

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Epsolay
50 mg/g krém

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 g krému obsahuje:
hydratovaný dibenzoylperoxid (čo zodpovedá 50 mg/g dibenzoylperoxidu).

Pomocná látka so známym účinkom:
cetylalkohol: 3,0 % (30 mg/g)

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Krém
Biely až takmer biely krém.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Epsolay je indikovaný dospelým vo veku 18 rokov a starším na lokálnu liečbu zápalových lézií rosacey.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dĺžka liečby sa má stanoviť na základe klinického stavu. Prvé prejavy klinického zlepšenia sa zvyčajne objavujú po 2 – 4 týždňoch liečby. Ak sa do štyroch týždňov nedostaví žiadna odpoveď na liečbu, používanie lieku sa má ukončiť.

Staršie osoby

Medzi staršími a mladšími osobami sa nepozorovali žiadne celkové rozdiely v bezpečnosti ani účinnosti (pozri časť 5.1).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Epsolay u detí vo veku do 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Dermálne použitie.

Pred prvým použitím pripravte dávkovaciu pumpu opakovaným stláčaním, až kým sa neuvolní prvá kvapka krému.

Jedenkrát denne naneste množstvo Epsolay vo veľkosti hrášku v tenkej vrstve na každú oblasť tváre (čelo, brada, nos a obe líca). Nanášajte na čistú a suchú kožu. Zabráňte kontaktu s očami, perami a ústami (pozri časť 4.4).

Po nanesení si umyte ruky.

Epsolay môže odfarbiť vlasy alebo farebný textil.

Pacientov je potrebné poučiť aby pri prejavoch podráždenia kože použili nekomedogénne emoliencium, znížili frekvenciu nanášania (napr. každý druhý deň) alebo dočasne alebo natrvalo ukončili liečbu podľa klinického odporúčania (pozri časť 4.4).

Epsolay nie je určený na perorálne, oftalmické ani intravaginálne použitie.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Len na vonkajšie použitie.

- Precitlivenosť

Pri používaní liekov s obsahom dibenzoylperoxidu boli hlásené hypersenzitívne reakcie vrátane anafylaxie, angioedému a urtikárie. Pri výskyte závažnej hypersenzitívnej reakcie sa má používanie Epsolay ihneď ukončiť a musí sa začať primeraná liečba.

- Podráždenie kože/kontaktná dermatitída

Pri používaní Epsolay sa môže vyskytnúť erytém, tvorba šupín, suchosť a štipanie/pálenie. Môže sa vyskytnúť podráždenie a kontaktná dermatitída. Musí sa použiť hydratačný prípravok a ak sa príznaky nezmiernia, liečba Epsolay sa musí ukončiť. Nanášaniu Epsolay na kožu s reznými ranami, odreninami, ekzémom alebo na kožu spálenú od slnka sa má zabrániť.

- Fotosenzitivita

Dibenzoylperoxid môže zvýšiť citlivosť na slnečné svetlo. Expozícia prirodzenému alebo umelému slnečnému svetlu (solária alebo liečba UVA/B žiarením) počas používania Epsolay sa musí minimalizovať alebo sa jej má zabrániť. Ak sa expozícii slnečnému svetlu nedá zabrániť, majú sa použiť opatrenia na ochranu pred slnkom (napr. opaľovací krém a voľné oblečenie). Pri prvých prejavoch spálenia od slnka sa má používanie Epsolay ukončiť. Tento liek sa nemá používať súbežne s fotosenzibilizujúcimi liekmi zo skupiny tetracyklínov (napr. tetracyklín, doxycyklín) (pozri časť 4.5).

Opatrenia pri používaní

Epsolay sa musí nanášať v tenkej vrstve, pričom je potrebné vyhnúť sa očiam, perám a ústam a ruky sa majú umyť ihneď po nanesení krému umyť.

Pri kontakte Epsolay s očami sa majú oči ihneď a dôkladne vypláchnuť vlažnou vodou.

Epsolay môže odfarbiť vlasy alebo farebný textil.

Pomocná látka so známym účinkom

Cetylalkohol

Tento liek obsahuje cetylalkohol, ktorý môže vyvolať miestne kožné reakcie (napr. kontaktnú dermatitídu).

