slizníc. Ak dôjde ku kontaktu so sliznicou, treba dané miesto dôkladne opláchnuť vodou.

Rebound efekt

Počas klinických štúdií sa nehodnotil rebound efekt (t. j. zhoršenie *acne vulgaris*) po vysadení liečby. Rebound efekt bol hlásený v prípade zlúčenín štruktúrne príbuzných s klaskoterónom (t. j. lokálne kortikosteroidy) a v prípade tohto lieku ho nemožno vylúčiť. Ak sa v priebehu niekoľkých dní až týždňov po úspešnej liečbe ochorenia týmto liekom znovu objaví *acne vulgaris*, treba mať podozrenie na reakciu z vysadenia. Opätovné použitie treba robiť opatrne a v týchto prípadoch sa odporúča poradiť sa s lekárom alebo zvážiť iné možnosti liečby.

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby a najmenej 10 dní po poslednej dávke (pozri časť 4.6). Pred začatím liečby týmto liekom u žien vo fertilnom veku je potrebné overiť, či nie sú tehotné (pozri časť 4.6).

Edukačné materiály

Pre zdravotníckych pracovníkov a pacientov (alebo rodičov/opatrovateľov) sú k dispozícii edukačné materiály týkajúce sa týchto opatrení. Spolu s balením tohto lieku je poskytnutá karta pacienta.

Pomocné látky so známym účinkom

Cetylalkohol

Tento liek obsahuje 25 mg cetylalkoholu v každom grame. Cetylalkohol môže vyvolať miestne kožné reakcie (napr. kontaktnú dermatitídu).

Propylénglykol

Tento liek obsahuje 250 mg propylénglykolu v každom grame. Propylénglykol môže spôsobiť podráždenie kože.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. Použitie krému s klaskoterónom súčasne s inými kožnými liekmi sa nehodnotilo (pozri časť 4.2).

Keďže systémová expozícia klaskoterónu a jeho hlavného metabolitu kortexolónu po dermálnom podaní je zanedbateľná, neočakávajú sa žiadne interakcie so systémovou liečbou, avšak pri súbežnom použití s glukokortikoidmi sa odporúča opatrnosť.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby a najmenej 10 dní po poslednej dávke.

Neuskutočnili sa žiadne interakčné klinické štúdie, preto nemožno vylúčiť interakciu s hormonálnou antikoncepciou. Pred začatím liečby klaskoterónom u žien vo fertilnom veku je potrebné overiť, či nie sú tehotné.

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití dermálneho klaskoterónu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu po subkutánnom podaní (pozri časť 5.3). Hoci je systémová absorpcia dermálneho klaskoterónu a jeho hlavného metabolitu kortexolónu zanedbateľná, môžu existovať individuálne faktory (napr. použitie na veľkých plochách, dlhodobé použitie), ktoré môžu prispievať k zvýšenej systémovej expozícii. Na základe štúdií na zvieratách a jeho mechanizmu účinku (inhibícia androgénnych receptorov) môže klaskoterón spôsobiť poškodenie plodu. Tento liek je kontraindikovaný počas gravidity (pozri časť 4.3).

Pacientka musí byť informovaná o rizikách spojených s použitím tohto lieku počas gravidity a musí im rozumieť.

Dojčenie

Nie je známe, či sa klaskoterón/metabolity vylučuje/vylučujú do ľudského mlieka. Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené.

Počas dojčenia sa použitie tohto lieku neodporúča a dojčenie sa má počas liečby týmto liekom ukončiť.

Fertilita

Nie sú k dispozícii údaje o účinku klaskoterónu na ľudskú fertilitu. Výsledky štúdií na zvieratách nepreukázali žiadny účinok na fertilitu u samcov a samíc potkanov po subkutánnom podaní (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Winlevi nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie vyskytujúce sa nežiaduce reakcie sú lokálne kožné reakcie, ako je erytém (11,5%), olupovanie/suchosť kože (10,0%), pruritus (7,4%) a pichanie/pálenie (4,0%). Tieto reakcie boli zvyčajne samolimitujúce a vyriešili sa počas použitia tohto lieku.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie hlásené v súvislosti s dermálnym klaskoterónom u dospelých a dospievajúcich (od 12 do < 18 rokov) pacientov, vrátane klinických štúdií a skúseností po uvedení lieku na trh, sú uvedené v tabuľke 1 nižšie podľa tried orgánových systémov podľa databázy MedDRA.

Frekvencia nežiaducich reakcií je definovaná takto: veľmi časté $\geq 1/10$; časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$; menej časté $\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$; zriedkavé $\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$; veľmi zriedkavé $< 1/10\,000$; neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie u dospelých a dospievajúcich (od 12 do < 18 rokov) pacientov

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia	Frekvencia
Infekcie a nákazy	Folikulitída v miestepodania	Zriedkavé
Poruchy imunitného systému	Hypersenzitivita	Zriedkavé
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Zriedkavé
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Orofaryngeálna bolesť	Zriedkavé
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Akné Kontaktná dermatitída	Zriedkavé
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Bolesť v mieste podania Suchosť v mieste podania Erytém v mieste podania Hypertrichóza v mieste podania	Časté
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Abnormálny výsledok testu stimulácie adrenokortikotropným hormónom (ACTH)*	Časté

* hodnotené v špecializovanej štúdii fázy 2 pri supratrapeutických dávkach, pozri nižšie uvedenú časť

