**Súhrn charakteristických vlastností lieku**

**1. NÁZOV LIEKU**

Belakne krém

1 mg/g dermálny krém

**2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

1 g dermálneho krému obsahuje 1 mg adapalénu (0,1 %).

Pomocné látky so známym účinkom

Metylparabén a propylparabén. Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

**3. LIEKOVÁ FORMA**

Dermálny krém.

Biely krém.

**4. KLINICKÉ ÚDAJE**

**4.1 Terapeutické indikácie**

Krém Belakne je indikovaný na topickú liečbu acne vulgaris. Krém Belakne je vhodný na liečbu akné s lokalizáciou na tvári, hrudníku a chrbte.

**4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

Dávkovanie

Krém Belakne sa má aplikovať na postihnuté plochy jedenkrát denne po umytí. Postihnuté plochy musia byť pred aplikáciou suché.

Ak je nevyhnutné liečbu redukovať alebo prerušiť, je možné ju obnoviť vtedy, keď pacient liečbu opäť toleruje.

Evidentné klinické zlepšenie sa očakáva po 4 − 8 týždňoch liečby. Ďalšie zlepšenie je možné zhodnotiť po 3 mesiacoch liečby. Liečba trvá 3 − 5 mesiacov.

Pacienti nemajú používať kozmetiku, ktorá má sťahujúce účinky a upcháva póry.

Krém Belakne sa nemá používať u pacientov s ťažkou formou akné.

*Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť krému Belakne sa u detí mladších ako 12 rokov neštudovala.

Spôsob podávania

Liek sa aplikuje v tenkej vrstve a je potrebné vyhnúť sa kontaktu s očami, nosovými dierkami, perami a sliznicami (pozri časť 4.4).

**4.3 Kontraindikácie**

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

* Tehotenstvo (pozri časť 4.6).
* Ženy, ktoré plánujú otehotnieť.

**4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Ak sa vyskytne akákoľvek alergická reakcia, terapia sa má prerušiť. Podľa stupňa lokálneho podráždenia môže pacient znížiť frekvenciu aplikácií, dočasne terapiu prerušiť, pokým príznaky nevymiznú, alebo terapiu ukončiť.

Krém Belakne sa nemá dostať do kontaktu so sliznicami, nemá sa aplikovať v bezprostrednej blízkosti očí, úst a nosových dierok. Pri zasiahnutí očí je nutné liek okamžite vymyť teplou vodou.

Krém sa nemá aplikovať na porušenú (porezanie, odreniny) alebo ekzematóznu kožu, neodporúča sa u pacientov s ťažkou formou akné postihujúcou veľké plochy tela.

Počas liečby adapalénom sa má minimalizovať expozícia slnečnému žiareniu a umelému UV žiareniu vrátane horského slnka. Ak nie je možné zabrániť expozícii, odporúča sa na liečené miesta používať prípravky s ochranným faktorom a ochranné oblečenie.

Krém Belakne obsahuje metylparabén (E 218) a propylparabén (E 216), ktoré môžu vyvolať alergické reakcie (možno oneskorené).

*Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť krému Belakne sa u detí mladších ako 12 rokov neštudovala.

**4.5 Liekové a iné interakcie**

I napriek tomu, že nie sú známe žiadne interakcie medzi liekmi na vonkajšie použitie, ktoré by sa mohli podávať súčasne s adapalénom, krém Belakne by sa nemal aplikovať súbežne s ostatnými retinoidmi alebo liekmi s podobným mechanizmom účinku.

Adapalén je chemicky nereaktívny, stabilný pri expozícii svetlu a kyslíku. V štúdiách na zvieratách a u ľudí sa dokázal skôr fototoxický ako fotoalergický účinok adapalénu. Používanie adapalénu počas opakovanej expozície UV žiareniu nie je bezpečné, ako sa dokázalo v štúdiách na zvieratách a u ľudí. Počas liečby adapalénom je zakázané nadmerné opaľovanie priamym i umelým slnečným svetlom (UV lampy).

Prienik adapalénu do kože je malý (pozri časť 5.2), a preto je lieková interakcia s celkovo podávanými liekmi nepravdepodobná. Krém Belakne neovplyvňuje účinnosť perorálnej antikoncepcie a antibiotík.