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Pri súbežnom používaní Epsolay s inými fotosenzibilizujúcimi liekmi môže dôjsť k exacerbácii fotosenzitivity kože. Nepoužívajte súbežne s liekmi zo skupiny tetracyklínov (napr. tetracyklín, doxycyklín), keďže aj tieto lieky môžu spôsobiť fotosenzitivitu (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Systémová expozícia dibenzoylperoxidu nie je známa. Na základe publikovanej literatúry sa dibenzoylperoxid metabolizuje na kyselinu benzoovú (endogénna látka), ktorá sa vylučuje močom. Preto sa neočakáva, že používanie lieku matkou povedie k expozícii plodu liečivu (pozri časť 5.2). Reprodukčné štúdie na zvieratách s Epsolay ani s dibenzoylperoxidom sa neuskutočnili (pozri časť 5.3).

Dojčenie

Nie sú k dispozícii údaje o prítomnosti dibenzoylperoxidu v ľudskom mlieku, o jeho účinkoch na dojčené dieťa ani o vplyve na tvorbu mlieka. Systémová expozícia dibenzoylperoxidu nie je známa. Na základe publikovanej literatúry sa dibenzoylperoxid metabolizuje na kyselinu benzoovú (endogénna látka), ktorá sa vylučuje močom. Predpokladá sa, že akékoľvek množstvo dibenzoylperoxidu vylúčené do ľudského mlieka dojčiacej matky sa metabolizuje tkanivovými a žalúdočnými esterázami. Preto sa neočakáva, že dojčenie povedie k expozícii dojčťa liekom Epsolay. Prínosy dojčenia pre vývoj a zdravie dieťaťa sa majú zvažovať spolu s klinickou potrebou liečby matky liekom Epsolay a s akýmkoľvek možnými nežiaducimi účinkami lieku Epsolay alebo základného ochorenia matky na dojčené dieťa.

Fertilita

Neuskutočnili sa štúdie fertility s dibenzoylperoxidom.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

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

4.8 Nežiaduce účinky

V dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených, vehikulom kontrolovaných skúškach používali dospelí pacienti s rosaceou liek Epsolay (N = 488) alebo vehikulum (N = 234) jedenkrát denne počas 12 týždňov. Väčšinu pacientov tvorili belosi (93 %) a ženy (73 %) s priemerným vekom 51 rokov.

Nežiaduce účinky sú uvedené podľa tried orgánových systémov MedDRA a podľa frekvencie výskytu (tabuľka 1). Frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie

Trieda orgánových systémov MedDRA	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	bolesť v mieste aplikácie erytém v mieste aplikácie pruritus v mieste aplikácie edém v mieste aplikácie*

*Edém v mieste aplikácie zahŕňa: opuch v mieste aplikácie a edém v mieste aplikácie

Lokálna znášanlivosť

Počas klinických skúšaní sa hodnotenie lokálnej znášanlivosti vykonávalo na začiatku a pri každej kontrolnej návšteve v rámci štúdie hodnotením suchosti, svrbenia, tvorby šupín a štipania/pálenia. V tabuľke 2 sú uvedené hodnotenia lokálnej znášanlivosti podľa stupňa závažnosti v 12. týždni.

Tabuľka 2: Hodnotenie znášateľnosti kože na tvári

Prejav/príznak	Epsolay N = 455*		
	Závažnosť v 12. týždni		
	Mierna	Stredná	Závažná
Suchosť	25 %	7 %	0 %
Svrbenie	24 %	6 %	0 %
Tvorba šupín	13 %	4 %	0 %
Štípanie/pálenie	20 %	3 %	1 %

*Zo 488 osôb liečených Epsolay bolo u 455 osôb v 12. týždni vykonané hodnotenie lokálnej znášateľnosti.

V 40-týždňovom otvorenom predĺžení štúdie bezpečnosti (s celkovou dĺžkou liečby až 52 týždňov) boli frekvencia a závažnosť prejavov a príznakov lokálnej znášateľnosti v 52. týždni porovnateľné s tými, ktoré sa hlásili v 12. týždni.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

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

4.9 Predávkovanie

Epsolay je liek určený len na lokálnu liečbu kože. Nanášaním veľkého množstva lieku sa nedosiahnu rýchlejšie ani lepšie výsledky. V takomto prípade prerušite používanie a počkajte, kým sa koža zotaví.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: dermatologiká, liečivá proti akné na lokálne použitie, peroxidy, benzoylperoxid, ATC kód: D10AE01

Mechanizmus účinku

Dibenzoylperoxid je oxidačné činidlo s baktericídnymi a keratolytickými účinkami, presný mechanizmus jeho účinku pri liečbe rosacey však nie je známy.