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Abnormálny výsledok testu stimulácie ACTH

Laboratórne dôkazy o supresii osi hypotalamus-hypofýza-nadobličky (HPA) (t. j. znížené hladiny kortizolu v sére 30 minút po stimulácii ACTH) sa v špecializovanej štúdii fázy 2 pozorovali u 1/20 (5%) dospelých a u 2/22 (9%) dospievajúcich pacientov pri maximálnom použití na celú tvár, ramená, hornú časť hrudníka a hornú časť chrbta pacientov s akné, čo zodpovedá priemernému dennému množstvu 11,3 g (dospelí) a 9,3 g (dospievajúci). Neboli pozorované žiadne klinické prejavy alebo príznaky supresie nadobličiek. Po ukončení liečby sa výsledky laboratórných testov v priebehu 4 týždňov normalizovali (pozri časť 4.4).

Ak dôjde k supresii osi HPA, treba zvážiť prerušenie liečby (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Zo 444 účastníkov vo veku 12 až < 18 rokov zaradených do štúdií fázy 2 a fázy 3 s kontrolnou skupinou s vehikulom na liečbu *acne vulgaris*, ktorí boli vystavení krému s klaskoterónom, bola celková incidencia nežiaducich reakcií 4/444 (0,9%).

Frekvencia, typ a závažnosť nežiaducich reakcií do 12. týždňa boli podobné ako u dospelých, ako je uvedené v tabuľke 1, ktorá zahŕňa obe populácie.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Na predávkovanie liekom Winlevi neexistuje žiadna špecifická liečba.

V špecializovanej klinickej štúdii fázy 2 sa 20 dospelým pacientom počas 2 týždňov podávalo priemerné denné množstvo 11,3 g krému s klaskoterónom 10 mg/g a 22 dospievajúcim pacientom 9,3 g krému s klaskoterónom 10 mg/g, čo viedlo k laboratórne potvrdenej supresii osi HPA u 5% dospelých a 9% dospievajúcich pacientov.

V prípade predávkovania je potrebné liečbu liekom Winlevi prerušiť a pacienta sledovať z hľadiska potenciálneho výskytu prejavov a príznakov supresie osi HPA.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Liečivá proti akné, iné liečivá na liečbu akné na lokálne použitie, ATC kód: D10AX06

Mechanizmus účinku

Klaskoterón je inhibítor androgénneho receptora. *In vitro* štúdie preukázali, že silne antagonizuje účinky androgénov v primárnych ľudských sebocytoch, čím znižuje produkciu a akumuláciu kožného mazu a zápalových mediátorov, ktoré sú známymi faktormi patogenézy akné.

Farmakodynamické účinky

Supresia osi hypotalamus-hypofýza-nadobličky (HPA)

V špecializovanej štúdii fázy 2 171-7151-202 zameranej na skúmanie potenciálnych účinkov krému s klaskoterónom 10 mg/g na os HPA a farmakokinetiku (*pharmacokinetics*, PK) u dospelých a dospievajúcich s *acne vulgaris* sa hodnotila supresia osi HPA u dospelých (n=20) a dospievajúcich vo veku od 12 rokov (n=22) po použití supraterapeutických dávok krému s klaskoterónom s priemerným denným množstvom 11,3 g u dospelých a 9,3 g u dospievajúcich počas 2 týždňov (pozri časť 5.2). Supresia osi HPA indikovaná 30-minútovou hladinou kortizolu v sére $\leq 18 \mu\text{g/dl}$ po stimulácii bola pozorovaná pri 1/20 (5%) dospelých účastníkov a 2/22 (9%) dospievajúcich účastníkov na 14. deň. U všetkých účastníkov sa funkcia osi HPA vrátila do normálneho stavu pri následnom sledovaní 4 týždne po ukončení liečby.

Elektrofyziológia srdca

Pri približne 9-násobku maximálnej liečebnej dávky pre dospelých (5 g krému/deň) klaskoterón nepredlžuje interval QT v žiadnom klinicky relevantnom rozsahu.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Bezpečnosť a účinnosť krému s klaskoterónom 10 mg/g používaného dvakrát denne počas 12 týždňov na liečbu *acne vulgaris* sa hodnotili v dvoch rovnako navrhnutých, multicentrických, randomizovaných, dvojito zaslepených, vehikulom kontrolovaných klinických štúdiách fázy 3 (CB-03-01/25 a CB-03-01/26), do ktorých bolo zaradených celkovo 1 440 účastníkov s *acne vulgaris* na tvári. Do štúdií boli zaradení účastníci so stredne ťažkou alebo ťažkou formou *acne vulgaris* na tvári (skóre 3 alebo 4), 30 až 75 zápalovými léziami (papuly, pustuly a noduly) a 30 až 100 nezápalovými léziami (otvorené a uzavreté komedóny) na základe celkového hodnotenia skúšajúcim (*Investigator's Global Assessment*, IGA).

Z týchto 1 440 randomizovaných účastníkov bolo 19 (1,3%) vo veku 9 až 11 rokov, 641 (44,5%) vo veku 12 až 17 rokov a 780 (54,2%) vo veku 18 rokov a viac. Spomedzi dospelých a dospievajúcich 62% účastníkov tvorili ženy a 91% bolo belochov. Vo východiskovom stave mali účastníci priemerný počet zápalových lézií 42,4 a priemerný počet nezápalových lézií 61,4. Približne 83% účastníkov malo skóre IGA 3.

