

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENT·E·S

Pr **WINLEVI**[®]

Crème de clascotérone

1 % p/p, topique

Anti-androgènes

Sun Pharmaceutical Industries Limited
Sun House, Plot 201 B/1
Autoroute Western Express, Goregaon (E)
Bombay - 400 063
Maharashtra, Inde

Date d'autorisation initiale :
15 juin 2023

Importé et distribué par :
Sun Pharma Canada inc.
Brampton (Ontario) L6T 1C1

Numéro de contrôle de la présentation : 265619

WINLEVI est une marque de commerce de Cassiopea, S.p.A. utilisée sous licence exclusive.

© 2023 Sun Pharma, ou ses filiales et sociétés affiliées. Tous les droits réservés.

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Aucune au moment de la dernière autorisation.

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas applicables au moment de l'autorisation ne sont pas répertoriées.

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE DE PRODUIT

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE DE PRODUIT 2

TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1 Pédiatrie.....	4
1.2 Gériatrie.....	4
2 CONTRE-INDICATIONS.....	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	4
4.1 Considérations posologiques	4
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique.....	4
4.4 Administration	4
4.5 Dose oubliée	5
5 SURDOSAGE	5
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	5
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	5
7.1 Populations particulières	6
7.1.1 Femmes enceintes	6
7.1.2 Femmes qui allaitent.....	6
7.1.3 Enfants et adolescents	7
7.1.4 Personnes âgées	7
8 EFFETS INDÉSIRABLES.....	7
8.1 Aperçu des effets indésirables	7
8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques	7
8.2.1 Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants et adolescents	8

8.3	Effets indésirables peu courants observés au cours des études cliniques	8
8.3.1	Réactions indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques – enfants et adolescents	9
8.4	Résultats anormaux aux analyses biomédicales : données hématologie, données biochimiques et autres données quantitatives	9
8.5	Effets indésirables observés après la commercialisation	9
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	9
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses	9
9.4	Interactions médicament-médicament.....	9
9.5	Interactions médicament-aliment.....	9
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	9
9.7	Interactions médicament- examens de laboratoire	10
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	10
10.1	Mode d'action	10
10.2	Pharmacodynamie.....	10
10.3	Pharmacocinétique.....	10
11	CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	11
12	PARTICULARITÉS RELATIVES À LA MANIPULATION DU PRODUIT	11
	PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	12
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	12
14	ÉTUDES CLINIQUES.....	13
14.1	Études cliniques par indication	13
	Acné vulgaire.....	13
15	MICROBIOLOGIE	15
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	16
	RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENT·E·S	19

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

WINLEVI (clascotérone) est indiqué pour :

- le traitement topique de *l'acné vulgaire* chez les patients de 12 ans et plus.

1.1 Pédiatrie

Enfants (12 à < 18 ans) : D'après les données soumises et examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de WINLEVI chez les enfants âgés de 12 à < 18 ans ont été établies. Par conséquent, Santé Canada a autorisé une indication pour usage pédiatrique dans ce groupe d'âge (voir 7.1.3 Enfants et adolescents).

Enfants (< 12 ans) : L'innocuité et l'efficacité de WINLEVI n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 12 ans (voir 7.1.3 Enfants et adolescents).

1.2 Gériatrie

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Les études cliniques ne comprenaient pas de participants âgés de ≥ 65 ans, par conséquent, elles n'ont pas permis de déterminer si ces patients répondent différemment des patients plus jeunes au traitement.

2 CONTRE-INDICATIONS

WINLEVI est contre-indiqué pour les patients qui sont hypersensibles à ce médicament ou à tout ingrédient de la formulation, y compris tout ingrédient non médicinal ou composant du contenant. Pour une liste complète, voir 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

WINLEVI est destiné à un usage externe uniquement. WINLEVI n'est pas destiné à un usage ophtalmique, oral ou vaginal.

Ce médicament ne doit pas être appliqué sur des coupures, des éraflures, une peau eczémateuse ou des coups de soleil.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

La dose recommandée par application est d'environ 1 gramme, ce qui correspond à 2 unités du bout du doigt. Le schéma posologique recommandé pour WINLEVI est d'appliquer une couche fine et uniforme de crème deux fois par jour, le matin et le soir, sur la zone présentant de l'acné, selon les instructions du professionnel de la santé. Pour une efficacité optimale, ne pas traiter de manière localisée.

4.4 Administration

Nettoyer toute la zone à traiter et sécher délicatement. Une fois la peau sèche, appliquer une couche fine et uniforme de WINLEVI deux fois par jour, matin et soir, sur la zone présentant de l'acné, selon les

instructions du professionnel de la santé.

La dose recommandée par application est d'environ 1 gramme, ce qui correspond à 2 unités du bout du doigt. Chaque unité du bout du doigt (environ 0,5 g) correspond à la quantité de crème pressée sur l'index, entre l'extrémité du doigt et la première articulation. Une fois étalée sur la peau, la crème devrait couvrir une surface équivalente à celle de deux paumes de main ou d'un visage d'adulte.

Il faut se laver les mains avant et après l'application de la crème WINLEVI.

Éviter tout contact avec les yeux, les lèvres, la bouche, les coins du nez ou d'autres muqueuses. En cas de contact avec les muqueuses, rincer immédiatement et abondamment à l'eau.

4.5 Dose oubliée

Si les patients oublient de prendre une dose de WINLEVI, ils doivent appliquer la dose suivante à l'heure habituelle. Il faut indiquer aux patients de ne pas appliquer une dose double pour compenser les doses oubliées.

5 SURDOSAGE

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 – Forme pharmaceutique, teneur et composition

Voie d'administration	Forme pharmaceutique / teneur	Ingrédients non médicinaux
Topique	Crème / 1 % p/p	Alcool cétylique, acide citrique monohydraté, édétate disodique, DL-alpha tocophérol (vitamine E), huile minérale, mono et diglycérides, polysorbate 80, propylène glycol et eau

Description

Chaque gramme de WINLEVI contient 10 mg de clascotérone dans une crème blanche à presque blanche.