Farmakodynamické účinky

Farmakodynamika Epsolay pri liečbe rosacey nie je známa. Preukázalo sa, že dibenzoylperoxid je účinný pri znižovaní lokálnej populácie baktérie *Cutibacterium acnes*, ktorá sa spája s etiológiou rosacey. Antibakteriálna aktivita sa pripisuje jeho silnému oxidačnému účinku, pri ktorom vznikajú vysoko reaktívne kyslíkové medziprodukty. Tieto medziprodukty oxidujú proteíny bakteriálnej bunkovej membrány, narušajú ich funkciu a znižujú životaschopnosť baktérií. V priebehu času vedú interakcie voľných radikálov s bakteriálnymi proteínmi k zníženiu množstva keratínu a mazu v okolí folikulov.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Bezpečnosť a účinnosť Epsolay sa hodnotili v dvoch multicentrických, randomizovaných, dvojito zaslepených, vehikulom kontrolovaných klinických skúšaniach (skúšanie 1 [NCT03448939] a skúšanie 2 [NCT03564119]) u pacientov so stredne závažnou až závažnou papulopustulárnou rosaceou. Do klinických skúšaní bolo zaradených 733 pacientov vo veku 18 rokov a starších. Pacienti boli liečení jedenkrát denne počas 12 týždňov buď Epsolay alebo vehikulom (krémovým základom). Zo 733 pacientov v klinických skúšaniach s Epsolay bolo 127 (17 %) pacientov vo veku 65 rokov a viac, pričom 37 (3 %) pacientov bolo vo veku 75 rokov a viac.

Pacienti museli mať na začiatku štúdie celkovo minimálne 15 až 70 zápalových lézií (papuly a/alebo pustuly), najviac 2 uzlíky (pričom uzlík bol definovaný ako papula alebo pustula s priemerom väčším

ako 5 mm) a východiskové skóre podľa celkového hodnotenia skúšajúcim (*Investigator Global Assessment*, IGA) bolo 3 („stredne závažné“) alebo 4 („závažné“). Celkovo bolo 93 % pacientov belochov, 73 % boli ženy a priemerný vek bol 51 rokov (rozmedzie 18 až 85 rokov). Pacienti mali na začiatku priemerný počet zápalových lézií 27,5 a 89 % malo skóre stredne závažné (IGA = 3) a 11 % závažné (IGA = 4).

Spoločnými primárnymi koncovými ukazovateľmi účinnosti v oboch štúdiách bol podiel pacientov s úspešnosťou liečby v 12. týždni, definovanou ako skóre IGA 0 („čistá koža“) alebo 1 („takmer čistá koža“) so znížením o najmenej 2 stupne oproti východiskovej hodnote, a absolútna zmena počtu zápalových lézií oproti východiskovej hodnote v 12. týždni. Výsledky spoločných primárnych koncových ukazovateľov účinnosti v 12. týždni sú uvedené v tabuľke 3. Celkovo bol Epsolay v oboch spoločných primárnych koncových ukazovateľoch účinnosti po 12 týždňoch liečby významne lepší ako vehikulum.

Okrem toho boli vyššie uvedené koncové ukazovatele účinnosti významne lepšie v porovnaní s vehikulom už od 4. týždňa liečby, pozri obrázky 1 až 4.