Účinnosť sa hodnotila pomocou troch koprímárnych koncových ukazovateľov: podiel účastníkov v každej liečebnej skupine, ktorí dosiahli „mieru úspešnosti“ v 12. týždni, pričom „miera úspešnosti“ bola definovaná ako skóre IGA „bez lézií (skóre=0)“ alebo „takmer bez lézií (skóre=1)“. A zníženie skóre IGA najmenej o 2 body v porovnaní s východiskovým stavom, absolútna zmena oproti východiskovému stavu v počte nezápalových lézií (*non-inflammatory lesions count*, NILC) v každej liečebnej skupine v 12. týždni a absolútna zmena oproti východiskovému stavu v počte zápalových lézií (*inflammatory lesions count*, ILC) v každej liečebnej skupine v 12. týždni.

Dospelí a dospievajúci vo veku od 12 do < 18 rokov

V tabuľke 2 je uvedená miera úspešnosti IGA, priemerná absolútna a percentuálna redukcia počtu lézií akné oproti východiskovému stavu po 12 týždňoch liečby u pacientov vo veku 12 rokov a starších.

Tabuľka 2: Klinická účinnosť krému s klaskoterónom 10 mg/g u dospelých a dospievajúcich pacientov s *acne vulgaris* na tvári v 12. týždni

	Štúdia CB-03-01/25		Štúdia CB-03-01/26	
	Krém s klaskoterónom N = 342	Krém s obsahom vehikula N = 350	Krém s klaskoterónom N = 367	Krém s obsahom vehikula N = 362
IGA miera úspešnosti ^a	18,8%	8,7%	20,9%	6,6%
Rozdiel oproti vehikulu	10,1%		14,3%	
(95 % IS)	(4,1%, 16,0%)		(8,9%, 19,7%)	
Počet nezápalových lézií (NILC)				
Priemerná absolútna redukcia	20,4	13,0	19,5	10,8
Rozdiel oproti vehikulu	7,3		8,7	
(95 % IS)	(3,5, 11,1)		(4,5, 12,4)	
Priemerná percentuálna redukcia	32,6%	21,8%	29,6%	15,7%
Rozdiel oproti vehikulu	10,8%		13,8%	
(95 % IS)	(3,9%, 17,6%)		(7,5%, 20,1%)	
Počet zápalových lézií (ILC)				
Priemerná absolútna redukcia	19,3	15,4	20,1	12,6
Rozdiel oproti vehikulu	3,9		7,5	
(95 % IS)	(1,3, 6,5)		(5,2, 9,9)	
Priemerná percentuálna redukcia	44,6%	36,3%	47,1%	29,7%
Rozdiel oproti vehikulu	8,3%		17,5%	
(95 % IS)	(2,2%, 14,4%)		(11,8%, 23,1%)	

^aMiera úspešnosti celkového hodnotenia skúšajúcim (IGA) bola definovaná ako zníženie skóre IGA najmenej o 2 body v porovnaní s východiskovou hodnotou a skóre IGA 0 (bez lézií) alebo 1 (takmer bez lézií).

Zo 641 účastníkov vo veku od 12 do < 18 rokov zaradených do vehikulom kontrolovaných štúdií fázy 3 na liečbu *acne vulgaris* na tvári bolo 316 účastníkov randomizovaných do skupiny s krémom s klaskoterónom a 325 účastníkov do skupiny s vehikulom.

Krém s klaskoterónom bol lepší ako vehikulum vo všetkých troch koprímárnych koncových ukazovateľoch: v miere úspešnosti IGA v 12. týždni (14,9% vs. 3,7%; upravený pomer šancí [95% CI]: 4,3 [2,2; 8,4]; p-hodnota: < 0,0001), v absolútnej zmene oproti východiskovému stavu NILC v 12. týždni (-17,6 vs. -11,4; rozdiel priemeru najmenších štvorcov [LS] [95% CI]: -6,2 [-10,6; -1,9]; p-hodnota: 0,0050) a v absolútnej zmene oproti východiskovému stavu ILC v 12. týždni (-17,9 vs. -12,5; rozdiel priemeru LS [95% CI]: -5,4 [-8,2; -2,7]; p-hodnota: 0,0001).

Deti vo veku od 9 do < 12 rokov

Z 19 účastníkov vo veku od 9 do 11 rokov zaradených do vehikulom kontrolovaných štúdií fázy 3 na liečbu *acne vulgaris* na tvári bolo 13 účastníkov randomizovaných do skupiny s krémom s klaskoterónom a 6 účastníkov do skupiny s vehikulom.

V žiadnom z troch koprímárnych koncových ukazovateľov sa nezaznamenali štatisticky významné rozdiely medzi krémom s klaskoterónom a vehikulom: v miere úspešnosti IGA v 12. týždni (15,4% vs. 18,0%; upravený pomer šancí [95% CI]: 0,8 [0,1; 11,8]; p-hodnota: 0,8903), v absolútnej zmene oproti východiskovému stavu NILC v 12. týždni (7,3 vs. -23,4; rozdiel priemeru LS [95% CI]: 30,8 [-17,9; 79,4]; p-hodnota: 0,2155) a v absolútnej zmene oproti východiskovému stavu ILC v 12. týždni (-20,6 vs. -26,3; rozdiel priemeru LS [95% CI]: 5,7 [-2,5; 13,9]; p-hodnota: 0,1719).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Dospelí

Absorpcia

Po opakovanom dermálnom podávaní 4 g až 12 g denne krému s klaskoterónom 10 mg/g u zdravých dospelých a dospelých pacientov s *acne vulgaris* počas až 6 po sebe nasledujúcich týždňov bola systémová expozícia menšia ako 1% celkovej podanej dávky.

