

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Differine gél
1 mg/g

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 g gélu obsahuje 1 mg adapalénu (0,1 %).

Pomocné látky so známym účinkom

1 g gélu obsahuje 40 mg propylénglykolu (E 1520).
Metyl-parahydroxybenzoát (E 218).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Gél.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Gél Differine je indikovaný na topickú liečbu acne vulgaris. Je vhodný na liečbu akné s lokalizáciou na tvári, na hrudníku a na chrbte.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Gél Differine sa aplikuje na postihnuté plochy jedenkrát denne. Tieto plochy treba najprv umyť a osušiť. Liek sa aplikuje v tenkej vrstve a nemá prísť do kontaktu s očami, nosovými dierkami, perami a sliznicami (pozri časť 4.4).

Ak je nevyhnutné liečbu redukovat' 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.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť gélu Differine sa u detí mladších ako 12 rokov neštudovala.

Spôsob podávania

Na prsty jemne vytlačiť z tuby také množstvo gélu, ktoré stačí na pokrytie postihnutých plôch. Po použití treba tubu dobre uzavrieť.

4.3 Kontraindikácie

- Tehotenstvo (pozri časť 4.6).
- Ženy ktoré plánujú otehotnieť.
- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Ak sa vyskytne akákoľvek alergická reakcia, liečba sa má vysadiť. Podľa stupňa lokálneho podráždenia sa môže frekvencia aplikácií znížiť, liečba vysadiť – buď dočasne, kým príznaky nevymiznú, alebo úplne. Ak sa usúdi, že pacient je schopný tolerovať liečbu, možno liečbu obnoviť, a to aplikáciou jedenkrát denne. Gél Differine nemá prísť do kontaktu so sliznicami – nemá sa aplikovať v bezprostrednej blízkosti očí, úst, nosových dierok. Ak liek zasiahne oči, musí sa okamžite vymyť teplou vodou. Gél sa nemá aplikovať na porušenú (porezanie, odreniny) alebo ekzematóznou 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.

Pomocné látky so známym účinkom

Tento liek obsahuje 40 mg propylénglykolu (E 1520) v každom grame, čo zodpovedá 40 mg/g. Propylénglykol môže spôsobiť podráždenie kože.

Tento liek obsahuje metyl-parahydroxybenzoát (E 218). Môže spôsobiť alergické reakcie (možno oneskorené).

4.5 Liekové a iné interakcie

I napriek tomu, že nie sú známe žiadne interakcie medzi liekmi na vonkajšie použitie, ktoré sa môžu podávať súčasne s adapalénom, gél Differine sa nemá aplikovať súbežne s ostatnými retinoidmi alebo liekmi s podobným mechanizmom účinku.

Prienik adapalénu do kože je malý (pozri časť 5.2), preto je lieková interakcia so systémovo podávanými liekmi nepravdepodobná. Gél Differine neovplyvňuje účinnosť perorálnej antikoncepcie a antibiotík.

Gél Differine môže spôsobiť lokálne podráždenie, preto je pravdepodobné, že súbežné používanie látok so zlupovacím účinkom, abrazívnych čistiacich prípravkov, látok so silným vysušujúcim účinkom, adstringentných alebo dráždivých prípravkov (aromatické látky a látky s obsahom alkoholu) môže spôsobiť ďalšie dráždivé účinky. Ak sa na liečbu akné používajú aj iné liečivá na vonkajšie použitie, napr. erytromycín (max. 4 %), klindamycíniumfosfát (1 % báza) alebo benzoylperoxid (max. 10 %), majú sa používať oddelene, napr. ráno jedno z uvedených liečiv a večer gél Differine – týmto spôsobom sa nebude kumulovať dráždivý účinok.

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

Gél Differine je kontraindikovaný (pozri časť 4.3) v tehotenstve, alebo u žien, ktoré plánujú otehotnieť.

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

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o lokálnom použití adapalénu u gravidných žien, ale malý počet údajov nepreukázal žiadne nežiaduce účinky na graviditu alebo na zdravie plodu/novorodenca pri expozícii na začiatku gravidity.

Gél Differine sa nesmie používať počas gravidity, pretože nie sú dostupné dostatočné údaje a je možný nevýrazný prechod cez kožu.

Ak sa liek používa počas tehotenstva alebo ak pacientka v priebehu liečby otehotnie, liečbu treba ukončiť.

Dojčenie

Štúdie o prestupe adapalénu po kožnej aplikácii gélu Differine sa u zvierat ani u ľudí nevykonali.

Nepredpokladajú sa žiadne účinky na dojčené dieťa, pretože systémová expozícia dojčiacej ženy gélu Differine je zanedbateľná.