WINLEVI est offert en tubes d'aluminium de 30 grammes et de 60 grammes. Les échantillons destinés aux professionnels de la santé sont offerts dans des tubes en aluminium de 2 grammes et de 10 grammes.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

WINLEVI est destiné à un usage externe uniquement. Ne convient pas à un usage ophtalmique, oral ou vaginal.

WINLEVI ne doit pas être appliqué sur des coupures, des éraflures, une peau eczémateuse ou des coups de soleil.

Éviter tout contact avec les yeux, les lèvres, la bouche, les coins du nez ou d'autres muqueuses. En cas de contact avec les muqueuses, rincer immédiatement et abondamment à l'eau.

Endocrinien/métabolisme

Une suppression de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (HHS) a été observée et peut survenir pendant ou après le traitement par la clascotérone. Tous les participants à l'étude de phase II sur l'utilisation maximale présentant une suppression de l'axe HHS avaient retrouvé une fonction normale de l'axe HHS 4 semaines après l'arrêt du traitement (voir [7.1.3 Enfants et adolescents](#) ; [10.2 Pharmacodynamie](#)). Les conditions qui augmentent les effets systémiques comprennent l'utilisation sur de grandes surfaces, l'utilisation prolongée, l'utilisation concomitante de produits à base de corticostéroïdes et l'utilisation de pansements occlusifs. Les patients pédiatriques pourraient y être plus sensibles.

Si une suppression de l'axe HHS est soupçonnée, l'arrêt du médicament doit être envisagé.

Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes

Voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Toxicologie pour la reproduction et le développement](#).

Peau

WINLEVI peut induire une irritation locale (œdème, érythème/rougeur, prurit, desquamation/sécheresse, atrophie cutanée, picotements/brûlures, vergetures, télangiectasie). L'utilisation concomitante avec d'autres produits topiques potentiellement irritants (savons et nettoyants médicamenteux ou abrasifs, savons et cosmétiques à fort effet desséchant et produits fortement concentrés en alcool, astringents, épices ou citron vert) doit être limitée.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Il n'y a pas de données disponibles sur l'utilisation de WINLEVI chez les femmes enceintes pour évaluer un risque associé au médicament de malformations congénitales importantes, de fausses couches ou d'issues maternelles ou fœtales indésirables. Dans les études de reproduction chez l'animal, l'administration sous-cutanée de clascotérone à des rates et des lapines gravides au cours de l'organogenèse à des doses 8 ou 39 fois la DMRH, respectivement, a augmenté les malformations chez les rats et les pertes et résorptions post-implantation chez les lapines (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Toxicologie pour la reproduction et le développement](#)).

7.1.2 Femmes qui allaitent

Aucune étude n'a été réalisée pour déterminer la présence de clascotérone ou de son métabolite dans le lait maternel chez l'humain ou l'animal, les effets sur l'enfant allaité ou les effets sur la production de lait. On ignore si ce médicament est excrété dans le lait maternel chez l'humain. Il convient de prendre des précautions, car de nombreux médicaments peuvent être excrétés dans le lait maternel chez l'humain. Les bienfaits de l'allaitement pour le développement et la santé doivent être pris en compte, ainsi que le bienfait clinique de clascotérone pour la mère ainsi que tout effet indésirable potentiel de la clascotérone sur l'enfant allaité.

7.1.3 Enfants et adolescents

Les patients pédiatriques pourraient être plus sensibles à la toxicité systémique que les adultes lors du traitement par le WINLEVI.

Adolescents (12 à < 18 ans) :

L'innocuité et l'efficacité de WINLEVI pour le traitement topique de *l'acné vulgaire* ont été établies chez les adolescents, âgés de 12 à < 18 ans (voir [14.1 Études cliniques par indication](#)).

L'innocuité et l'efficacité de WINLEVI n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 12 ans.

Dans une étude clinique de phase II sur l'utilisation maximale de WINLEVI administré à une dose de 4 à 6 fois supérieure à la dose quotidienne recommandée pendant une période allant jusqu'à 2 semaines (et deux fois la dose maximale dans les essais contrôlés sur le visage), une suppression biochimique de l'axe HHS a été observée chez 2/22 (9 %) patients adolescents âgés de 12 à < 18 ans. Les sujets ont retrouvé une réponse normale de l'axe HHS lors du suivi 4 semaines après l'arrêt du traitement (voir [10.2 Pharmacodynamie](#)).

Enfants (<12 ans) :

L'utilisation de WINLEVI n'est pas autorisée chez les enfants de moins de 12 ans.

Les patients pédiatriques de moins de 12 ans pourraient être plus sensibles à la suppression de l'axe HHS et à l'hyperkaliémie (voir [10.2 Pharmacodynamie](#)).

7.1.4 Personnes âgées

Les études cliniques sur le WINLEVI ne comprenaient pas de patients âgés de 65 ans et plus afin de déterminer si ces patients répondent différemment des patients plus jeunes au traitement.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Dans deux études multicentriques identiques, randomisées, en double insu, contrôlées par l'excipient, 1 421 patients âgés de 12 ans et plus présentant de *l'acné vulgaire* ont appliqué WINLEVI ou un excipient (crème placebo) deux fois par jour sur l'ensemble du visage pendant 12 semaines.

Les effets indésirables découlant du traitement (signalés comme réactions cutanées locales [RCL]) les plus fréquemment signalés chez ≥ 10 % des patients traités par WINLEVI par rapport à l'excipient ont été un érythème (12,2 % contre 15,4 %) et une desquamation/sécheresse (10,5 % contre 10,4 %). La plupart des RCL découlant du traitement étaient d'une sévérité infime ou légère.

Dans les études de phase II sur l'utilisation maximale, les effets indésirables moins fréquents comprenaient la suppression de l'axe HHS et l'hyperkaliémie (voir [10.2 Pharmacodynamie](#)).