Tabuľka 3: Výsledky primárnych ukazovateľov účinnosti v 12. týždni v skúšaniach fázy 3 s Epsolay

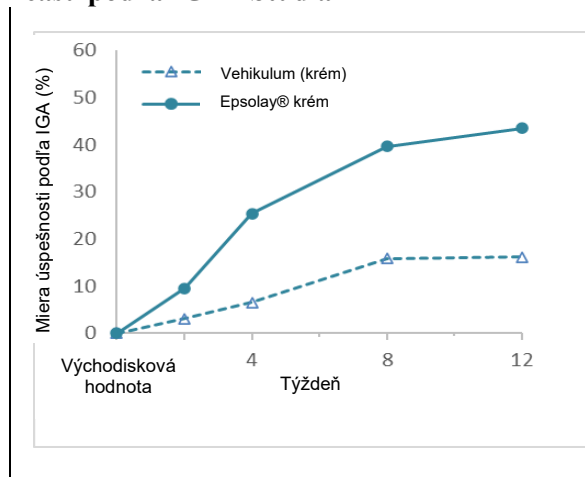
Primárne koncové ukazovatele	Štúdia 1 (SGT-54-01)			Štúdia 2 (SGT-54-02)		
	Epsolay	Vehikulum	p-hodnota	Epsolay	Vehikulum	p-hodnota
	(N = 243)	(N = 118)		(N = 250)	(N = 122)	
Celkové hodnotenie skúšajúceho: % pacientov s čistou alebo takmer čistou kožou a znížením o ≥ 2 stupne oproti východiskovej hodnote ^a	43,5 %	16,1 %	< 0,001 ^b	50,1 %	25,9 %	< 0,001 ^b
Počet zápalových lézií:						
Absolútna zmena oproti východiskovej hodnote (priemer)	-17,4	-9,5	< 0,001 ^c	-20,3	-13,3	< 0,001 ^c
Percentuálna zmena oproti východiskovej hodnote (priemer)	-68,2 %	-38,3 %	< 0,001 ^c	-69,4 %	-46 %	< 0,001 ^c

^a Odhady boli odvodené z modelu logistickej regresie s použitím Firthovej penalizovanej pravdepodobnosti, s liečebnou skupinou a analytickým centrom ako faktormi, aplikovaného na súbory údajov s viacnásobným imputovaním (MCMC)

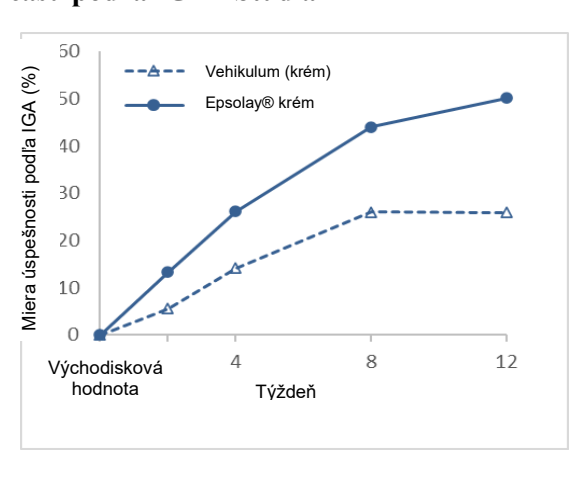
^b p-hodnota bola vypočítaná z logistickej regresie s faktormi liečebná skupina a analytické centrum.

^c Priemery LS a p-hodnoty pochádzajú z analýzy kovariancie s faktormi liečebná skupina, analytické centrum a interakcia medzi liečbou a analytickým centrom a východiskového počtu lézií ako kovariátu. Záporné priemery LS predstavovali pokles (zlepšenie) oproti východiskovej hodnote.

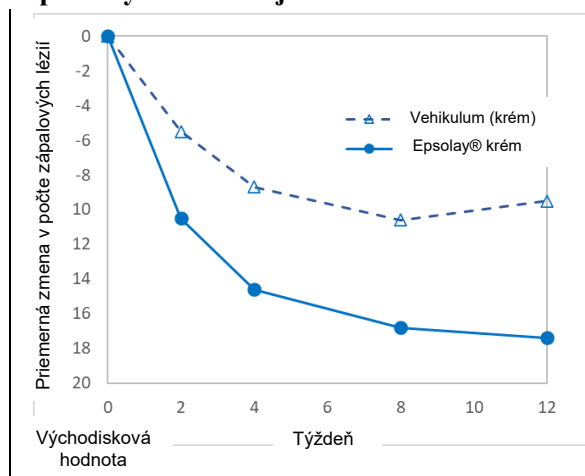
Obrázok 1: Miera úspešnosti v priebehu času podľa IGA - Štúdia 1