Krém Belakne môže spôsobiť lokálne podráždenie, ktoré sa môže potenciovať súčasným používaním abrazívnych, zlupovacích, adstringentných a iných dráždivých prostriedkov. Pri používaní ďalších lokálnych liečiv na terapiu akné, napr. erytromycín (max. 4 %), klindamycíniumfosfát (1 % báza) alebo benzoylperoxid krém (max. 10 %), sa tieto majú používať oddelene, napr. ráno jedno z uvedených liečiv a večer krém Belakne tak, aby sa nekumuloval dráždivý efekt.

**4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

Perorálne podávané retinoidy boli spájané s vrodenými poruchami. Všeobecne sa predpokladá, že ak sa topicky podávané retinoidy používajú v súlade s preskripčnými informáciami, majú za následok nízku systémovú expozíciu kvôli minimálnej absorpcii kožou. Môžu však existovať individuálne faktory (napr. poškodená kožná bariéra, nadmerné použitie), ktoré prispievajú k zvýšeniu systémovej expozície.

Gravidita

Štúdie na zvieratách preukázali po perorálnom podaní reprodukčnú toxicitu a vysokú systémovú expozíciu (pozri časť 5.3).

Krém Belakne je kontraindikovaný (pozri časť 4.3) v tehotenstve, alebo u žien, ktoré plánujú otehotnieť. Ak sa liek používa počas tehotenstva alebo ak pacientka v priebehu liečby otehotnie, liečbu treba ukončiť.

Dojčenie

Nevykonali sa žiadne štúdie u zvierat ani u ľudí o prestupe do mlieka po kožnej aplikácii krému Belakne.

Nepredpokladajú sa žiadne účinky na dojčené dieťa, pretože systémová expozícia tomuto lieku je u dojčiacej ženy zanedbateľná.

Belakne sa môže používať počas dojčenia. Aby sa zabránilo expozícii dojčaťa, dojčiace matky si nesmú aplikovať krém Belakne na hrudník.

**4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Krém Belakne nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

**4.8 Nežiaduce účinky**

Krém Belakne môže spôsobiť nasledujúce nežiaduce účinky, ktoré sú zoradené podľa frekvencie výskytu:

veľmi časté (≥ 1/10),

časté (≥ 1/100 až < 1/10),

menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100),

zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000),

veľmi zriedkavé (< 1/10 000),

neznáme\* (sledovanie nežiaducich účinkov po uvedení lieku na trh).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Trieda orgánových systémov (MedDRA)** | **Frekvencia** | **Lieková nežiaduca reakcia** |
| **Poruchy imunitného systému** | neznáme\* | anafylaktická reakcia, angioedém |
| **Poruchy oka** | neznáme\* | podráždenie očného viečka, erytém očného viečka, svrbenie očného viečka, opuch očného viečka |
| **Poruchy kože a podkožného tkaniva** | časté | suchá pokožka, podráždenie pokožky, pocit pálenia pokožky, erytém |
| menej časté | kontaktná dermatitída, nepríjemný pocit na pokožke, spálenie slnkom, pruritus, olupovanie pokožky, akné |
| neznáme\* | alergická dermatitída (alergická kontaktná dermatitída), bolesť pokožky, opuch pokožky, pálenie v mieste podania, hypopigmentácia kože, hyperpigmentácia kože |

Väčšinu prípadov „pálenia v mieste podania“ predstavovali povrchové popáleniny, ale hlásené boli aj prípady reakcií s popáleninou druhého stupňa.

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](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Predávkovanie**

Krém Belakne je určený len na vonkajšie použitie. Nadmerné používanie krému nevedie k urýchleniu alebo výraznému zlepšeniu terapeutického efektu. Pri nadmernom používaní krému sa môže vyskytnúť podráždenie kože, začervenanie, olupovanie.

Perorálna dávka potrebná na vyvolanie toxického efektu u myší a potkanov je viac ako 10 mg/kg. I keď je množstvo náhodne požitého krému malé, je potrebné zvážiť výplach žalúdka.