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des études cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant des études cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux des effets indésirables aux médicaments lors d'une utilisation

réelle.

Aucun effet indésirable n'a été signalé en tant qu'effet indésirable lié au médicament chez plus de 1 % des patients.

Des réactions cutanées locales (œdème, érythème/rougeur, prurit, desquamation/sécheresse, atrophie cutanée, picotements/brûlures, vergetures, télangiectasie) ont été observées pendant le traitement de 12 semaines et sont survenues chez un pourcentage similaire de patients traités avec l'excipient. Les réactions cutanées locales signalées par ≥ 1 % des patients traités par WINLEVI sont présentées dans le Tableau suivant.

Tableau 2 - Incidence des effets indésirables découlant du traitement nouveaux ou s'aggravant (signalés comme réactions cutanées locales)* signalés par ≥ 1 % des patients traités avec la crème WINLEVI après le jour 1 dans les essais cliniques de phase III contrôlés d'une durée de 12 semaines^a – âgés de 12 ans et plus

Effet indésirable	WINLEVI n = 674 ^b (%)	Excipient n = 656 ^b (%)
Érythème/rougeur	82 (12,2)	101 (15,4)
Desquamation/sécheresse	71 (10,5)	68 (10,4)
Prurit	52 (7,7)	54 (8,2)
Sensation de piquûre/brûlure	28 (4,2)	28 (4,3)
Œdème	24 (3,6)	23 (3,5)
Striae rubrae	17 (2,5)	10 (1,5)
Atrophie cutanée	11 (1,6)	17 (2,6)
Télangiectasie	8 (1,2)	12 (1,8)

* Les réactions cutanées locales (RCL) sont définies dans les essais cliniques par les effets indésirables répertoriés dans le tableau ci-dessus. L'évaluation de la causalité n'a pas été réalisée pour les RCL.

^a Données regroupées de l'Étude 1 et de l'Étude 2; l'âge médian des patients ayant présenté de nouvelles RCL ou une aggravation de RCL est de 18 ans (intervalle : 12 à 50 ans).

^b Les dénominateurs utilisés pour calculer les pourcentages sont les 674 des 709 patients traités par WINLEVI et les 656 des 712 patients ayant reçu l'excipient dans ces études et chez lesquels l'apparition de RCL a été rapportée après le jour 1.

8.2.1 Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants et adolescents

Dans les études de phase III regroupées, chez les patients âgés de 12 à < 18 ans, aucun effet indésirable n'a été signalé chez > 1 % des patients. Les EIAT signalés chez ≥ 1 % des patients âgés de 12 à < 18 ans dans les études de phase III regroupées, et qui étaient plus fréquents avec le WINLEVI, étaient des céphalées (1,3 % avec WINLEVI, 0,3 % avec l'excipient).

8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des études cliniques

Les effets indésirables associés à l'utilisation de WINLEVI qui suivent ont été relevés lors des essais cliniques et de l'étude d'innocuité à long terme. Ils sont classés par système organique.

Affections des organes de reproduction et du sein : ovaires polykystiques

Affections de la peau et du tissu sous-cutané : changement de couleur des cheveux

8.3.1 Réactions indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques – enfants et adolescents

Dans les études cliniques, les types d'effets indésirables observés avec WINLEVI étaient comparables chez les patients adultes et les patients pédiatriques.

8.4 Résultats anormaux aux analyses biomédicales : données hématologie, données biochimiques et autres données quantitatives

Conclusions de l'étude clinique

Aucune analyse de laboratoire clinique n'a été réalisée dans le cadre des études de phase III.

Dans les études de phase II sur l'utilisation maximale, les résultats anormaux aux analyses de laboratoire suivants ont été observés :

Troubles endocriniens et métaboliques : suppression de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (HHS), hyperkaliémie (observée chez des participants âgés de 9 à < 12 ans)

8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

Ne s'applique pas.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Aucune étude clinique évaluant le potentiel d'interaction médicamenteuse de WINLEVI n'a été menée.

Études in vitro

Enzymes du cytochrome P450 (CYP) : la clascotérone a inhibé les CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 et 3A4 avec une valeur de $Cl_{50} > 40 \mu\text{M}$. La clascotérone jusqu'à $50 \mu\text{M}$ n'a pas induit de CYP 1A2, 2B6 ou 3A4. Ces résultats suggèrent que WINLEVI n'a aucun effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique de médicaments métabolisés par les CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 et 3A4.

9.4 Interactions médicament-médicament

Aucune interaction avec d'autres médicaments y compris d'autres médicaments topiques n'a été établie. Il faut faire preuve de prudence lors de l'utilisation de WINLEVI en concomitance avec d'autres médicaments connus pour supprimer l'axe HHS (comme les corticostéroïdes topiques ou en inhalation).

9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions avec les produits à base de plantes n'ont pas été établies.

9.7 Interactions médicament- examens de laboratoire

Les interactions avec les tests de laboratoire n'ont pas été établies.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

La clascotéronne est un inhibiteur des récepteurs androgéniques. Les inhibiteurs des récepteurs androgéniques pourraient réduire l'activité des glandes sébacées. Le mécanisme d'action exact de la crème WINLEVI pour le traitement topique de *l'acné vulgaire* est inconnu.

10.2 Pharmacodynamie

Suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS)

La suppression de l'axe HHS a été évaluée chez des adultes (n = 20), adolescents (n = 22) et enfants (n = 27) présentant de *l'acné vulgaire* après une application deux fois par jour de WINLEVI pendant 2 semaines dans deux études pharmacocinétiques à utilisation maximale. La suppression de l'axe HHS indiquée par un taux de cortisol sérique ≤ 18 mcg/dL post-stimulation de 30 minutes a été observée chez 1/20 (5 %) des sujets adultes, 2/22 (9 %) des adolescents et 2/23 (8,7 %) des enfants (< 12 ans) au jour 14. Tous les patients ont retrouvé une fonction normale de l'axe HHS lors du suivi de 4 semaines après la fin du traitement. Aucun patient n'a présenté de signes ou de symptômes cliniques de suppression surrénalienne ou de complications connexes.

