

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Winlevi 10 mg/g krem

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy gram kremu zawiera 10 mg klaskoteronu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każdy gram kremu zawiera 25 mg alkoholu cetylowego i 250 mg glikolu propylenowego (E1520).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krem

Krem o barwie białej do prawie białej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dorośli

Produkt Winlevi jest wskazany do stosowania w leczeniu trądziku pospolitego.

Młodzież (w wieku od 12 do < 18 lat)

Produkt Winlevi jest wskazany do stosowania w leczeniu trądziku pospolitego twarzy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinno być rozpoczynane i nadzorowane przez lekarza doświadczonego w diagnozowaniu i leczeniu trądziku pospolitego.

Dawkowanie

Cienką, jednolitą warstwę kremu należy nakładać na zmieniony chorobowo obszar dwa razy na dobę, rano i wieczorem, zachowując co najmniej ośmiogodzinną przerwę między zastosowaniami.

Dwie (2) porcje kremu naniesione na opuszek palca (co odpowiada około 1 g kremu) pokrywają powierzchnię około 28 x 22 cm (około 600 cm² skóry, co odpowiada średniej powierzchni twarzy).

Dorośli

Całkowita dawka dobową nie powinna być większa niż dziesięć (10) porcji kremu naniesionych na opuszek palca (co odpowiada około 5 g klaskoteronu w postaci kremu 10 mg/g). Krem można nakładać na twarz, klatkę piersiową i/lub plecy.

Młodzież (w wieku od 12 do < 18 lat)

Całkowita dawka dobową nie powinna być większa niż cztery (4) porcje kremu naniesione na opuszek palca (co odpowiada około 2 g klaskoteronu w postaci kremu 10 mg/g). Krem należy nakładać wyłącznie na twarz. Nie należy stosować więcej niż 60 g miesięcznie (co odpowiada jednej tubce o pojemności 60 g lub dwóm tubom o pojemności 30 g).

Aby osiągnąć działanie terapeutyczne, u dorosłych i młodzieży zaleca się leczenie przez okres trzech miesięcy. Po trzech miesiącach leczenia zaleca się, aby lekarz ocenił dalszą poprawę stanu pacjenta. Następnie na podstawie regularnej, przeprowadzanej co trzy miesiące oceny skóry i stanu pacjenta należy określić, czy konieczne jest dalsze stosowanie produktu leczniczego, biorąc pod uwagę stan choroby i profil bezpieczeństwa leczenia.

U młodzieży lekarz może zdecydować o przeprowadzeniu pierwszej wizyty z oceną lekarską przed upływem trzech miesięcy, w zależności od przestrzegania przez pacjenta zaleceń w zakresie leczenia i/lub względów bezpieczeństwa (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Nie przeprowadzono badań u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Ze względu na bardzo niewielkie wchłanianie ogólnoustrojowe nie przewiduje się, aby konieczne było dostosowanie dawki ani stosowanie szczególnych zaleceń u tych pacjentów (patrz punkt 5.2).

Osoby w podeszłym wieku

Brak danych klinicznych dotyczących pacjentów w wieku 65 lat lub starszych. Produkt Winlevi nie jest wskazany do stosowania u pacjentów w wieku 65 lat lub starszych.

Dzieci i młodzież

Dzieci w wieku od 9 do < 12 lat

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Winlevi u dzieci w wieku od 9 do <12 lat. Aktualnie dostępne dane opisano w punkcie 5.1, nie można jednak przedstawić żadnych zaleceń odnośnie do dawkowania.

Dzieci w wieku poniżej 9 lat

Brak zasadności stosowania produktu leczniczego Winlevi u dzieci w wieku poniżej 9 lat w leczeniu trądziku pospolitego.

Sposób podawania

Produkt Winlevi przeznaczony jest wyłącznie do stosowania na skórę.

Przed zastosowaniem produktu obszary zmienione chorobowo powinny być czyste i suche. Produktu Winlevi nie należy stosować na skaleczenia, otarcia, wypryski lub oparzenia słoneczne. Krem należy stosować bez opatrunku okluzyjnego, aby uniknąć zwiększonego ryzyka wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Inne stosowane na skórę produkty lecznicze przeznaczone do leczenia innych chorób na tych samych obszarach skóry należy nakładać co najmniej dwie (2) godziny przed lub po nałożeniu produktu Winlevi. Dotyczy to również stosowania filtrów przeciwsłonecznych lub emolientów.

Należy poinstruować pacjenta, aby nałożył cienką, równomierną warstwę produktu Winlevi na zmieniony chorobowo obszar, delikatnie wmasowując, omijając okolicę oczu, powiek, ust i nozdrzy, a następnie umył ręce po nałożeniu kremu. Krem należy nakładać na cały zmieniony chorobowo obszar, a nie tylko na zmiany trądzikowe.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ciąża (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zahamowanie czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (HPA)

W dedykowanym badaniu klinicznym fazy II z udziałem dorosłych i młodzieży w wieku od 12 do < 18 lat objawy zahamowania osi HPA wykazano tylko na podstawie oceny laboratoryjnej (stymulowane za pomocą hormonu adrenokortykotropowego [ACTH] stężenia kortyzolu, patrz punkt 5.1); żadne inne objawy kliniczne, objawy podmiotowe ani powiązane endokrynologiczne działania niepożądane nie były związane z takimi wynikami laboratoryjnymi. Te laboratoryjne dowody zahamowania osi HPA ustąpiły samoistnie bez następstw po przerwaniu leczenia (patrz punkt 4.8).

Należy unikać czynników zwiększających wchłanianie ogólnoustrojowe (np. stosowanie na dużych powierzchniach, długotrwałe stosowanie oraz stosowanie opatrunków okluzyjnych) (patrz punkt 4.2).

Typowe objawy zahamowania osi HPA obejmują zmęczenie, utratę masy ciała, zmniejszony apetyt, niskie ciśnienie krwi, hipoglikemię, nudności, biegunkę, wymioty lub ból brzucha (patrz punkt 4.8). Należy poinstruować pacjentów, by poinformowali swojego lekarza w razie wystąpienia jakichkolwiek objawów zahamowania osi HPA. W razie podejrzenia niedoczynności kory nadnerczy można zmierzyć poranne stężenie kortyzolu w surowicy i można skierować pacjenta do oceny endokrynologicznej; jeżeli podejrzenie zahamowania osi HPA zostanie potwierdzone, należy przerwać leczenie.

Młodzież (w wieku od 12 do < 18 lat)

Dzieci i młodzież mogą być narażeni na zwiększone ryzyko zahamowania osi HPA. W dedykowanym badaniu fazy II oceniającym możliwość zahamowania osi HPA przez klaskoteron w postaci kremu laboratoryjne dowody zahamowania osi HPA obserwowano częściej u młodzieży niż u dorosłych (patrz punkt 5.1). Aby ograniczyć wchłanianie ogólnoustrojowe, u młodzieży stosowanie musi być ograniczone wyłącznie do twarzy (patrz punkt 4.2).