**5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: liečivá proti akné, retinoidy na lokálne použitie na akné,
ATC kód: D10AD03.

Mechanizmus účinku

Adapalén je zlúčenina podobná retinoidu, ktorá má na modeli zápalu *in vivo* a *in vitro* protizápalový účinok. Adapalén je chemicky nereaktívny, stabilný pri expozícii svetlu a kyslíku. Adapalén sa viaže ako tretinoín na špecifické jadrové receptory kyseliny retinovej, neviaže sa na cytozolové receptory.

Adapalén aplikovaný zvonka má pri štúdiách na myšom modeli (myší nos) komedolytický efekt, ovplyvňuje keratinizáciu a diferenciáciu epidermy, t. j. mechanizmy, ktoré sa podieľajú na patogenéze acne vulgaris. Adapalén normalizuje diferenciáciu folikulárnych epiteliálnych buniek s následným znížením tvorby mikrokomedónov.

Adapalén má pri testovaní účinku retinoidov *in vivo* a *in vitro* najlepší protizápalový efekt. Inhibuje chemotaktickú a chemokinetickú odpoveď humánnych polymorfonukleárnych leukocytov a lipooxidáciu kyseliny arachidonovej, mediátora zápalu. Adapalén modifikuje bunkovú protizápalovú odpoveď. Štúdie na človeku preukázali významnú redukciu kožných zápalových prejavov akné − papuliek a pustuliek.

**5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Absorpcia

Prienik adapalénu do kože je malý; ani po dlhodobej aplikácii krému na veľké postihnuté plochy sa nezistili merateľné hladiny adapalénu v sére pri meraní s analytickou citlivosťou 0,15 ng/ml.

Po podaní adapalénu značeného [14C] potkanom (i.v., i.p., perorálne, kutánne), králikom (i.v., perorálne, kutánne) a psom (i.v., perorálne) bola detegovaná rádioaktivita v rôznych tkanivách, najvyššie hladiny sa zistili v pečeni, slezine, nadobličkách a vaječníkoch.

Eliminácia

U zvierat sa testami preukázala primárna exkrécia adapalénu žlčou; adapalén sa odbúraval prevažne O-demetyláciou, hydroxyláciou a konjugáciou.

**5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

V štúdiách na zvieratách sa preukázala dobrá tolerancia adapalénu pri vonkajšej (kutánnej) aplikácii − 6 mesiacov u králikov, 2 roky u myší. Hlavné príznaky toxicity lieku − syndróm hypervitaminózy A (rozpúšťanie kostí, zvýšenie hladiny alkalickej fosfatázy a nepatrná anémia) sa prejavili u všetkých testovaných zvierat po perorálnom podávaní. Veľké perorálne dávky adapalénu vyvolávajú neurologické, kardiovaskulárne a respiračné ťažkosti u zvierat.

Adapalén nie je mutagénny. Celoživotné podávanie adapalénu u myší kutánne v dávke 0,6; 2 a 6 mg/kg/deň a u potkana perorálne v dávke 0,15; 0,5 a 1,5 mg/kg/deň viedlo ku štatisticky významnému zvýšeniu výskytu benígneho feochromocytómu drene nadobličiek u potkaních samcov, ktorí dostávali perorálne 1,5 mg/kg/deň. Tieto nežiaduce účinky sa nevyskytujú pri vonkajšej (kutánnej) aplikácii adapalénu.

**6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

**6.1 Zoznam pomocných látok**

dinátriumedetát

metylparabén

propylparabén

karbomér 934P

glycerol

fenoxyetanol

seskvistearát metylglukózy

PEG 20 seskvistearát metylglukózy

cyklometikón

skvalán

hydroxid sodný

čistená voda

**6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

**6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

**6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

**6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Hliníková tuba s plastovým uzáverom.

Obsah balenia: 30 g.

**6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Žiadne zvláštne požiadavky.

**7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

BELUPO, s.r.o.

Cukrová 14

811 08 Bratislava

Slovenská republika

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

46/0869/10-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 30. novembra 2010

Dátum posledného predĺženia registrácie: 17. augusta 2016

1. **DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

10/2019