Potassium

Dans l'ensemble, des élévations de taux de potassium auparavant normaux ont été observées chez 3,6 % (17/468) des patients traités par la clascotéronne et 3,9 % (4/103) de ceux recevant l'excipient (intervalle d'âges : 12 à 64 ans). Dans une étude clinique de phase II sur l'utilisation maximale de WINLEVI administré à une dose supérieure à la dose quotidienne recommandée pendant une période allant jusqu'à 2 semaines, une augmentation des taux plasmatiques de potassium (hyperkaliémie) a été observée chez 9/27 (33 %) des participants âgés de 9 à < 12 ans.

Électrophysiologie cardiaque

À environ deux fois l'exposition systémique observée avec la dose maximale, WINLEVI ne prolonge pas l'intervalle QT de manière cliniquement pertinente.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption :

Après un traitement topique de WINLEVI pendant 2 semaines avec une dose moyenne d'environ 6 grammes appliquée deux fois par jour chez des adultes présentant de *l'acné vulgaire* (n = 20), les concentrations systémiques de clascotéronne étaient à l'état d'équilibre au jour 5. Au jour 14, la concentration plasmatique maximale moyenne \pm E.T. (C_{maximum}) était de $4,5 \pm 2,9$ ng/mL, l'aire moyenne \pm E.T. sous la concentration plasmatique en fonction du temps sur l'intervalle de dosage (ASC_c) était de $37,1 \pm 22,3$ h·ng/mL et la concentration plasmatique moyenne \pm E.T. (C_{moy}) était de $3,1 \pm 1,9$ ng/mL.

Distribution :

La liaison aux protéines plasmatiques de la clascotéronne est de 84 % à 89 % et est indépendante des concentrations, *in vitro*.

Métabolisme :

Après un traitement topique avec WINLEVI, les concentrations plasmatiques de cortérolone, un possible métabolite primaire de la clascotéronne, étaient détectables et généralement inférieures ou proches de la limite inférieure de quantification (0,5 ng/mL) chez les patients ≥ 9 ans présentant de *l'acné vulgaire*.

L'étude *in vitro* a indiqué que l'incubation de 10 $\mu\text{mol/L}$ de clascotéronne avec des hépatocytes humains cryoconservés génèrait de la cortérolone comme métabolite primaire possible et d'autres métabolites non identifiés, y compris des métabolites conjugués.

Élimination :

L'excrétion de la clascotéronne n'a pas été entièrement caractérisée chez l'humain.

Populations et états pathologiques particuliers

- **Enfants**

Chez les adolescents âgés de 12 à <18 ans (n = 22) après 2 semaines de traitement deux fois par jour avec une dose moyenne d'environ 6 grammes de WINLEVI par application (ou une dose moyenne d'environ 4 grammes par application chez les sujets plus jeunes et de plus petite taille), les concentrations à l'état d'équilibre de la clascotéronne ont été atteintes au jour 5. L'exposition systémique à la clascotéronne chez les adolescents était similaire à celle observée chez les adultes (voir Absorption).

- **Personnes âgées :** Aucune étude n'a été menée chez des patients âgés de 65 ans et plus (voir 7.1.4 – Personnes âgées).

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Avant la distribution : Conserver le produit au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C. Ne pas congeler.

Instructions d'exécution d'ordonnances pour le pharmacien : Demander au patient de conserver le produit pendant son utilisation à température ambiante (20 °C à 25 °C). Ne pas congeler. Jeter le produit non utilisé 180 jours après la date d'obtention ou 1 mois après la première ouverture, selon la première éventualité.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

12 PARTICULARITÉS RELATIVES À LA MANIPULATION DU PRODUIT

Aucune instruction particulière de manipulation n'est requise pour WINLEVI.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

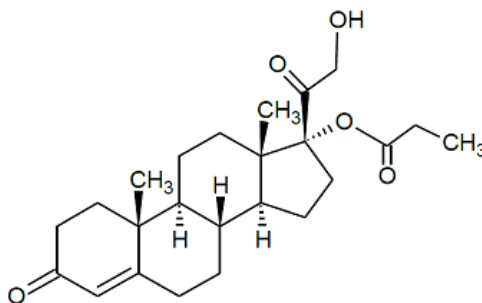
Substance pharmaceutique

Nom propre ou usuel : Clascotérone

Nom chimique : propionate de cortexolone-17 α

Formule moléculaire et masse moléculaire : C₂₄H₃₄O₅; 402,5 g/mol

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques : la clascotérone est une poudre blanche à presque blanche, pratiquement insoluble dans l'eau.

14 ÉTUDES CLINIQUES

14.1 Études cliniques par indication

Acné vulgaire

Tableau 3 - Résumé des caractéristiques démographiques des patients pour les études cliniques de phase 3 sur l'acné vulgaire