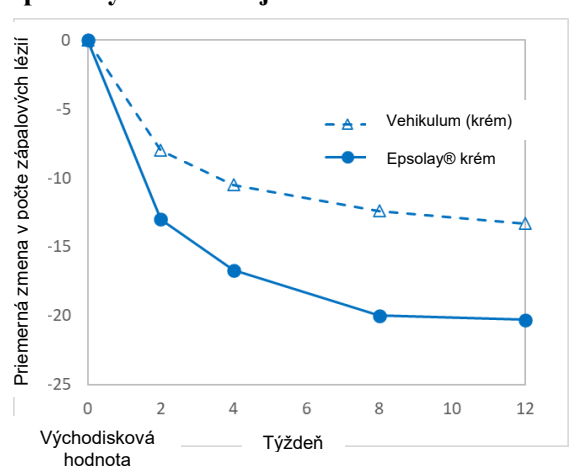
Obrázok 2: Miera úspešnosti v priebehu času podľa IGA - Štúdia 2



Obrázok 3: Priemerná absolútna zmena v počte zápalových lézií v priebehu času oproti východiskovej hodnote - Štúdia 1



Obrázok 4: Priemerná absolútna zmena v počte zápalových lézií v priebehu času oproti východiskovej hodnote - Štúdia 2



5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Perkutánná penetrácia dibenzoylperoxidu u človeka je nízka. Väčšina penetrovaného dibenzoylperoxidu sa premieňa na kyselinu benzoovú, endogénnu látku, ktorá sa vylučuje močom. Systémová expozícia dibenzoylperoxidu po nanosení Epsolay sa nehodnotila.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie dermálnej toxicity pri opakovanom podávaní Epsolay uskutočnené na göttingenských miniprasatách neodhalili žiadne toxické účinky okrem mierneho lokálneho podráždenia. Tokikokinetické analýzy neodhalili žiadny detegovateľný príspevok lokálne nanášaného lieku Epsolay k systémovej expozícii kyseline benzoovej.

Štúdie karcinogenity, mutagenity a vplyvu na fertilitu sa s Epsolay neuskutočnili.

Dibenzoylperoxid bol testovaný z hľadiska potenciálnej karcinogenity po chronickom perorálnom (v strave), subkutánnom a lokálnom podávaní u myši, potkanov a/alebo škrečkov. Dibenzoylperoxid bol v týchto testoch negatívny a nepovažuje sa za plnohodnotný karcinogén.

Úloha dibenzoylperoxidu ako promotora nádorov bola preukázaná u viacerých živočíšnych druhov. Význam tohto zistenia pre ľudí však nie je známy.

Testy bakteriálnej mutagenity (Amesov test) s dibenzoylperoxidom priniesli zmiešané výsledky; mutagénny potenciál bol pozorovaný v niekoľkých štúdiách, ale nie vo väčšine sledovaní. Hoci vysoké dávky dibenzoylperoxidu boli spojené so vznikom zlomov DNA a výmenou sesterských chromatíd v rôznych typoch cicavčích buniek, dostupné údaje z iných štúdií mutagenity, štúdií karcinogenity a štúdie fotokarcinogenity naznačujú, že dibenzoylperoxid nie je karcinogén ani fotokarcinogén.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

kyselina citrónová
cetrimónium-chlorid
cetylalkohol
cyklometikón
edetát disodný
glycerol
koncentrovaná kyselina chlorovodíková
kyselina mliečna
makrogol-stearát (typ I)
glycerol-monostearát 40-55 (typ II)
fenoxyetanol
polykvaternium-7
koloidný hydratovaný oxid kremičitý
hydroxid sodný
čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

Čas použiteľnosti po prvom otvorení primárneho obalu: 60 dní.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 25 °C.

Neuchovávať v mrazničke.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Epsolay je biely až takmer biely krém balený v 30 ml (30 g náplne) polypropylénovej (PP) fľaši s piestom z HDPE/termoplastického olefinu (TPO), s dávkovacou pumpou z polypropylénu, polyetylénu, TPO a s priehľadným polypropylénovým uzáverom.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

MagnaPharm Trading Slovakia, s.r.o.
Digital Park III/E, Einsteinova 19
Bratislava - mestská časť
Petržalka 851 01
Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

46/0371/26-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

09/2026