Miejscowe reakcje skórne

Ten produkt leczniczy może powodować miejscowe podrażnienie (takie jak rumień, świąd, łuszczenie/suchość, kłucie/pieczenie), przeważnie o niewielkim lub łagodnym nasileniu (patrz punkt 4.8). Należy zachować ostrożność podczas stosowania na wrażliwe obszary skóry, takie jak szyja: jeśli wystąpi miejscowa reakcja skórna na wrażliwym obszarze, należy rozważyć przerwanie leczenia; można również stosować emolienty co najmniej dwie (2) godziny przed lub po nałożeniu tego produktu leczniczego (patrz punkt 4.2).

Miejscowe podrażnienie może się nasilić w przypadku jednoczesnego stosowania przeciwtrądzikowych produktów leczniczych na skórę. Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania z innymi przeciwtrądzikowymi produktami leczniczymi i innymi produktami (tj. mydłami i produktami oczyszczającymi o działaniu leczniczym lub złuszczącym,

mydłami i kosmetykami o silnym działaniu wysuszającym oraz produktami o wysokim stężeniu alkoholu, środków o działaniu ściągającym, przypraw lub kwaśnych owoców), stosowanymi co najmniej dwie (2) godziny przed zastosowaniem tego produktu leczniczego lub po jego zastosowaniu.

Należy unikać stosowania na skórę z otarciami, wypryskiem lub u pacjentów ze stanami zapalnymi skóry, które mogą występować jednocześnie z trądzikiem, np. trądzikiem różowatym lub okołoustnym zapaleniem skóry.

Należy unikać jednoczesnego stosowania z kosmetykami o działaniu ściągającym, oczyszczającym oraz produktami o działaniu wysuszającym lub drażniącym (takich jak produkty perfumowane lub zawierające alkohol).

U pacjentów, których skóra została poddana takim zabiegom, jak depilacja, peelingi chemiczne, dermabrazja lub resurfacing laserowy, przed rozważeniem zastosowania produktu leczniczego należy poczekać, aż skóra się zregeneruje.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania z terapią fotodynamiczną. Należy przerwać leczenie z zastosowaniem tego produktu leczniczego przed rozpoczęciem terapii fotodynamicznej.

Przypadkowy kontakt z błonami śluzowymi

Należy unikać przypadkowego przedostania się kremu do oczu, ust lub innych błon śluzowych. Jeśli dojdzie do kontaktu z błonami śluzowymi, miejsce to należy dokładnie przemyć wodą.

Efekt z odbicia

Podczas badań klinicznych nie oceniano efektu z odbicia (tj. zaostrzenia trądziku pospolitego) po przerwaniu leczenia. Efekt z odbicia zgłaszano w przypadku związków strukturalnie podobnych do klaskoteronu (kortykosteroidy stosowane miejscowo) i nie można go wykluczyć w przypadku tego produktu leczniczego. Jeśli w ciągu kilku dni lub tygodni po skutecznym leczeniu tym produktem leczniczym ponownie wystąpi trądzik pospolity, należy podejrzewać reakcję z odstawienia. W takich przypadkach należy zachować ostrożność podczas ponownego zastosowania i zaleca się poradę lekarza lub należy rozważyć inne możliwości leczenia.

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia i przez co najmniej 10 dni po ostatniej dawce (patrz punkt 4.6). Należy zweryfikować status ciąży przed rozpoczęciem leczenia tym produktem leczniczym u kobiet w wieku rozrodczym (patrz punkt 4.6).

Materiały edukacyjne

Dla fachowego personelu medycznego i pacjentów (lub rodziców/opiekunów) dostępne są materiały edukacyjne dotyczące tych środków ostrożności. Do opakowania tego produktu leczniczego dołączona jest karta pacjenta.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Alkohol cetylowy

Ten produkt leczniczy zawiera 25 mg alkoholu cetylowego w każdym gramie. Alkohol cetylowy może powodować miejscowe reakcje skórne (np. kontaktowe zapalenie skóry).

Glikol propylenowy

Ten produkt leczniczy zawiera również 250 mg glikolu propylenowego w każdym gramie. Glikol propylenowy może powodować podrażnienie skóry.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań klinicznych dotyczących interakcji. Nie oceniano stosowania klaskoteronu w postaci kremu jednocześnie z innymi produktami leczniczymi stosowanymi na skórę (patrz punkt 4.2).

Ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na klaskoteron i jego główny metabolit, korteksolon, po zastosowaniu na skórę jest nieistotna, nie przewiduje się interakcji z leczeniem ogólnoustrojowym; zaleca się jednak ostrożność przy jednoczesnym stosowaniu z glikokortykosteroidowymi produktami leczniczymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia i przez co najmniej 10 dni po ostatniej dawce.

Nie przeprowadzono badań klinicznych dotyczących interakcji, dlatego nie można wykluczyć interakcji z hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi. Należy zweryfikować status ciążowy przed rozpoczęciem leczenia z zastosowaniem klaskoteronu u kobiet w wieku rozrodczym.

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania klaskoteronu na skórę u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję po podaniu na skórę (patrz punkt 5.3). Choć wchłanianie ogólnoustrojowe klaskoteronu i jego głównego metabolitu, korteksolonu, po zastosowaniu na skórę jest nieistotne, mogą istnieć czynniki indywidualne (np. stosowanie na dużych powierzchniach, długotrwałe stosowanie), które mogą przyczyniać się do zwiększenia ekspozycji ogólnoustrojowej. Na podstawie wyników badań na zwierzętach i mechanizmu działania (hamowanie receptorów androgenowych) klaskoteron może powodować wady wrodzone płodu. Ten produkt leczniczy jest przeciwwskazany do stosowania w okresie ciąży (patrz punkt 4.3).

Pacjentka musi otrzymać informacje i rozumieć zagrożenia związane ze stosowaniem tego produktu leczniczego w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy klaskoteron lub metabolity przenikają do mleka kobiecego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków lub dzieci.

Ten produkt leczniczy nie jest zalecany do stosowania podczas karmienia piersią lub należy przerwać karmienie piersią podczas leczenia tym produktem leczniczym.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu klaskoteronu na płodność u ludzi. Wyniki badań na zwierzętach po podaniu na skórę nie wykazały wpływu na płodność samców lub samic szczurów (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Winlevi nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej występujące działania niepożądane to miejscowe reakcje skórne, takie jak rumień (11,5%), łuszczenie/suchość (10,0%), świąd (7,4%) i kłucie/pieczenie (4,0%). Te reakcje miały zwykle charakter samoograniczający i ustąpiły w trakcie stosowania tego produktu leczniczego.

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Działania niepożądane zgłaszane podczas stosowania klaskoteronu na skórę zarówno u pacjentów dorosłych, jak i młodzieży (w wieku od 12 do < 18 lat), z uwzględnieniem badań klinicznych i obserwacji po wprowadzeniu do obrotu, przedstawiono w Tabeli 1 poniżej, zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA.