N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Patients de l'étude (n)	Âge moyen (intervalle)	Sexe n (%)
CB-03-01/25 (Étude 1)	Étude de phase 3, multicentrique, randomisée, en double insu, contrôlée-par excipient et à groupes parallèles	WINLEVI, crème 1 %, topique, deux fois par jour, 12 semaines	Total : 353 Patients ≥ 12 ans : 342	Total : 20,0 ans (10 – 58) Patients ≥ 12 ans : 20,3 ans (12 – 58)	Total : femmes : 221 (62,6) / hommes : 132 (37,4) Patients ≥ 12 ans : femmes : 211 (61,7) / hommes : 131 (38,3)
		Excipient, topique, deux fois par jour, 12 semaines	Total : 355 Patients ≥ 12 ans : 350	Total : 19,9 ans (9 – 50) Patients ≥ 12 ans : 20,0 ans (12 – 50)	Total : femmes : 215 (60,6) / hommes : 140 (39,4) Patients ≥ 12 ans : femmes : 210 (60,0) / hommes : 140 (40,0)
CB-03-01/26 (Étude 2)	Étude de phase 3, multicentrique, randomisée, en double insu, contrôlée-par excipient et à groupes parallèles	WINLEVI, crème 1 %, topique, deux fois par jour, 12 semaines	Total : 369 Patients ≥ 12 ans : 367	Total : 19,3 ans (10 – 50) Patients ≥ 12 ans : 19,4 ans (12 – 50)	Total : femmes : 243 (65,9) / hommes : 126 (34,1) Patients ≥ 12 ans : femmes : 242 (65,9) / hommes : 125 (34,1)
		Excipient, topique, deux fois par jour, 12 semaines	Total : 363 Patients ≥ 12 ans : 362	Total : 19,0 ans (11 – 42) Patients ≥ 12 ans : 19,0 ans (12 – 42)	Total : femmes : 221 (60,9) / hommes : 142 (39,1) Patients ≥ 12 ans : femmes : 220 (60,8) / hommes : 142 (39,2)

L'innocuité et l'efficacité de WINLEVI appliqué deux fois par jour pendant 12 semaines pour le traitement de l'acné vulgaire ont été évaluées dans deux études cliniques de phase III de conception identique, multicentriques, randomisées, en double insu, contrôlés par excipient et à des groupes parallèles Phase 3 (Étude 1 et Étude 2) recrutant 1 440 patients présentant une acné vulgaire du visage. Les études ont recruté des patients âgés de 9 ans ou plus à l'aide d'une évaluation globale de chercheur (EGC) de l'acné vulgaire modérée ou grave du visage (score de 3 ou 4), 30 à 75 lésions inflammatoires (papules, pustules et nodules), et 30 à 100 lésions non inflammatoires (comédons ouverts et fermés). Les patients présentant 2 nodules faciaux ou une acné nodulo-kystique étaient exclus. Le traitement concomitant de l'acné n'était pas autorisé.

Un total de 1 421 patients âgés de 12 ans et plus présentant de *l'acné vulgaire* ont été recrutés. Les groupes de traitement dans chaque étude étaient bien équilibrés avec des caractéristiques démographiques et initiales similaires dans la population en intention de traiter (ITT), à la fois dans et entre les études 1 et 2. Parmi ces sujets, 641 (45,1 %) étaient âgés de 12 à moins de 18 ans et 780 (54,9 %) avaient 18 ans ou plus. De plus, 62,1 % des patients étaient des femmes et 90,6 % étaient de race blanche. À la mesure de référence, les patients avaient un nombre moyen de lésions inflammatoires de 42,4 et un nombre moyen de lésions non inflammatoires de 61,4. De plus, environ 83,3 % des patients avaient un score EGC de 3 (« modéré ») et 16,7 % avaient un score EGC de 4 (« grave »).

L'efficacité a été évaluée à la semaine 12 en fonction des critères d'évaluation coprimaire de l'efficacité, qui comprenaient la proportion de patients dans chaque groupe de traitement ayant obtenu une réduction d'au moins 2 points du score EGC par rapport au début de l'étude et un score EGC final de 0 (disparition des lésions) ou de 1 (quasi-disparition des lésions); la variation absolue par rapport au début de l'étude du nombre de lésions non inflammatoires (NLNI) et le nombre de lésions inflammatoires (NLI). Les critères d'évaluation secondaires de l'efficacité comprenaient la variation absolue et en pourcentage par rapport à la mesure de référence du nombre total de lésions (NTL); la variation en pourcentage par rapport à la mesure de référence du nombre de lésions non inflammatoires et inflammatoires.

Le taux de réussite selon le score EGC et la réduction absolue moyenne par rapport au début de l'étude du nombre de lésions acnéiques après 12 semaines de traitement pour les patients âgés de 12 ans et plus sont présentés dans le Tableau 4 ci-dessous.

Tableau 4 – Efficacité clinique à la semaine 12 de la crème WINLEVI à 1 % chez les patients (âgés de 12 ans et plus) atteints d'acné vulgaire

Critères d'évaluation coprimaire	Étude 1		Étude 2	
	WINLEVI N=342	Excipient N=350	WINLEVI N=367	Excipient N=362
Proportion de patients ayant un score de succès du traitement selon le score EGC^a				
n (%)	55 (16,1)	24 (6,8)	69 (18,8)	17 (4,7)
Proportions ajustées ^b	18,8 %	8,7 %	20,9 %	6,6 %
Rapport des cotes corrigé Estimation ponctuelle (limites de confiance à 95 %), valeur de p ^b	2,42 (1,46, 4,01), p = 0,0007		3,77 (2,20, 6,45), p = 0,0001	
Variation absolue du nombre de lésions non inflammatoires par rapport à la mesure de référence				
Moyenne des MC ^c	-20,4	-13,0	-19,5	-10,8
Différence entre les traitements (limites de confiance à 95 %), valeur de p ^c	-7,3 (-11,1, -3,5), p = 0,0002		-8,7 (-12,6, -4,7), p < 0,0001	
Variation absolue du nombre de lésions inflammatoires par rapport à la mesure de référence				
Moyenne des MC ^c	-19,3	-15,4	-20,1	-12,6
Différence entre les traitements (limites de confiance à 95 %), valeur de p ^c	-3,9 (-6,5, -1,3), p = 0,0034		-7,5 (-9,9, -5,2), p < 0,0001	

Les résultats des critères d'évaluation secondaires étaient similaires dans les deux études. Les résultats étaient statistiquement significatifs par rapport à l'excipient dans les deux études (Tableau 5).