Nepodarilo sa zistiť žiadnu súvislosť medzi hladinami v krvi a nežiaducimi reakciami.

Po dvojtýždňovej dermálnej liečbe klaskoterónom s priemernou dávkou približne 6 g aplikovanou dvakrát denne (12 g krému/deň) dospelým osobám so stredne ťažkou až ťažkou formou *acne vulgaris* (n=20) boli systémové koncentrácie klaskoterónu na 5. deň v rovnovážnom stave. Na 14. deň bola priemerná $\pm$ SD maximálna plazmatická koncentrácia (C_{max}) $4,5 \pm 2,9$ ng/ml, priemerná $\pm$ SD plocha pod krivkou závislosti plazmatickej koncentrácie od času počas dávkovacieho intervalu (AUC_t) bola $37,1 \pm 22,3$ h*ng/ml a priemerná $\pm$ SD priemerná plazmatická koncentrácia (C_{avg}) bola $3,1 \pm 1,9$ ng/ml.

Distribúcia

V štúdiách *in vitro* bola väzba klaskoterónu na plazmatické proteíny 84% až 89% a bola nezávislá od koncentrácie.

Biotransformácia

Po dermálnej liečbe klaskoterónom sa dali zistiť plazmatické koncentrácie kortexolónu, hlavného metabolitu klaskoterónu, a vo všeobecnosti boli nižšie alebo pri dolnej hranici stanovenia množstva (0,5 ng/ml) u subjektov s *acne vulgaris*.

Eliminácia

Vylučovanie klaskoterónu nebolo u ľudí úplne charakterizované. Vzhľadom na relatívne nízku systémovú biologickú dostupnosť klaskoterónu sa nehodnotili účinky poruchy funkcie obličiek alebo pečene.

Dospievajúci

U dospievajúcich pacientov s *acne vulgaris* vo veku od 12 až < 18 rokov (n=22) sa po 2 týždňoch liečby priemernou dávkou približne 4 g krému s klaskoterónom 10 mg/g podávanou dvakrát denne (8 g/deň) dosiahli na 14. deň ustálené koncentrácie klaskoterónu. Systémová expozícia klaskoterónu bola podobná tej, ktorá bola pozorovaná u dospelých pacientov liečených 6 g dvakrát denne.

Starší ľudia

Klinické štúdie krému s klaskoterónom nezahŕňali dostatočný počet účastníkov vo veku 65 rokov a starších, aby bolo možné určiť, či reagujú inak ako mladší účastníci.

Štúdie in vitro

Enzýmy CYP

Klaskoterón inhiboval CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 alebo 3A4 s hodnotou IC_{50} > 40 μ M. Klaskoterón do 30 μ M neindukoval CYP 1A2, 2B6 alebo 3A4. Tieto zistenia naznačujú, že klaskoterón nemá klinicky významný účinok na PK látok metabolizovaných CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 alebo 3A4.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti a toxicity po opakovanom podávaní neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Klaskoterón bol negatívny v Amesových testoch *in vitro* a bol aneugénny v mikronukleovom teste *in vitro* na ľudských lymfocytoch pri prahovej hodnote 50 μ g/ml, ktorá je > 10 000-násobne vyššia ako klinická C_{max} dosiahnutá pri supratherapeutických dávkach.

In vivo u samcov potkanov bol klaskoterón po dvojnásobnom subkutánnom podávaní až do 2 000 mg/kg klastogénny v mikronukleovom teste, čo zodpovedá bezpečnostnej hranici > 100 vypočítanej na základe porovnania C_{max} a AUC u zvierat a klinických údajov.

Klaskoterón nebol karcinogénny po dennom lokálnom podávaní 0,1, 1 alebo 5 mg/ml krému (1 mg/g, 10 mg/g alebo 50 mg/g) v 2-ročnej štúdii karcinogenity na potkanoch. Štatisticky významný nárast benígneho adenómu mazových buniek v mieste lokálneho podania sa pozoroval len u samcov liečených najvyššou koncentráciou 50 mg/g krému s klaskoterónom. Zvýšený výskyt nenádorového nálezu atrofie kože a podkožia v mieste podania bol hlásený u samcov a samic liečených krémom s 10 mg/g a 50 mg/g klaskoterónu.

V štúdii fertility a skorého embryonálneho vývoja na potkanoch sa pri subkutánných dávkach do 12,5 mg/kg/deň nezistil žiadny účinok na fertilitu; pri tejto úrovni dávky sa zaznamenali zvýšené preimplantačné straty a zmeny počtu spermií, ale nie pri dávke 2,5 mg/kg/deň (4,7 až 8,0-násobok expozície u ľudí na základe porovnania AUC).