Częstość występowania działań niepożądanych definiuje się następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ i do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ i do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ i do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1: Działania niepożądane u pacjentów dorosłych i młodzieży (w wieku od 12 do < 18 lat)

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zapalenie mieszków włosowych w miejscu stosowania	Rzadko
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość	Rzadko
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Rzadko
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Ból jamy ustnej i gardła	Rzadko
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Trądzik Kontaktowe zapalenie skóry	Rzadko
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Ból w miejscu stosowania Suchość w miejscu stosowania Rumień w miejscu stosowania Nadmierne owłosienie w miejscu stosowania	Często
Nieprawidłowości w badaniach	Nieprawidłowy wynik badania ze stymulacją za pomocą hormonu adrenokortykotropowego (ACTH)*	Często

* oceniane w dedykowanym badaniu fazy II w dawkach supratherapeutycznych; patrz punkt poniżej.

Opis wybranych działań niepożądanych

Nieprawidłowy wynik badania ze stymulacją ACTH

Laboratoryjne dowody zahamowania czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (HPA) (tj. spadek stężenia kortyzolu w surowicy po 30 minutach od stymulacji za pomocą ACTH) zaobserwowano w dedykowanym badaniu fazy II u 1/20 (5%) pacjentów dorosłych i u 2/22 (9%) pacjentów nastoletnich w warunkach maksymalnego stosowania na całą twarz, ramiona, górną część klatki piersiowej i górną część pleców pacjentów z trądzikiem, co odpowiadało średnim dobowym dawkom 11,3 g (dorośli) i 9,3 g (młodzież). Nie zaobserwowano żadnych klinicznych objawów

podmiotowych ani przedmiotowych zahamowania czynności nadnerczy. Po przerwaniu leczenia wyniki badań laboratoryjnych w ciągu 4 tygodni wróciły do wartości prawidłowych (patrz punkt 4.4).

W przypadku wystąpienia zahamowania osi HPA należy rozważyć przerwanie leczenia (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Wśród 444 uczestników w wieku od 12 do < 18 lat włączonych do badań fazy II i fazy III dotyczących trądziku pospolitego z grupą kontrolną otrzymującą podłoże produktu, którzy byli narażeni na działanie kremu zawierającego klaskoteron, ogólna częstotliwość występowania działań niepożądanych wynosiła 4/444 (0,9%).

Częstość, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych do końca 12. tygodnia były podobne do zaobserwowanych w grupie pacjentów dorosłych i przedstawionych w Tabeli 1, która obejmuje obie populacje.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).*

4.9 Przedawkowanie

Brak określonego leczenia w przypadku przedawkowania produktu Winlevi.

W dedykowanym badaniu klinicznym fazy II u 20 pacjentów dorosłych i 22 pacjentów nastoletnich stosowano przez 2 tygodnie średnią dobową ilość odpowiednio 11,3 g i 9,3 g klaskoteronu w postaci kremu 10 mg/g, czego rezultatem były laboratoryjne dowody zahamowania osi HPA odpowiednio u 5% pacjentów dorosłych i 9% pacjentów nastoletnich.

W przypadku przedawkowania należy przerwać stosowanie produktu Winlevi oraz objąć pacjenta obserwacją w kierunku możliwego wystąpienia objawów podmiotowych i przedmiotowych zahamowania osi HPA.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwtrądzikowe, inne leki przeciwtrądzikowe do stosowania miejscowego, kod ATC: D10AX06

Mechanizm działania

Klaskoteron jest inhibitorem receptora androgenowego. Badania *in vitro* wykazały, że silnie antagonizuje działanie androgenów w pierwotnych ludzkich sebocytach, zmniejszając produkcję i gromadzenie się sebum oraz mediatorów stanu zapalnego, które są znanymi czynnikami patogennymi trądziku.

Działanie farmakodynamiczne

Zahamowanie osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (HPA)

W dedykowanym badaniu fazy II o numerze 171-7151-202, mającym na celu zbadanie możliwego wpływu klaskoteronu w postaci kremu 10 mg/g na oś HPA oraz farmakokinetykę u osób dorosłych i młodzieży z trądzikiem pospolitym, oceniano zahamowanie osi HPA u uczestników dorosłych (n=20) i młodzieży w wieku powyżej 12 lat (n=22) po podawaniu dawki supratherapeutycznej klaskoteronu w postaci kremu w średniej dobowej ilości 11,3 g u osób dorosłych i 9,3 g u młodzieży przez 2 tygodnie (patrz punkt 5.2). Zahamowanie osi HPA wykazane na podstawie stężenia kortyzolu w surowicy po 30 minutach od stymulacji wynoszącego $\leq 18 \mu\text{g/dl}$ zaobserwowano u 1/20 (5%) uczestników dorosłych i 2/22 (9%) uczestników z grupy młodzieży w dniu 14. U wszystkich uczestników powróciła prawidłowa funkcja osi HPA podczas wizyty kontrolnej 4 tygodnie po zakończeniu leczenia.

Elektrofizjologia serca

Klaskoteron w dawce odpowiadającej w przybliżeniu 9-krotności maksymalnej dawki terapeutycznej dla pacjentów dorosłych (5 g/dobę kremu) nie wydłuża odstępu QT w stopniu mającym znaczenie kliniczne.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność klaskoteronu w postaci kremu 10 mg/g stosowanego dwa razy na dobę przez 12 tygodni w leczeniu trądziku pospolitego oceniano w dwóch jednakowo zaprojektowanych, wielośrodkowych, randomizowanych badaniach fazy III prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą podłoże produktu (CB-03-01/25 i CB-03-01/26), do których włączono łącznie 1 440 uczestników z trądzikiem pospolitym na twarzy. Do badań włączono uczestników ze stwierdzonym w ogólnej ocenie badacza (IGA) umiarkowanym lub ciężkim nasileniem trądziku pospolitego na twarzy (wynik 3 lub 4), u których występowało od 30 do 75 zmian zapalnych (grudki, krosty i guzki) oraz od 30 do 100 zmian niezapalnych (zaskórники otwarte i zamknięte).

Spośród tych 1 440 zrandomizowanych uczestników 19 (1,3%) było w wieku od 9 do 11 lat, 641 (44,5%) było w wieku od 12 do 17 lat, a 780 (54,2%) było w wieku co najmniej 18 lat. Spośród pacjentów dorosłych i młodzieży 62% badanych stanowiły kobiety, a 91% osoby rasy kaukaskiej. Na początku badania średnia liczba zmian zapalnych u pacjentów wynosiła 42,4, a średnia liczba zmian niezapalnych wynosiła 61,4. Około 83% badanych uzyskało wynik IGA wynoszący 3.