Tableau 5 – Résultats des critères d'évaluation secondaires à la semaine 12 pour l'Étude 1 et l'Étude 2 chez les patients atteints d'acné vulgaire âgés de 12 ans et plus (ITT)

Critères d'évaluation secondaires	Étude 1		Étude 2	
	WINLEVI N=342	Excipient N=350	WINLEVI N=367	Excipient N=362
Variation absolue du nombre total de lésions par rapport à la mesure de référence				
Moyenne des MC ^a	-40,0	-28,6	-40,5	-23,6
Différence entre les traitements (limites de confiance à 95 %), valeur de p ^a	-11,4 (-16,8, -6,0), p < 0,0001		-16,9 (-22,4, -11,4), p < 0,0001	
Variation en pourcentage du nombre total de lésions par rapport à la mesure de référence				
Moyenne des MC ^a	-38,1	-28,3	-38,0	-22,1
Différence entre les traitements (limites de confiance à 95 %), valeur de p ^a	-9,8 (-15,2, -4,4), p = 0,0004		-15,9 (-21,2, -10,6), p < 0,0001	
Variation en pourcentage du nombre de lésions non inflammatoires par rapport à la mesure de référence				
Moyenne des MC ^a	-32,6	-21,8	-29,6	-15,7
Différence entre les traitements (limites de confiance à 95 %), valeur de p ^a	-10,8 (-17,6, -3,9), p = 0,0021		-13,8 (-20,2, -7,5), p < 0,0001	
Variation en pourcentage du nombre de lésions inflammatoires par rapport à la mesure de référence				
Moyenne des MC ^a	-44,6	-36,3	-47,1	-29,7
Différence entre les traitements (limites de confiance à 95 %), valeur de p ^a	-8,3 (-14,4, -2,2), p = 0,0080		-17,5 (-23,1, -11,8), p < 0,0001	

^a MC = moindres carrés; la moyenne des moindres carrés et la valeur de p sont basées sur une analyse de covariance avec le traitement et le centre d'analyse comme effets fixes, et la valeur à la mesure de référence comme covariable

Compte tenu des limites des analyses de sous-groupes, les résultats de ces analyses doivent être interprétés avec prudence. Lors de la stratification par type de peau Fitzpatrick (I, II, III par rapport à IV, V, VI), par appartenance ethnique et par race, on observe une tendance à des estimations d'effet moins favorables dans les sous-groupes racialisés. Cela pourrait être dû à des différences entre les groupes dans l'évaluation de l'acné, aux effets du traitement et/ou au hasard.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale : Dans des études de toxicité aiguë par voie intraveineuse (IV) et par voie sous-cutanée (SC) chez la souris, une seule administration IV a produit une dose létale médiane (DL_{50}) > 100 mg/kg et une seule administration SC a produit une DL_{50} > 1 000 mg/kg. Chez les rats Wistar femelles, les animaux ayant reçu 30 mg/kg (IV) ont présenté une sédation légère ou modérée, ainsi qu'une respiration profonde immédiatement après l'administration, qui était transitoire et absente après 0,5 heure. Trois rats sur sept ayant reçu une dose de 100 mg/kg (IV) sont morts peu après l'administration. Les signes cliniques observés chez les rats étaient une fourrure ébouriffée, une mauvaise coordination, un décubitus ventral, une tachypnée et des convulsions dans les 30 minutes suivant l'administration de la dose, et ils se sont résorbés au jour 2. La DL_{50} a été déterminée comme étant > 100 mg/kg. Chez des rats Wistar femelles ayant reçu une dose de 1 000 mg/kg (SC), un animal a présenté des croûtes et/ou des plaies et un autre a développé un érythème au point d'injection. La DL_{50} a été déterminée comme étant > 1 000 mg/kg. Une perte de poids transitoire a été observée dans toutes ces études, cependant, les animaux se sont rétablis au jour 15.

Chez des lapins femelles immatures traitées aux œstrogènes, la clascotéronne administrée par voie sous-cutanée à la dose de 1 mg/kg a montré une activité progestative caractérisée par une stimulation de l'endomètre et une augmentation du poids de l'utérus.

Dans une étude de toxicité cutanée de 28 jours chez le lapin, des variations hématologiques et chimiques cliniques compatibles avec des effets des glucocorticoïdes ont été observées chez les animaux recevant la dose de 50 mg/kg/jour, notamment une diminution des lymphocytes, une augmentation des phospholipides plasmatiques, une augmentation de l'albumine et une augmentation des taux d'enzymes (AST, ALT, ALP), ainsi qu'une augmentation du poids du foie et une diminution du poids des glandes surrénales. Une leucopénie a également été observée chez les rats recevant une dose de 25 mg/kg/jour dans une étude de toxicité sous-cutanée de 13 semaines.

Dans une étude de toxicité à doses répétées de 26 semaines chez des rats Wistar, aucun changement lié au produit testé pouvant être considéré comme indésirable n'est survenu après l'injection SC répétée de clascotéronne à l'une des doses étudiées (0,1, 0,5 et 2,5 mg/kg/jour). La dose élevée de 2,5 mg/kg/jour (associée à des valeurs d'ASC au jour 182 de 298,61 et 173,19 ng·h/mL chez les mâles et les femelles, respectivement) a été considérée comme la dose sans effet nocif observé (DSENO) dans cette étude.

Dans une étude de toxicité cutanée de 9 mois chez des mini-porcs de Göttingen, un érythème transitoire léger a été observé chez certains animaux des deux sexes à tous les niveaux de dose (1 %, 2,5 % ou 5 %) de clascotéronne, avec quelques cas isolés d'érythème modéré à grave. Le poids moyen des glandes surrénales était plus faible chez les animaux traités avec la crème de clascotéronne à 2,5 % et à 5 %, ce qui était corrélé à une atrophie du cortex surrénalien (dans la zone réticulaire et la zone fasciculée); ce phénomène n'était pas totalement réversible chez les mâles après la période de récupération. Une atrophie minimale à légère de la peau des animaux traités avec toutes les doses de clascotéronne a été observée. Les testicules d'un mâle du groupe recevant le niveau de dose à 5 % présentaient une hypertrophie minimale des cellules interstitielles. Les follicules pileux de la peau traitée étaient également plus souvent au repos qu'avec l'excipient. Ces résultats n'ont pas été considérés comme indésirables, par conséquent la DSENO a été déterminée comme étant la crème de clascotéronne 5 %, la concentration la plus élevée testée (associé à des valeurs moyennes de l'ASC₀₋₂₄ de 401 et 269 ng·h/mL au jour 272, chez les hommes et les femmes, respectivement).