V štúdii embryofetálneho vývoja vykonanej na potkanoch pri subkutánných dávkach 1, 5 alebo 25 mg/kg/deň sa zaznamenali malformácie súvisiace s klaskoterónom pri všetkých úrovniach dávky bez závislosti od dávky: pri každej úrovni dávky sa u jedného plodu zaznamenala omfalokéla a u ďalších dvoch plodov sa pri dávke 1 mg/kg/deň (2,5-násobok expozície u ľudí na základe porovnania

AUC) zaznamenali vonkajšie a viscerálne malformácie (závažné rozšírenie bočných a tretej mozgovej komory, tenká koža, malé rozmery a vyplazený jazyk).

U králikov sa zvýšili postimplantačné straty a resorpcie pri subkutánnej dávke 1,5 mg/kg/deň, zatiaľ čo pri dávkach do 0,4 mg/kg/deň (3,7-násobok expozície u ľudí na základe AUC) sa nepozoroval žiadny účinok liečby na embryofetálny vývoj. V štúdií pre- a postnatálneho vývoja vykonanej na potkanoch sa pri subkutánných dávkach do 12,5 mg/kg/deň nepozorovala žiadna významná vývojová toxicita.

Hodnotenie environmentálneho rizika (ERA)

Na základe endokrinného mechanizmu účinku môže klaskoterón predstavovať riziko pre zložky životného prostredia, najmä pre vodné prostredie.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Cetylalkohol
Monohydrát kyseliny citrónovej (E330) (na úpravu pH)
Glycerol-monostearát 40-55 typ I
Tekutý parafín
Polysorbát 80
Propylénglykol (E1520)
Čistená voda
Edetát disodný
all-*rac*- α -Tokoferol (E307)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Nepoužitý liek zlikvidujte 1 mesiac po prvom otvorení.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Pred vydaním uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).
Po vydaní pacientovi: pred otvorením uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C). Po prvom otvorení uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.
Neuchovávať v mrazničke.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Hliníková tuba s epoxidovou vrstvou s polypropylénovým skrutkovacím uzáverom.

Veľkosti balenia: tuby po 10 g, 30 g alebo 60 g.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Tento liek môže predstavovať riziko pre životné prostredie (pozri časť 5.3). Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

Cosmo S.p.A.
Via C. Colombo 1,
20045 Lainate,
Miláno, Taliansko.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky. Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).
- **Nadstavbové opatrenia na minimalizáciu rizika**

Pred uvedením lieku Winlevi na trh v každom členskom štáte musí držiteľ rozhodnutia o registrácii (*Marketing Authorisation Holder*, MAH) dohodnúť s národnou liekovou agentúrou obsah a formu edukačného programu, vrátane komunikačných médií, spôsobu distribúcie a akýchkoľvek ďalších aspektov programu.

MAH zabezpečí, aby v každom členskom štáte, v ktorom je Winlevi uvedený na trh, mali všetci zdravotnícki pracovníci, pacienti/opatrovatelia, od ktorých sa očakáva, že budú Winlevi predpisovať alebo používať, prístup k nasledujúcemu edukačnému balíku alebo aby im bol poskytnutý:

Kontrolný zoznam pre zdravotníckych pracovníkov

Kontrolný zoznam pre zdravotníckych pracovníkov má obsahovať nasledujúce kľúčové prvky:

- Supresia osi HPA:
 - Poskytnutie jasných pokynov o správnom používaní lieku Winlevi (dávkovanie, schéma podávania a miesto podania u dospelých a dospievajúcich)
 - Informovanie pacientov o riziku supresie osi HPA a poučenie o prejavoch a príznakoch, ktoré môžu naznačovať tento stav
 - Monitorovanie dodržiavania odporúčaní týkajúcich sa správneho používania lieku pacientmi počas pravidelných kontrolných návštev
 - Ak je podozrenie na supresiu osi HPA, zvážiť meranie ranných hladín kortizolu v sére a odporúčanie pacienta na endokrinologické vyšetrenie. Liečba sa má prerušiť, ak sa potvrdí supresia osi HPA.
- Reprodukčná toxicita:
 - Informovanie pacientov o kontraindikácii počas tehotenstva z dôvodu rizika možného poškodenia plodu a vrodených malformácií
 - Overenie tehotenstva pred začatím liečby
 - Poskytnutie poradenstva o antikoncepcii počas liečby liekom Winlevi a odporúčanie používania účinnej antikoncepcie
 - Odporúčanie v pokračovaní používania antikoncepcie najmenej 10 dní po poslednom podaní lieku

Karta pacienta (poskytnutá s každým balením lieku)

Karta pacienta má obsahovať nasledujúce kľúčové prvky:

- Informovanie pacientov o kontraindikácii počas tehotenstva z dôvodu rizika možného poškodenia plodu a vrodených malformácií
- Overenie tehotenstva pred začatím liečby
- Poskytnutie poradenstva o antikoncepcii počas liečby liekom Winlevi a odporúčanie používania účinnej antikoncepcie
- Odporúčanie v pokračovaní používania antikoncepcie najmenej 10 dní po poslednom podaní lieku

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Winlevi 10 mg/g krém
klaskoterón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každý gram krému obsahuje 10 mg klaskoterónu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Cetylalkohol, monohydrát kyseliny citrónovej (E330), glycerol-monostearát 40-55 typ I, tekutý parafín, polysorbát 80, propylénglykol (E1520), čistená voda, edetát disodný, all-*rac*- α -Tokoferol (E307). Ďalšie informácie si pozrite v písomnej informácii.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Krém

1 tuba (10 g)

1 tuba (30 g)

1 tuba (60 g)

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Dermálne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.