Skuteczność oceniano na podstawie trzech równorzędnych głównych punktów końcowych: odsetka pacjentów w każdej grupie terapeutycznej, którzy osiągnęli „sukces” w 12. tygodniu, przy czym „sukces” zdefiniowano jako wynik IGA „bez zmian (wynik=0)” lub „prawie bez zmian (wynik=1)” ORAZ co najmniej 2-punktowe zmniejszenie wyniku IGA w porównaniu z wartością wyjściową, bezwzględnej zmiany w porównaniu do wartości wyjściowej w liczbie zmian niezapalnych (NILC) w każdej grupie leczenia w 12. tygodniu oraz bezwzględnej zmiany w porównaniu do wartości wyjściowej w liczbie zmian zapalnych (ILC) w każdej grupie leczenia w 12. tygodniu.

Dorośli i młodzież w wieku od 12 do <18 lat

Wskaźnik sukcesu IGA oraz średnie bezwzględne i procentowe zmniejszenie liczby zmian trądzikowych w porównaniu do wartości wyjściowej po 12 tygodniach leczenia u pacjentów w wieku co najmniej 12 lat przedstawiono w Tabeli 2.

Tabela 2 Skuteczność kliniczna klaskoteronu w postaci kremu 10 mg/g u pacjentów dorosłych i nastoletnich z trądzikiem pospolitym twarzy w 12. tygodniu badania

	Badanie CB-03-01/25		Badanie CB-03-01/26	
	Krem z klaskoteronem	Podłoże kremu	Krem z klaskoteronem	Podłoże kremu
	N = 342	N = 350	N = 367	N = 362
Sukces wg IGA ^a	18,8%	8,7%	20,9%	6,6%
Różnica w porównaniu z podłożem	10,1%		14,3%	
(95% przedział ufności)	(4,1%, 16,0%)		(8,9%, 19,7%)	
Liczba zmian niezapalnych (NILC)				
Średnie bezwzględne zmniejszenie	20,4	13,0	19,5	10,8
Różnica w porównaniu z podłożem	7,3		8,7	
(95% przedział ufności)	(3,5, 11,1)		(4,5, 12,4)	
Średnie procentowe zmniejszenie	32,6%	21,8%	29,6%	15,7%
Różnica w porównaniu z podłożem	10,8%		13,8%	
(95% przedział ufności)	(3,9%, 17,6%)		(7,5%, 20,1%)	
Liczba zmian zapalnych (ILC)				
Średnie bezwzględne zmniejszenie	19,3	15,4	20,1	12,6
Różnica w porównaniu z podłożem	3,9		7,5	
(95% przedział ufności)	(1,3, 6,5)		(5,2, 9,9)	
Średnie procentowe zmniejszenie	44,6%	36,3%	47,1%	29,7%
Różnica w porównaniu z podłożem	8,3%		17,5%	
(95% przedział ufności)	(2,2%, 14,4%)		(11,8%, 23,1%)	

^aSukces w ogólnej ocenie badacza (IGA) został zdefiniowany jako co najmniej 2-punktowe zmniejszenie wskaźnika IGA w porównaniu do wartości wyjściowej oraz wynik IGA równy 0 (bez zmian) lub 1 (prawie bez zmian).

Spośród 641 uczestników w wieku od 12 do < 18 lat włączonych do badań fazy III dotyczących trądziku pospolitego twarzy z grupą kontrolną otrzymującą podłoże produktu odpowiednio 316 i

325 uczestników zostało zrandomizowanych do grupy otrzymującej klaskoteron w postaci kremu i grupy otrzymującej podłoże produktu.

Klaskoteron w postaci kremu wykazał wyższą skuteczność od podłoża produktu we wszystkich trzech równorzędnych głównych punktach końcowych: wskaźniku sukcesu IGA w 12. tygodniu (odpowiednio 14,9% wobec 3,7%; skorygowany iloraz szans [95% CI]: 4,3 [2,2; 8,4]; wartość p : $< 0,0001$), bezwzględnej zmianie w porównaniu do wartości wyjściowej w liczbie zmian niezapalnych (NILC) w 12. tygodniu (odpowiednio -17,6 wobec -11,4; różnica średniej liczby zmian [95% CI]: -6,2 [-10,6; -1,9]; wartość p : 0,0050) oraz bezwzględnej zmianie w porównaniu do wartości wyjściowej w liczbie zmian zapalnych (ILC) w 12. tygodniu (odpowiednio -17,9 wobec -12,5; różnica średniej liczby zmian [95% CI]: -5,4 [-8,2; -2,7]; wartość p : 0,0001).

Dzieci w wieku od 9 do < 12 lat

Spośród 19 uczestników w wieku od 9 do 11 lat włączonych do badań fazy III dotyczących trądziku pospolitego twarzy z grupą kontrolną otrzymującą podłoże produktu odpowiednio 13 i 6 uczestników zostało zrandomizowanych do grupy otrzymującej klaskoteron w postaci kremu i grupy otrzymującej podłoże produktu.

Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy klaskoteronem w postaci kremu a podłożem produktu w żadnym z trzech równorzędnych głównych punktów końcowych: wskaźniku sukcesu IGA w 12. tygodniu (odpowiednio 15,4% wobec 18%; skorygowany iloraz szans [95% CI]: 0,8 [0,1; 11,8]; wartość p : 0,8903), bezwzględnej zmianie w porównaniu do wartości wyjściowej w liczbie zmian niezapalnych (NILC) w 12. tygodniu (odpowiednio 7,3 wobec -23,4; różnica średniej liczby zmian [95% CI]: 30,8 [-17,9; 79,4]; wartość p : 0,2155) oraz bezwzględnej zmianie w porównaniu do wartości wyjściowej w liczbie zmian zapalnych (ILC) w 12. tygodniu (-20,6 wobec -26,3; różnica średniej liczby zmian [95% CI]: 5,7 [-2,5; 13,9]; wartość p : 0,1719).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dorośli

Wchłanianie

Po podawaniu wielokrotnym klaskoteronu w postaci kremu 10 mg/g na skórę w dawce 4 g do 12 g na dobę przez maksymalnie 6 kolejnych tygodni u zdrowych osób dorosłych i dorosłych pacjentów z trądzikiem pospolitym ogólnoustrojowa ekspozycja wynosiła $< 1\%$ całkowitej podanej dawki.

Nie można było ustalić związku pomiędzy stężeniem klaskoteronu we krwi a działaniami niepożądanymi.

Po stosowaniu klaskoteronu na skórę przez 2 tygodnie w średniej dawce około 6 g dwa razy na dobę (12 g kremu/dobę) u dorosłych uczestników z trądzikiem pospolitym o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego ($n=20$) ogólnoustrojowe stężenia klaskoteronu utrzymywały się w stanie stacjonarnym do dnia 5. W dniu 14 średnie maksymalne stężenie w osoczu ($C_{\max}$) $\pm$ odchylenie standardowe wynosiło $4,5 \pm 2,9$ ng/ml, średnie pole pod krzywą zależności stężenia w osoczu od czasu w przedziale dawkowania (AUC_t) $\pm$ odchylenie standardowe wynosiło $37,1 \pm 22,3$ h*ng/ml, a średnie stężenie w osoczu (C_{avg}) $\pm$ odchylenie standardowe wynosiło $3,1 \pm 1,9$ ng/ml.