Cancérogénicité : La crème de clascotéronne (0,1 %, 1 % ou 5 %) ne s'est pas révélée cancérogène après une administration topique quotidienne dans une étude de cancérogénicité de 2 ans chez le rat. Une légère augmentation des adénomes sébacés bénins au point d'application topique a été observée chez les mâles recevant la crème de clascotéronne à 5 %. Une augmentation de l'incidence d'atrophie néoplasique de la peau et de l'hypoderme au site d'application a été signalée chez les mâles et les femelles traités avec la crème de clascotéronne 1 % et 5 %.

Génotoxicité : La clascotéronne n'était pas clastogène au test d'aberration chromosomique in vitro sur des lymphocytes humains. Dans le test de mutation inverse d'Ames, une réponse négative a été observée pour toutes les souches testées, à l'exception de la souche TA98, pour laquelle une légère augmentation des révertants a été observée à 333 µg/plaque lors de l'expérience de préincubation. Cette réponse a été considérée comme équivoque. Chez le rat, la clascotéronne administrée par injection sous-cutanée n'a pas induit de micronoyaux dans la moelle osseuse à 500 ou 1 000 mg/kg, mais une légère augmentation des micronoyaux s'est produite chez 2 des 5 rats à 2 000 mg/kg. La réponse a été jugée équivoque. Globalement, les données disponibles indiquent que la clascotéronne ne présente pas de risque génotoxique.

Toxicologie pour la reproduction et le développement: Dans une étude de fertilité et de développement embryonnaire précoce chez le rat, la clascotéronne a été administrée par voie sous-cutanée à des doses de 0,5, 2,5 ou 12,5 mg/kg/jour, de 2 à 4 semaines avant l'accouplement jusqu'à l'accouplement. La clascotéronne a augmenté la perte préimplantatoire à 12,5 mg/kg/jour (163 fois la DMRH d'après la comparaison de l'ASC). La clascotéronne a diminué le nombre de spermatozoïdes dans les testicules et augmenté le nombre de spermatozoïdes dans l'épididyme caudal chez les mâles à la dose de 12,5 mg/kg/jour (163 fois la DMRH sur la base d'une comparaison de l'ASC). La clascotéronne n'a eu aucun effet sur l'accouplement ou la fertilité chez le rat à des doses allant jusqu'à 12,5 mg/kg/jour (163 fois la DMRH d'après la comparaison de l'ASC). Aucun effet n'a été noté sur le développement aux doses allant jusqu'à 2,5 mg/kg/jour (33 fois la DMRH d'après la comparaison de l'ASC).

Dans une étude sur le développement embryofœtal, la clascotéronne a été administrée par voie sous-cutanée à des rates gravides à des doses de 1, 5 ou 25 mg/kg/jour pendant la période d'organogenèse. Aucune toxicité maternelle liée à la clascotéronne ni aucun effet sur les paramètres utérins n'ont été notés à des doses allant jusqu'à 25 mg/kg/jour (336 fois la DMRH basée sur la comparaison de l'ASC). Des malformations liées à la clascotéronne ont été notées à tous les niveaux de dose, sans relation avec la dose. Une omphalocèle a été notée chez un seul fœtus (0,5 % des fœtus examinés) à chaque niveau de dose. Des malformations externes et viscérales (dilatation grave des ventricules latéraux et du troisième ventricule cérébral; peau fine, petite taille et langue saillante) ont été notées chez deux fœtus supplémentaires (0,9 % des fœtus examinés) à 1 mg/kg/jour (8 fois la DMRH basée sur la comparaison de l'ASC).

Dans une étude sur le développement embryofœtal, la clascotéronne a été administrée par voie sous-cutanée à des lapines gravides à des doses de 0,1, 0,4, ou 1,5 mg/kg/jour pendant la période d'organogenèse. La perte et les résorptions de post-implantation ont augmenté à 1,5 mg/kg/jour (39 fois la DMRH d'après la comparaison de l'ASC). Aucune toxicité pour le développement n'a été notée aux doses jusqu'à 0,4 mg/kg/jour (12 fois la DMRH d'après la comparaison de l'ASC). Aucune toxicité maternelle liée à la clascotéronne ni aucun effet sur les malformations fœtales n'ont été notés à des doses allant jusqu'à 1,5 mg/kg/jour (39 fois la DMRH d'après la comparaison de l'ASC).

Dans une étude sur le développement prénatal et postnatal, la clascotéronne a été administrée par voie sous-cutanée à des rates gravides à des doses de 0,5, 2,5 et 12,5 mg/kg/jour à compter du jour 6 de gestation et jusqu'au jour 20 de lactation. Aucune toxicité maternelle ou développementale significative

n'a été observée aux doses allant jusqu'à 12,5 mg/kg/jour (163 fois la DMRH d'après la comparaison de l'ASC).

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENT·E·S

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURISÉE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr WINLEVI®

Crème de clascotéron 1 %

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **WINLEVI** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **WINLEVI**.

Pourquoi utilise-t-on WINLEVI ?

- WINLEVI est utilisé sur la peau (utilisation topique) pour traiter *l'acné vulgaire* chez les personnes de 12 ans et plus.

Comment WINLEVI agit-il ?

WINLEVI appartient à un groupe de médicaments appelés inhibiteurs des récepteurs androgéniques. Le mode d'action exact de WINLEVI n'est pas connu. On pense qu'il traite l'acné en empêchant les androgènes de la peau de produire trop de sébum (des huiles qui gardent votre peau hydratée).

Quels sont les ingrédients de WINLEVI ?