Po otvorení: uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Neuchovávajte v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Cassiopea S.p.A.
Lainate, 20045
Taliansko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Winlevi

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**TUBA****1. NÁZOV LIEKU**

Winlevi 10 mg/g krém
klaskoterón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každý gram krému obsahuje 10 mg klaskoterónu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Cetylalkohol, monohydrát kyseliny citrónovej (E330), glycerol-monostearát 40-55 typ I, tekutý parafín, polysorbát 80, propylénglykol (E1520), čistená voda, edetát disodný, all-*rac*- α -Tokoferol (E307).

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Krém
30 g
60 g

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Dermálne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Po otvorení: uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.
Neuchovávajte v mrazničke.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Cassiopea S.p.A.
Lainate, 20045
Taliansko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
TUBA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Winlevi 10 mg/g krém
klaskoterón
Dermálne použitie.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

10 g

6. INÉ

Cassiopea S.p.A.

KARTA PACIENTA

Tu otvorte pre kartu pacienta

Karta pacienta k lieku Winlevi – Pre ženy a dievčatá, ktoré môžu otehotnieť

Antikoncepcia a zabránenie otehotneniu

Čo musíte vedieť

- Winlevi je liek na liečbu *acne vulgaris*.
- Winlevi môže poškodiť nenarodené dieťa, ak sa používa počas tehotenstva.

Čo musíte urobiť

- Pred použitím si pozorne prečítajte Písomnú informáciu pre používateľa.
- Pred začatím používania tohto lieku sa uistite, že nie ste tehotná.
- Počas liečby klaskoterónom a najmenej 10 dní po poslednej dávke klaskoterónu používajte účinnú antikoncepciu (metódu na zabránenie otehotneniu). Váš lekár vám poradí najvhodnejšiu metódu.
- Ak si myslíte, že ste otehotneli, prestaňte používať Winlevi a poraďte sa so svojím lekárom.

Túto kartu si uschovajte najmenej 10 dní po ukončení liečby.

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Winlevi 10 mg/g krém klaskoterón

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Winlevi a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Winlevi
3. Ako používať Winlevi
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Winlevi
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Winlevi a na čo sa používa

Winlevi obsahuje liečivo klaskoterón, ktoré patrí do skupiny liekov známych ako „liečivá proti akné“.

Krém Winlevi je liek používaný u dospelých a dospievajúcich vo veku 12 rokov a starších na liečbu *acne vulgaris*. *Acne vulgaris* je bežné ochorenie kože, ktoré spôsobuje pupienky, čierne a biele bodky, ktoré môžu postihovať tvár, hrudník a chrbát. U dospievajúcich sa použitie musí obmedziť len na tvár.

Liečivo v lieku Winlevi, klaskoterón, blokuje androgénne receptory (typ proteínu, ktorý sa viaže na hormóny nazývané androgény). Pôsobí aj proti účinkom androgénov v mazových žľazách (malých žľazách v koži, ktoré produkujú mastnú látku nazývanú kožný maz), čo zlepšuje *acne vulgaris*.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Winlevi

Nepoužívajte Winlevi

- ak ste alergický na klaskoterón alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak ste tehotná.

Upozornenia a opatrenia

- * Predtým, ako začnete používať Winlevi, obráťte sa na svojho lekára. Liečbu má začať a dohliadať na ňu lekár.
- * Winlevi je len na vonkajšie použitie. Má sa používať len na kožu.
- * Nepoužívajte viac lieku Winlevi, ako je predpísaná dávka.
- * Dospievajúci si musia nanášať krém len na tvár.
- * Winlevi môže spôsobiť podráždenie (napríklad suchosť, začervenanie, svrbenie alebo pocit pichania/pálenia). Vo väčšine prípadov je to minimálnej alebo miernej závažnosti.