Gél Differine sa môže používať v období dojčenia. Aby sa zabránilo expozícii dojčat'a, dojčiace matky si nesmú aplikovať gél Differine na hrudník.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Gél Differine nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Gél Differine môže spôsobiť nasledujúce liekové nežiaduce reakcie:

Orgánový systém (MeDRA)	Frekvencia	Lieková nežiaduca reakcia
Poruchy kože a podkožného tkaniva	časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	suchá pokožka, podráždenie pokožky, pocit pálenia pokožky, erytém
	menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)	kontaktná dermatitída, nepríjemný pocit na pokožke, spálenie slnkom, pruritus, lupanie pokožky, akné
	neznáme (z dostupných údajov)	alergická dermatitída (alergická kontaktná dermatitída)*, bolesť pokožky*, opuch pokožky*, pálenie v mieste podania**, hypopigmentácia kože, hyperpigmentácia kože
Poruchy oka	neznáme (z dostupných údajov)	podráždenie očného viečka*, erytém očného viečka*, svrbenie očného viečka*, opuch očného viečka*
Poruchy imunitného systému	neznáme (z dostupných údajov)	anafylaktická reakcia, angioedém

* Údaje z dohľadu po uvedení lieku na trh.

- ** 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](#)**.

4.9 Predávkovanie

Gél Differine je určený len na vonkajšie použitie. Nadmerné používanie gélu nevedie k urýchleniu alebo výraznému zlepšeniu terapeutického účinku. Pri nadmernom používaní gélu sa môže vyskytnúť podráždenie kože, začervenanie, olupovanie.

Perorálna dávka potrebná pre vyvolanie toxického účinku u myši a potkanov je viac než 10 mg/kg. I keď je množstvo náhodne požitého gélu 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

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. Tak ako tretinoín, aj adapalén sa viaže na špecifické jadrové receptory kyseliny retinovej, nevviaže sa na cytozolové receptory.

Adapalén aplikovaný zvonka má pri štúdiách na myšom modeli (myši nos) komedolytický účinok, ovplyvňuje keratinizáciu a diferenciáciu epidermy, t. j. mechanizmy, ktoré sa podieľajú na patogéneze 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 polymorfonukleárných leukocytov a lipooxidáciu kyseliny arachidónovej, mediátora zápalu. Adapalén modifikuje bunkovú protizápalovú odpoveď. Štúdie na človeku preukázali významnú redukciu kožných zápalových prejavov akné – papuliek a pustuliek.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Prienik adapalénu do kože je malý, ani po dlhodobej aplikácii gélu na veľké postihnuté plochy sa meraním s analytickou citlivosťou 0,15 ng/ml nezistili merateľné hladiny adapalénu v sére. Po podaní adapalénu značeného [¹⁴C] potkanom (i.v., i.p., p.o., kutánne), králikom (i.v., p.o., kutánne) a psom (i.v., p.o.) sa rádioaktivita detegovala v rôznych tkanivách. Najvyššie hladiny sa zistili v pečeni, slezine, nadobličkách a vaječníkoch. 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 pri vonkajšej (kutánnej) aplikácii preukázala dobrá tolerancia adapalénu – 6 mesiacov u králikov, 2 roky u myši.

Po perorálnom podávaní sa u všetkých testovaných zvierat sa prejavili hlavné príznaky toxicity lieku – syndróm hypervitaminózy A (rozpúšťanie kostí, zvýšenie hladiny alkalickéj fosfatázy

a nepatrná anémia). Veľké perorálne dávky adapalénu vyvolávajú u zvierat neurologické, kardiovaskulárne a respiračné ťažkosti.

Adapalén nie je mutagénny. Celoživotné podávanie adapalénu myšiam kutánne v dávke 0,6; 2 a 6 mg/kg/deň a potkanom p.o. v dávke 0,15; 0,5 a 1,5 mg/kg/deň viedlo u samcov potkanov, ktorým sa podával adapalén p.o. v dávke 1,5 mg/kg/deň, ku štatisticky významnému zvýšeniu výskytu benígneho feochromocytómu drene nadobličiek. Tieto nežiaduce účinky sa nevyskytujú pri vonkajšej (kutánnej) aplikácii adapalénu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

karbomér 980
propylénglykol (E 1520)
poloxamér 182
edetán disodný
metyl-parahydroxybenzoát (E 218)
fenoxetanol
hydroxid sodný
čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Hliníková tuba s vnútornou ochrannou epoxifenolovou vrstvou, PP uzáver so závitom.
Obsah balenia: 30 g

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Galderma International
Tour Europlaza, 20 avenue André Prothin, La Défense 4
92927 La Défense Cedex, Paríž
Francúzsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

46/0212/03-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 11. júla 2003

Dátum posledného predĺženia registrácie: 06. novembra 2008

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2022