Ingrédients médicinaux : clascotéron

Ingrédients non médicinaux : alcool cétylique, acide citrique monohydraté, édétate disodique, DL-alpha tocophérol (vitamine E), huile minérale, mono et diglycérides, polysorbate 80, propylène glycol et eau.

WINLEVI est disponible sous la forme posologique suivante :

Crème 1 %

N'utilisez pas WINLEVI dans les cas suivants :

- si vous êtes allergique à la clascotéron ou à l'un de ses ingrédients (**voir Quels sont les ingrédients de WINLEVI ?**)

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser WINLEVI, afin d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment :

- si vous avez pris ou si vous prenez actuellement des corticostéroïdes
- si vous avez des problèmes de peau, y compris de l'eczéma, des coupures ou des coups de soleil
- si vous êtes enceinte ou envisagez de devenir enceinte. On ne sait pas si WINLEVI nuira à votre bébé à naître.
- si vous allaitez ou envisagez d'allaiter. On ne sait pas si WINLEVI passe dans le lait maternel. Discutez avec votre professionnel de la santé de la meilleure façon de nourrir votre bébé pendant un traitement par WINLEVI.

Autres mises en garde

- Évitez d'utiliser des produits pour la peau qui peuvent assécher ou irriter votre peau, tels que :
 - savons et nettoyants médicamenteux ou abrasifs
 - savons, nettoyants et cosmétiques qui ont des effets fortement desséchant sur la peau
 - produits qui contiennent de grandes quantités d'alcool
 - astringents (utilisés pour assécher ou resserrer les tissus cutanés), épices ou citron vert
- N'utilisez pas WINLEVI pour une affection pour laquelle il n'a pas été prescrit.

La suppression surrénalienne peut être un effet secondaire rare de la prise de WINLEVI. Il s'agit d'une insuffisance de production de certaines hormones par les glandes surrénales. Certaines personnes ne présentent aucun symptôme à moins d'être exposées à une source de stress. En cas d'urgence médicale (telle qu'une infection) ou d'intervention chirurgicale, veuillez informer votre professionnel de la santé de la prise de WINLEVI. Dans ces cas, la suppression surrénalienne peut entraîner d'autres problèmes. Voir le tableau « Effets secondaires graves et mesures à prendre », ci-dessous.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits les médicaments alternatifs.

Comment utiliser WINLEVI ?

- Utilisez WINLEVI exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a indiqué.
- Ne donnez pas WINLEVI à d'autres personnes, même si elles présentent les mêmes symptômes que vous. Cela pourrait leur nuire.
- WINLEVI doit être utilisé sur la peau uniquement (utilisation topique). N'utilisez pas WINLEVI dans ou sur vos yeux, votre bouche ou votre vagin.
- N'utilisez pas WINLEVI sur les zones présentant des coupures, des égratignures, des éruptions cutanées ou des coups de soleil.
- Évitez de mettre WINLEVI sur yeux, les lèvres, la bouche, les coins du nez ou les muqueuses. En cas de contact avec les muqueuses, rincez immédiatement et abondamment à l'eau.
- Avant d'appliquer WINLEVI, lavez et séchez délicatement toute la surface de la peau à traiter.
- N'appliquez pas de traitement localisé pour obtenir de meilleurs résultats.
- Lavez-vous les mains après avoir appliqué WINLEVI.

Dose habituelle

Appliquer une couche fine et uniforme de WINLEVI sur la zone sujette à l'acné, deux fois par jour, matin et soir. La dose recommandée par application de WINLEVI est de 1 gramme maximum (la longueur d'environ deux bouts du doigt). Une fois étalée sur la peau, cette dose devrait suffire à couvrir la taille de deux paumes de main ou d'un visage d'adulte.

Surdose

Si vous pensez que vous, ou une personne dont vous occupez, avez utilisé trop de WINLEVI, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée

Si vous oubliez d'appliquer une dose, la dose suivante doit être appliquée à l'heure habituelle. Appliquez la même quantité que vous le feriez habituellement. N'appliquez pas une quantité supplémentaire.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à WINLEVI ?

- Irritation cutanée locale telle que démangeaisons, brûlures, rougeurs cutanées, desquamation, sécheresse ou un changement de couleur des poils à l'endroit de l'application.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
RARE			
Effets sur les glandes surrénales (un ou plusieurs) : fatigue inexplicable, faiblesse, nausées, douleurs d'estomac ou douleurs articulaires ou musculaires.	√		
Effets sur les glandes surrénales (un ou plusieurs) : perte de poids inexplicable, absence de menstruation, vomissements, troubles de la mémoire, dépression ou altération de l'état mental (psychose). Si ces symptômes apparaissent sans que vous en connaissiez la raison, parlez-en à votre professionnel de la santé.		√	

Il ne s'agit pas de tous les effets secondaires possibles que vous pourriez présenter en prenant WINLEVI. Si vous ressentez des effets secondaires non mentionnés ici, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Si vous avez un symptôme gênant ou un effet secondaire qui n'est pas mentionné ici, ou qui devient suffisamment grave pour interférer avec vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur ; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation

Pharmacien : conserver le produit au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C. Ne pas congeler.

Au domicile : conserver à température ambiante (20 °C à 25 °C). Ne pas congeler. Jeter le produit non utilisé 180 jours après la date de délivrance ou 1 mois après la première ouverture, selon la première éventualité.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir plus sur WINLEVI :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Liser la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>; le site Web du fabricant www.sunpharma.com/canada, ou peut être obtenu en téléphonant au 1-844-924-0656.

Le présent dépliant a été rédigé par Sun Pharmaceutical Industries limitée.

Importé et distribué par Sun Pharma Canada Inc., Brampton, ON L6T 1C1.

Dernière révision : 15 juin 2023

WINLEVI est une marque de commerce de Cassiopea, S.p.A., utilisée sous licence exclusive.

© 2023 Sun Pharma, ou ses filiales et sociétés affiliées. Tous les droits réservés.