- * Pri aplikovaní tohto lieku na citlivé miesta kože, ako je krk, buďte opatrní. Ak sa objaví reakcia v citlivej oblasti, lekár vám môže nariadiť, aby ste liečbu ukončili. Môžete tiež použiť emolenciá (zmäkčujúce prípravky) najmenej 2 hodiny pred alebo po použití lieku Winlevi.
- * Neaplikujte Winlevi na rezné rany, odreniny, ekzémy alebo na kožu spálenú slnkom, ani na miesta postihnuté zápalovými stavmi kože, ktoré sa môžu vyskytovať súčasne s akné (ako je napríklad začervenanie (sčervenanie) na tvári alebo červená vyrážka okolo úst).
- * Tento liek nepoužívajte súčasne s fotodynamickou terapiou. Váš lekár vám môže odporučiť, aby ste prestali používať tento liek pred začatím fotodynamickej terapie.
- * Nezakrývajte postihnuté miesto ďalšími obväzmi alebo bandážami, pretože to zvyšuje riziko výskytu vedľajších účinkov.
- * Nepoužívajte tento liek na kožu, ktorá bola vystavená iným ošetreniam vrátane kozmetických ošetrení (ako je epilácia, chemický peeling, dermabrázia alebo laserový resurfacing), kým sa koža nezotaví.
- * Po nanesení krému si umyte ruky.
- * Vyhnite sa tomu, aby sa vám tento liek dostal do očí, na pery, ústa alebo kútiky nosa alebo na sliznice na vnútornej strane nosa a pier. Ak sa krém náhodou dostane na tieto miesta, dôkladne ich opláchnite vodou.
- * Nepoužívajte tento liek súčasne s inými liekmi na liečbu akné, ktoré sa aplikujú na kožu. Používanie viac ako jedného lieku na liečbu akné v rovnakom čase môže spôsobiť väčšie podráždenie. Ak je potrebná liečba viac ako jedným liekom na liečbu akné, tieto sa majú aplikovať alebo používať najmenej 2 hodiny pred alebo po použití lieku Winlevi.
- * Vyhnite sa používaniu kožných prípravkov, ktoré môžu vysušiť alebo podráždiť vašu kožu.
- * Počas liečby sa u vás môže vyskytnúť adrenálna supresia (znížená činnosť nadobličiek, ktoré produkujú stresový hormón nazývaný kortizol) ako nežiaduci účinok lieku Winlevi. Ak používate Winlevi na veľkých plochách kože dlhší čas alebo ak oblasť zakryjete bandážou alebo obväzom, môže to zvýšiť riziko vzniku adrenálnej supresie. Ak sa u Vás objaví jeden alebo viac týchto príznakov, ktoré sa nedajú inak vysvetliť a nezlepšujú sa, môže to naznačovať adrenálnu supresiu, a musíte ihneď vyhľadať lekára:
 - * pocit únavy,
 - * úbytok telesnej hmotnosti,
 - * znížená chuť do jedla,
 - * nízky krvný tlak,
 - * nevoľnosť (nauzea),
 - * hnačka,
 - * vracanie,
 - * bolesť brucha,
 - * nízka hladina cukru v krvi (hypoglykémia),
 Váš lekár môže zvážiť vyšetrenie hladiny kortizolu v krvi a endokrinologické vyšetrenie v prípade prejavov alebo príznakov naznačujúcich potlačenie funkcie nadobličiek.
- * Váš lekár bude sledovať váš stav a v prípade potreby liečbu preruší alebo zmení. Dôležité je pravidelné sledovanie, najmä pri dlhodobom používaní.

Ak sa v priebehu niekoľkých dní až týždňov od prerušenia liečby znovu objaví (zhorší) akné na predtým liečených miestach, môže ísť o zhoršenie akné spôsobené liekom (*rebound*). Bez konzultácie s lekárom danú oblasť opätovne neošetrujte.

Ak si nie ste istý niektorým z upozornení a opatrení, poraďte sa so svojím lekárom.

Deti a dospelávajúci

Tento liek je určený na použitie len u dospelávajúcich vo veku 12 rokov a starších. Nepodávajte tento liek deťom mladším ako 12 rokov, pretože v tejto vekovej skupine sa nezaznamenali žiadne prínosy lieku.

Iné lieky a Winlevi

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete používať tento liek.

Winlevi môže poškodiť nenarodené dieťa. Ak ste tehotná, nepoužívajte Winlevi. Ak by ste mohli otehotnieť, musíte počas používania lieku Winlevi a najmenej 10 dní po ukončení liečby používať účinnú antikoncepciu. Porozprávajte sa so svojím lekárom o tom, ktorá metóda antikoncepcie je pre vás vhodná počas používania lieku Winlevi.

Pred začatím liečby je nutné skontrolovať, či nie ste tehotná.

Nie je známe, či liečivo lieku Winlevi, klaskoterón, alebo jeho vedľajšie produkty prechádzajú do materského mlieka. To znamená, že ak používate Winlevi počas dojčenia, môže existovať riziko pre dieťa. Počas liečby máte prestať dojčiť.

S balením lieku Winlevi sa dodáva karta pacienta, ktorá pripomína riziká spojené s používaním klaskoterónu počas tehotenstva.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Winlevi nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Winlevi obsahuje cetylalkohol.

Cetylalkohol môže vyvolať miestne kožné reakcie (napr. kontaktnú dermatitídu).

Winlevi obsahuje propylénglykol.

Propylénglykol môže spôsobiť podráždenie kože. Keďže tento liek obsahuje propylénglykol, nepoužívajte ho na otvorené rany alebo veľké plochy s poškodenou alebo narušenou kožou (ako napríklad popáleniny).

3. Ako používať Winlevi

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára.

Tenkú a rovnomernú vrstvu krému nanášajte dvakrát denne, raz ráno a raz večer. Dospelávajúci si musia nanášať krém len na tvár. Dbajte na to, aby ste medzi jednotlivými použitiami počkali aspoň 8 hodín.

Pred nanosením tohto krému postihnuté miesto kože jemne umyte a osušte. Na postihnuté miesto naneste tenkú rovnomernú vrstvu krému a jemne ho vmasírujte. Dve (2) jednotky krému na špičke prsta (čo zodpovedá približne 1 g krému) pokryjú plochu približne 28 x 22 cm (približne 600 cm²), čo zodpovedá priemernej ploche tváre. Jedna jednotka na špičke prsta je množstvo krému vytlačeného z tuby po dĺžke ukazováka dospelého človeka, od prvého záhybu prsta po špičku. Dávka jednej jednotky na špičke prsta je približne 0,5 g krému.