Dystrybucja

W badaniach *in vitro* stopień wiązania klaskoteronu z białkami osocza wynosił od 84% do 89% i był niezależny od stężenia.

Metabolizm

Po zastosowaniu klaskoteronu na skórę stężenie w osoczu korteksolonu, będącego głównym metabolitem klaskoteronu, było wykrywalne i na ogół osiągało wartość poniżej lub w pobliżu dolnej granicy oznaczalności (0,5 ng/ml) u uczestników z trądzikiem pospolitym.

Wydalenie

Wydalenie klaskoteronu u ludzi nie zostało w pełni poznane. Ze względu na stosunkowo niską ogólnoustrojową dostępność biologiczną klaskoteronu nie oceniano jego wpływu na zaburzenia czynności nerek lub wątroby.

Młodzież

U młodzieży z trądzikiem pospolitym w wieku od 12 do < 18 lat (n=22) po 2 tygodniach leczenia z zastosowaniem średniej dawki około 4 g klaskoteronu w postaci kremu 10 mg/g dwa razy na dobę (8 g/dobę) stężenie klaskoteronu w stanie stacjonarnym osiągnięto do dnia 14. Ogólnoustrojowa ekspozycja była podobna do obserwowanej u dorosłych pacjentów leczonych klaskoteronem w dawce 6 g dwa razy na dobę.

Osoby w podeszłym wieku

W badaniach klinicznych klaskoteronu w postaci kremu nie uczestniczyła wystarczająca liczba osób w wieku 65 lat i starszych, aby określić, czy reagują one inaczej niż osoby młodsze.

Badania *in vitro*

Enzymy CYP

Klaskoteron hamował CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 lub 3A4 przy wartości $IC_{50} > 40 \mu M$. Klaskoteron w stężeniu do $30 \mu M$ nie indukował CYP 1A2, 2B6 ani 3A4. Ustalenia te sugerują, że klaskoteron nie ma klinicznie istotnego wpływu na farmakokinetykę substancji metabolizowanych przez CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 lub 3A4.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa i badań toksyczności po podaniu wielokrotnym nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Uzyskano ujemny wynik klaskoteronu w teście Ames *in vitro* oraz stwierdzono działanie aneugeniczne klaskoteronu w oznaczeniu mikrojądrowym *in vitro* na ludzkich limfocytach przy progu 50 mcg/ml, co stanowi $> 10\,000$ -krotność klinicznej wartości C_{max} osiągniętej przy dawkach supratherapeutycznych.

In vivo u samców szczurów po podaniu dwukrotnym drogą podskórną dawki maksymalnej 2 000 mg/kg stwierdzono działanie aneugeniczne klaskoteronu w teście mikrojądrowym, co odpowiada marginesowi bezpieczeństwa > 100 obliczonemu na podstawie porównania C_{max} i AUC u zwierząt i w warunkach klinicznych.

Nie wykazano działania rakotwórczego klaskoteronu po podawaniu miejscowym codziennie w postaci kremu 0,1, 1 lub 5 mg/ml (1 mg/g, 10 mg/g lub 50 mg/g) w 2-letnim badaniu rakotwórczości na szczurach. Zaobserwowano istotny statystycznie wzrost łagodnego gruczolaka komórek łojowych w miejscu stosowania na skórę tylko u samców leczonych dawką w najwyższym stężeniu, kremem z klaskoteronem 50 mg/g. U samców i samic leczonych kremem z klaskoteronem 10 mg/g i 50 mg/g obserwowano zwiększoną częstość występowania nienowotworowego zaniku skóry i tkanki podskórnej w miejscu stosowania.

W badaniu dotyczącym rozrodczości i wczesnego rozwoju zarodkowego u szczurów nie stwierdzono wpływu na rozrodczość po dawkach podskórnych do 12,5 mg/kg mc. na dobę; dla tego stężenia dawki zaobserwowano zwiększoną częstotliwość utraty przedimplantacyjnej i zmiany ilości plemników, jednak nie obserwowano ich po dawce 2,5 mg/kg mc. na dobę (od 4,7 do 8,0 razy większe narażenie niż u ludzi na podstawie porównania AUC).

W badaniu dotyczącym rozwoju zarodków i płodów u szczurów po dawkach podskórnych wynoszących 1,5 lub 25 mg/kg mc. na dobę, wady rozwojowe związane z klaskoteronem odnotowano po wszystkich stężeniach dawek, bez zależności od dawki: przepuklinę pępowinową odnotowano u jednego płodu po każdym stężeniu dawki, a wady rozwojowe zewnętrzne i narządów (ciężkie poszerzenie bocznej i trzeciej komory mózgu; cienka skóra, mały rozmiar i wystający język) odnotowano u dwóch dodatkowych płodów po dawce 1 mg/kg mc. na dobę (2,5 razy większe narażenie niż u ludzi na podstawie porównania AUC).

U królików obserwowano zwiększoną częstotliwość utraty poimplantacyjnej i resorpcji zarodka po dawce podskórnej 1,5 mg/kg mc. na dobę, podczas gdy nie obserwowano żadnego związanego z leczeniem wpływu na rozwój zarodka i płodu po dawkach do 0,4 mg/kg mc. na dobę (3,7 razy większe narażenie niż u ludzi na podstawie porównania AUC). W badaniu dotyczącym rozwoju przed- i pourodzeniowego u szczurów nie obserwowano istotnego toksycznego wpływu na rozwój po dawkach podskórnych do 12,5 mg/kg mc. na dobę.

Ocena ryzyka dla środowiska

Ze względu na hormonalny mechanizm działania klaskoteron może stanowić zagrożenie dla elementów środowiska, w szczególności dla elementów wodnych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Alkohol cetylowy
Kwas cytrynowy jednowodny (E330) (do regulacji pH)
Glicerolu monostearynian 40-55 typ I
Parafina ciekła
Polisorbat 80
Glikol propylenowy (E1520)
Woda oczyszczona
Disodu edenian
All-rac- α -tokoferol (E307)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

Niezużyty produkt należy wyrzucić po upływie 1 miesiąca od pierwszego otwarcia.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przed wydaniem: przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C).

Po wydaniu pacjentowi: przed otwarciem przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C). Po pierwszym otwarciu nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C.

Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Aluminiowa tuba wyłożona żywicą epoksydową z polipropylenową zakrętką.

Dostępne wielkości opakowań: tuba 10 g, 30 g lub 60 g.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Ten produkt leczniczy może stanowić zagrożenie dla środowiska (patrz punkt 5.3).

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Cosmo S.p.A.
Via C. Colombo 1,
20045 Lainate,
Mediolan, Włochy

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz Aneks I: Charakterystyka produktu leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków. Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
 - w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.
- **Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka**

Przed wprowadzeniem produktu Winlevi do sprzedaży w każdym państwie członkowskim podmiot odpowiedzialny musi uzgodnić z krajowym organem właściwym treść i format programu edukacyjnego, w tym mediów komunikacyjnych, trybów rozpowszechniania informacji i wszelkich innych aspektów programu.