Dávka jednotky na špičke prsta

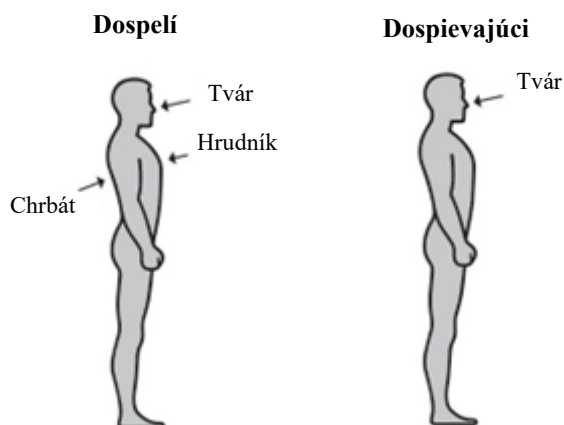


Krém sa musí nanášať na celú postihnutú oblasť, a nie len na lézie akné.

Vyhňte sa nanoseniu krému na oči, očné viečka, pery a nosné dierky. Po nanosení krému si umyte ruky. Nezakrývajte postihnuté miesto ďalšími obväzmi alebo bandážami, pretože to zvyšuje riziko výskytu vedľajších účinkov.

U dospelých sa liek Winlevi môže nanášať na tvár, hrudník a/alebo chrbát. Denná dávka nemá presiahnuť 10 jednotiek na špičke prsta (približne 5 g).

U dospievajúcich sa liek Winlevi musí nanášať len na tvár. Denná dávka nemá presiahnuť 4 jednotky na špičke prsta (približne 2 g). Nemá sa použiť viac ako 60 g za mesiac (čo zodpovedá jednej 60 g tube alebo dvom 30 g tubám).



Iné kožné lieky alebo kozmetické prípravky, ako sú hydratačné krémy alebo opaľovacie krémy, používajte s minimálnym odstupom 2 hodín pred alebo po použití lieku Winlevi.

Váš lekár vám povie, ako dlho budete musieť Winlevi používať. Po troch mesiacoch liečby môže lekár posúdiť, či a do akej miery sa vaše akné zlepšilo. Potom váš lekár pravidelne (každé tri mesiace) prehodnotí, či máte v liečbe pokračovať.

Ak ste dospievajúci, lekár môže rozhodnúť o skrátení intervalu medzi návštevami na menej ako tri mesiace.

Ak použijete viac lieku Winlevi, ako máte

Ak použijete Winlevi na veľkých plochách kože dlhší čas alebo ak oblasť zakryjete bandážou alebo obväzom, môže to zvýšiť riziko vzniku vedľajších účinkov vrátane adrenálnej supresie (pozri časti 2 a 4).

Ak zabudnete použiť Winlevi

Medzi jednotlivými použitiami počkajte aspoň osem (8) hodín.

Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

V niektorých prípadoch môžu laboratórne testy preukázať nižšiu než normálnu hladinu stresového hormónu nazývaného kortizol. To zvyčajne nespôsobuje žiadne príznaky a do niekoľkých týždňov po ukončení liečby sa hladina vráti do normálu.

Existuje možnosť, že sa rozvinú špecifické príznaky, napr.: pocit únavy, úbytok telesnej hmotnosti, znížená chuť do jedla, nevoľnosť (nauzea), hnačka, vracanie, bolesť brucha, nízka hladina cukru v krvi (hypoglykémia).

Informácie o tom, čo robiť, ak sa u vás takéto príznaky vyskytnú, nájdete v časti 2 „Upozornenia a opatrenia“.

Pri použití lieku Winlevi sa môžu vyskytnúť reakcie v mieste podania, ako je začervenanie, olupovanie, suchosť, svrbenie, pichanie/pálenie kože. Informácie o tom, čo robiť, ak sa u vás takéto príznaky vyskytnú, nájdete v časti 2 „Upozornenia a opatrenia“.

Winlevi môže spôsobiť tieto vedľajšie účinky:

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí)

- Bolesť v mieste podania, suchosť, začervenanie a nadmerný rast ochlpenia
- Nižšia ako normálna hladina stresového hormónu nazývaného kortizol

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí)

- Hypersenzitivita (alergické reakcie) v mieste podania
- Akné
- Svrbenie, pľuzgiere, suchá a popraskaná koža (kontaktná dermatitída)
- Bolesť hlavy
- Zápal vlasových váčkov (folikulitída) v mieste podania
- Bolesť hrdla (orofaryngeálna bolesť)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Winlevi

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a tube po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Nepoužitý liek zlikvidujte 1 mesiac po prvom otvorení.

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C). Po otvorení: uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Neuchovávať v mrazničke.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Winlevi obsahuje

- Liečivo je klaskoterón.
- Ďalšie zložky sú cetylalkohol, monohydrát kyseliny citrónovej (E330) (na úpravu pH), glycerol-monostearát 40-55 typ I, tekutý parafín, polysorbát 80, propylénglykol (E1520), čistená voda, edetát disodný, all-*rac*- α -Tokoferol (E307). Pozri časť 2. Winlevi obsahuje cetylalkohol. Winlevi obsahuje propylénglykol.

Ako vyzerá Winlevi a obsah balenia

Winlevi je biely až takmer biely krém.

Winlevi je dostupný v tubách obsahujúcich 10 g, 30 g alebo 60 g krému. V škatuli je jedna tuba. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

Cosmo S.p.A.
Via C. Colombo, 1
Lainate, 20045
Miláno
Taliansko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Cassiopea S.p.A.
Taliansko
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
Švédsko
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
Nemecko
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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<https://www.ema.europa.eu>.