Podmiot odpowiedzialny zapewni, by w każdym państwie członkowskim, w którym produkt Winlevi jest dopuszczony do sprzedaży, wszystkie osoby należące do fachowego personelu medycznego oraz

pacjenci/opiekunowie, którzy zgodnie z oczekiwaniami będą przepisywać lub stosować produkt Winlevi, mieli dostęp do/otrzymali następujący pakiet edukacyjny:

Lista kontrolna dla fachowego personelu medycznego

Lista kontrolna dla fachowego personelu medycznego powinna zawierać następujące podstawowe elementy:

- Zahamowanie osi HPA:
 - o Dostarczenie zrozumiałych instrukcji dotyczących prawidłowego stosowania produktu Winlevi (dawka, schemat podawania oraz miejsce stosowania odpowiednio dla dorosłych i młodzieży)
 - o Poinformowanie pacjentów o ryzyku zahamowania osi HPA oraz udzielenie porady w zakresie objawów podmiotowych i przedmiotowych wskazujących na ten stan chorobowy
 - o Monitorowanie przestrzegania przez pacjenta zaleceń w zakresie prawidłowego stosowania podczas wizyt kontrolnych
 - o W razie podejrzenia zahamowania osi HPA należy rozważyć pomiar porannego stężenia kortyzolu w surowicy i skierowanie pacjenta do oceny endokrynologicznej. Jeżeli zahamowanie osi HPA zostanie potwierdzone, należy przerwać leczenie
- Toksyczny wpływ na reprodukcję:
 - o Poinformowanie pacjentki o przeciwwskazaniach do stosowania w okresie ciąży ze względu na ryzyko szkodliwego wpływu na płód i wad wrodzonych płodu
 - o Weryfikacja statusu ciążowego przed rozpoczęciem leczenia
 - o Udzielenie porady dotyczące stosowania antykoncepcji w trakcie leczenia produktem Winlevi, zalecenie stosowania skutecznej metody antykoncepcji
 - o Poinformowanie o konieczności kontynuowania stosowania antykoncepcji przez co najmniej 10 dni po ostatnim zastosowaniu

Karta pacjenta (dołączona do każdego opakowania leku)

Karta pacjenta powinna zawierać następujące podstawowe elementy:

- Informacje dla pacjentek o przeciwwskazaniach do stosowania w okresie ciąży ze względu na ryzyko szkodliwego wpływu na płód i wad wrodzonych płodu
- Weryfikacja statusu ciążowego przed rozpoczęciem leczenia
- Poradę dotyczącą stosowania antykoncepcji w trakcie leczenia produktem Winlevi, zalecenie stosowania skutecznej metody antykoncepcji
- Informację o konieczności kontynuowania stosowania antykoncepcji przez co najmniej 10 dni po ostatnim zastosowaniu

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Winlevi 10 mg/g krem
klaskoteron

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy gram kremu zawiera 10 mg klaskoteronu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Alkohol cetylowy, kwas cytrynowy jednowodny (E330), glicerolu monostearynian 40-55 typ I, parafina ciekła, polisorbat 80, glikol propylenowy (E1520), woda oczyszczona, disodu edetynian, all-rac- α -tokoferol (E307). Więcej informacji podano w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Krem

1 tuba (10 g)

1 tuba (30 g)

1 tuba (60 g)

5. SPOSÓB I <DROGA> <DROGI> PODANIA

Podanie na skórę.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Po otwarciu: nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C.

Nie zamrażać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Cassiopea S.p.A.
Lainate, 20045
Włochy

12. <NUMER POZWOLENIA> <NUMERY POZWOLEŃ> NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Winlevi

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**TUBA****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Winlevi 10 mg/g krem
klaskoteron

2. ZAWARTOŚĆ <SUBSTANCJI CZYNNEJ> <SUBSTANCJI CZYNNYCH>

Każdy gram kremu zawiera 10 mg klaskoteronu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Alkohol cetylowy, kwas cytrynowy jednowodny (E330), glicerolu monostearynian 40-55 typ I, parafina ciekła, polisorbat 80, glikol propylenowy (E1520), woda oczyszczona, disodu edetynian, all-rac- α -tokoferol (E307).

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Krem
30 g
60 g

5. SPOSÓB I <DROGA> <DROGI> PODANIA

Podanie na skórę.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Po otwarciu: nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C.
Nie zamrażać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Cassiopea S.p.A.
Lainate, 20045
Włochy

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

TUBA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I <DROGA> <DROGI> PODANIA

Winlevi 10 mg/g krem
klaskoteron
Podanie na skórę

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

10 g

6. INNE

Cassiopea S.p.A.

KARTA PACJENTA

Karta pacjenta dotycząca leku Winlevi w postaci kremu 10 mg/g – dla kobiet i dziewcząt w okresie rozrodczym

Antykoncepcja i zapobieganie ciąży

Co należy wiedzieć

- Winlevi to lek stosowany w leczeniu trądziku pospolitego.
- Lek Winlevi może mieć szkodliwy wpływ na nienarodzone dziecko, jeżeli jest stosowany w okresie ciąży.

Co trzeba zrobić

- Należy uważnie przeczytać ulotkę dołączoną do opakowania przed zastosowaniem.
- Przed rozpoczęciem stosowania tego leku należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży.
- Należy stosować skuteczną metodę antykoncepcji (kontroli urodzeń) w trakcie leczenia klaskoteronom oraz przez co najmniej 10 dni po ostatniej dawce klaskoteronu. Lekarz udzieli porady w zakresie najodpowiedniejszej metody antykoncepcji.
- Jeśli pacjentka uważa, że jest w ciąży należy przerwać stosowanie produktu Winlevi i skonsultować się z lekarzem prowadzącym.

Należy zachować tę kartę przez co najmniej 10 dni po zaprzestaniu leczenia.

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Winlevi 10 mg/g krem klaskoteron

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Winlevi i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Winlevi
3. Jak stosować lek Winlevi
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Winlevi
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Winlevi i w jakim celu się go stosuje

Winlevi zawiera substancję czynną klaskoteron, która należy do grupy leków zwanych „lekami przeciwtrądzikowymi”.

Krem Winlevi jest lekiem stosowanym u pacjentów dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat i starszych w leczeniu trądziku pospolitego. Trądzik pospolity jest częstą chorobą skóry, która powoduje powstawanie wyprysków, zaskórników otwartych i zaskórników zamkniętych, które mogą występować na twarzy, klatce piersiowej i plecach. U młodzieży stosowanie kremu musi być ograniczone wyłącznie do twarzy.

Substancja czynna leku Winlevi, klaskoteron, blokuje receptory androgenowe (rodzaj białka, które wiąże się z hormonami zwanymi androgenami). Przeciwdziała również oddziaływaniu androgenów w gruczołach łojowych (małych gruczołach w skórze, które wytwarzają oleistą substancję zwaną sebum), co łagodzi objawy trądziku pospolitego.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Winlevi

Kiedy nie stosować leku Winlevi

- Jeśli pacjent ma uczulenie na klaskoteron lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- Jeśli pacjentka jest w ciąży.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- * Przed rozpoczęciem stosowania leku Winlevi należy omówić to z lekarzem. Lekarz powinien podjąć decyzję o rozpoczęciu stosowania leczenia i nadzorować je.

- * Winlevi jest przeznaczony tylko do użytku zewnętrznego. Należy go stosować tylko na skórę.
- * Nie należy stosować większej ilości leku Winlevi niż przepisana dawka.
- * U młodzieży krem musi być stosowany wyłącznie na twarzy.
- * Lek Winlevi może powodować podrażnienie (na przykład suchość, zaczerwienienie, swędzenie lub uczucie klucia/pieczenia). W większości przypadków objawy te mają nasilenie nieznaczne lub łagodne.
- * Należy zachować ostrożność podczas stosowania tego leku na wrażliwe obszary skóry, takie jak szyja. Jeśli wystąpi reakcja we wrażliwym obszarze, lekarz może zalecić przerwanie leczenia. Można również zastosować emolienty co najmniej 2 godziny przed lub po zastosowaniu leku Winlevi.
- * Nie należy stosować leku Winlevi na skaleczenia, otarcia, wypryski lub na skórę opaloną ani na obszary ze stanami zapalnymi skóry, które mogą występować jednocześnie z trądzikiem (takimi jak na przykład zaczerwienienie (rumień) na twarzy lub czerwona wysypka wokół ust).
- * Nie należy stosować tego leku jednocześnie z terapią fotodynamiczną. Lekarz może zalecić przerwanie stosowania tego leku przed rozpoczęciem terapii fotodynamicznej.
- * Nie należy przykrywać zmienionego chorobowo obszaru dodatkowymi opatrunkami lub bandażami, ponieważ zwiększa to ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.
- * Należy unikać stosowania tego leku na skórę, która była poddana innym zabiegom, w tym zabiegom kosmetycznym (takim jak depilacja, peelingi chemiczne, dermabrazja lub resurfacing laserowy), dopóki skóra się nie zregeneruje.
- * Umyć ręce po nałożeniu kremu.
- * Należy unikać dostania się leku do oczu, na wargi, do ust lub w kąciaki nosa, a także na błony śluzowe po wewnętrznej stronie nosa i warg. Jeśli krem przypadkowo dostanie się na te obszary, należy obficie przepłukać je wodą.
- * Należy unikać stosowania tego leku jednocześnie z innymi lekami na trądzik stosowanymi na skórę. Stosowanie więcej niż jednego leku na trądzik w tym samym czasie może spowodować większe podrażnienie. Jeśli konieczne jest leczenie więcej niż jednym lekiem przeciwtrądzikowym, należy je stosować lub przyjmować co najmniej 2 godziny przed lub po zastosowaniu leku Winlevi.
- * Należy unikać stosowania produktów do pielęgnacji skóry, które mogą wysuszać lub podrażniać skórę.
- * Działaniem niepożądanym, które może wystąpić w trakcie stosowania leku Winlevi, jest zahamowanie czynności nadnerczy (zmniejszona aktywność nadnerczy, które wytwarzają hormon stresu nazywany kortyzolem). Długotrwałe stosowanie leku Winlevi na dużych obszarach skóry lub przykrycie tego obszaru skóry bandażem lub opatrunkiem może zwiększyć ryzyko wystąpienia zahamowania czynności nadnerczy. Pojawienie się co najmniej jednego z poniższych objawów, których nie można w inny sposób wyjaśnić i które nie ulegają poprawie, może wskazywać na zahamowanie czynności nadnerczy. Należy wtedy natychmiast skontaktować się z lekarzem:
 - * uczucie zmęczenia,
 - * utrata masy ciała,
 - * zmniejszony apetyt,
 - * niskie ciśnienie krwi,
 - * mdłości (nudności),
 - * biegunka,
 - * wymioty,
 - * ból brzucha,
 - * niski poziom glukozy we krwi (hipoglikemia),
 Lekarz może rozważyć zbadanie stężenia kortyzolu we krwi i może skierować pacjenta na ocenę endokrynologiczną przy obecności objawów podmiotowych i przedmiotowych wskazujących na zahamowanie czynności nadnerczy.
- * Lekarz będzie monitorował stan pacjenta i w razie konieczności może zdecydować o przerwaniu lub zmianie leczenia. Regularne kontrole są ważne, szczególnie w przypadku długotrwałego stosowania.

Jeśli w ciągu kilku dni lub tygodni od przerwania leczenia ponownie wystąpi trądzik (nastąpi pogorszenie) na wcześniej leczonych obszarach, może to oznaczać nasilenie objawów trądziku

spowodowane lekiem (efekt z odbicia). Nie należy ponownie leczyć danego obszaru bez konsultacji z lekarzem.

W razie jakichkolwiek wątpliwości dotyczących ostrzeżeń i środków ostrożności należy skonsultować się z lekarzem.

Dzieci i młodzież

Ten lek jest przeznaczony do stosowania tylko u młodzieży w wieku co najmniej 12 lat. Nie należy podawać tego leku dzieciom w wieku poniżej 12 lat, ponieważ w tej grupie wiekowej nie zaobserwowano żadnych korzyści ze stosowania leku.

Lek Winlevi a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Lek Winlevi może być szkodliwy dla nienarodzonego dziecka. Jeśli pacjentka jest w ciąży, nie należy stosować leku Winlevi. Jeśli pacjentka może zajść w ciążę, musi stosować skuteczną metodę antykoncepcji (kontroli urodzeń) podczas stosowania leku Winlevi i przez co najmniej 10 dni po przerwaniu leczenia. Należy skonsultować się z lekarzem w sprawie metody antykoncepcji odpowiedniej dla pacjentki podczas stosowania leku Winlevi.

Status ciążowy pacjentki powinien zostać zweryfikowany przed rozpoczęciem leczenia.

Nie wiadomo, czy substancja czynna leku Winlevi, klaskoteron, lub jej metabolity mogą przenikać do mleka kobiet karmiących piersią. Oznacza to, że stosowanie leku Winlevi podczas karmienia piersią może stanowić ryzyko dla dziecka. Podczas leczenia należy przerwać karmienie piersią.

Do opakowania leku Winlevi dołączona jest karta pacjenta przypominająca o zagrożeniach związanych ze stosowaniem klaskoteronu w okresie ciąży.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Winlevi nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek Winlevi zawiera alkohol cetylowy.

Alkohol cetylowy może powodować miejscowe reakcje skórne (np. kontaktowe zapalenie skóry).

Lek Winlevi zawiera glikol propylenowy.

Glikol propylenowy może powodować podrażnienie skóry. Ponieważ lek ten zawiera glikol propylenowy, nie należy stosować go na otwarte rany lub duże obszary skóry o naruszonej ciągłości lub uszkodzonej skóry (np. oparzenia).

3. Jak stosować lek Winlevi

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Należy stosować cienką i równomierną warstwę kremu dwa razy na dobę, raz rano i raz wieczorem. U młodzieży krem musi być stosowany wyłącznie na twarzy. Należy odczekać co najmniej 8 godzin między kolejnymi zastosowaniami.

Przed nałożeniem kremu należy delikatnie umyć i osuszyć obszar skóry zmieniony chorobowo. Należy nałożyć cienką, równomierną warstwę kremu na zmieniony chorobowo obszar, delikatnie wmasowując. Dwie (2) porcje kremu pobrane na opuszek palca (co odpowiada około 1 g) pokrywają obszar o wymiarach około 28 x 22 cm (około 600 cm²), co odpowiada średniej powierzchni twarzy. Porcja pobrana na opuszek palca to ilość kremu wyciśniętego z tuby wzdłuż palca wskazującego osoby dorosłej, na odcinku od pierwszej linii zgięcia do opuszka palca. Jedna porcja pobrana na opuszek palca to około 0,5 g kremu.

Porcja pobrana na opuszek palca

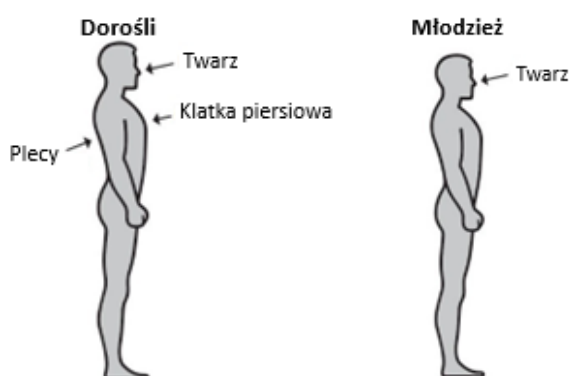


Krem należy nakładać na cały zmieniony chorobowo obszar, a nie tylko na zmiany trądzikowe.

Należy unikać stosowania kremu na oczy, powieki, usta i nozdrza. Po zastosowaniu kremu należy umyć ręce. Nie należy przykrywać zmienionego chorobowo miejsca dodatkowymi opatrunkami lub bandażami, ponieważ zwiększa to ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

U dorosłych lek Winlevi można nakładać na twarz, klatkę piersiową i/lub plecy. Dawka dobową nie powinna być większa niż 10 porcji pobranych na opuszek palca (około 5 g).

U młodzieży lek Winlevi musi być stosowany wyłącznie na twarzy. Dawka dobową nie powinna być większa niż 4 porcje pobrane na opuszek palca (około 2 g). Nie należy stosować więcej niż 60 g miesięcznie (co odpowiada jednej tubce o pojemności 60 g lub dwóm tubom o pojemności 30 g).



Inne leki na skórę lub produkty kosmetyczne, takie jak kremy nawilżające lub filtry przeciwsłoneczne, należy stosować co najmniej 2 godzin przed zastosowaniem leku Winlevi lub po jego zastosowaniu.

Lekarz poinformuje pacjenta, jak długo należy stosować lek Winlevi. Po trzech miesiącach leczenia może być konieczna ocena przez lekarza, czy i w jakim stopniu nastąpiła poprawa objawów trądziku. Następnie lekarz będzie regularnie (co trzy miesiące) oceniał, czy należy kontynuować leczenie. U młodzieży lekarz może zdecydować o wyznaczeniu terminu wizyty przed upływem trzech miesięcy.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Winlevi

Stosowanie leku Winlevi na dużych obszarach skóry przez dłuższy czas lub przykrycie tego obszaru skóry bandażem lub opatrunkiem może zwiększyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, w tym zahamowania czynności nadnerczy (patrz punkty 2 i 4).

Pominięcie zastosowania leku Winlevi

Miedzy kolejnymi zastosowaniami należy odczekać co najmniej osiem (8) godzin.

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

W pewnych przypadkach wyniki badań laboratoryjnych mogą wykazać stężenie hormonu stresu, kortyzolu, poniżej normy. Z reguły nie wywołuje to żadnych objawów i powraca do normy w ciągu kilku tygodni od zaprzestania leczenia.

Istnieje możliwość wystąpienia określonych objawów, takich jak: uczucie zmęczenia, utrata masy ciała, zmniejszony apetyt, mdłości (nudności), biegunka, wymioty, ból brzucha, mały poziom glukozy we krwi (hipoglikemia).

Informacje dotyczące postępowania w przypadku wystąpienia takich objawów znajdują się w punkcie 2 „Ostrzeżenia i środki ostrożności”.

Podczas stosowania leku Winlevi mogą wystąpić reakcje w miejscu podania, takie jak zaczerwienienie, łuszczenie, suchość, swędzenie i kłucie/pieczenie skóry. Informacje dotyczące postępowania w przypadku wystąpienia takich objawów znajdują się w punkcie 2 „Ostrzeżenia i środki ostrożności”.

Lek Winlevi może powodować następujące działania niepożądane:

Często (mogą dotyczyć do 1 na 10 osób)

- Ból w miejscu podania, suchość, zaczerwienienie i nadmierny wzrost włosów
- Stężenie hormonu stresu, kortyzolu, poniżej normy

Rzadko (mogą dotyczyć do 1 na 1 000 osób)

- Nadwrażliwość (reakcje alergiczne) w miejscu podania
- Trądzik
- Swędząca, pokryta pęcherzami, sucha i popękana skóra (kontaktowe zapalenie skóry)
- Ból głowy
- Zapalenie mieszków włosowych w miejscu stosowania
- Ból gardła (ból jamy ustnej i gardła)

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#).^{*} Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Winlevi

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i tubie po: EXP. EXP oznacza termin ważności. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Niezużyty lek należy wyrzucić po upływie 1 miesiąca od pierwszego otwarcia.

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C). Po otwarciu: nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C. Nie zamrażać.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Winlevi

- Substancją czynną leku jest klaskoteron.
- Pozostałe składniki to: alkohol cetylowy, kwas cytrynowy jednowodny (E330) (do regulacji pH), glicerolu monostearynian 40-55 typ I, parafina ciekła, polisorbat 80, glikol propylenowy (E1520), woda oczyszczona, disodu edetynian, all-rac- α -tokoferol (E307). Patrz punkt 2. Lek Winlevi zawiera alkohol cetylowy. Lek Winlevi zawiera glikol propylenowy.

Jak wygląda lek Winlevi i co zawiera opakowanie

Winlevi to krem o barwie białej do prawie białej.

Winlevi jest dostępny w tubach o zawartości 10 g, 30 g lub 60 g kremu. W pudełku znajduje się jedna tuba.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

Cosmo S.p.A.
Via C. Colombo, 1
Lainate, 20045
Mediolan
Włochy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Italia

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

DK, FI, IS, NO, SE

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

Nederland

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

AT, DE

INFECTOPHARM Arzneimittel und Consilium GmbH

Polska

Glenmark Pharmaceuticals Sp. z o. o.
Tel.: + 48 22 35 12 500

Germany
Tel: + 49 6252 957000
kontakt@infectopharm.com

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<https://www.ema.europa.eu>.