

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Differin, 1 mg/g, żel

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g żelu zawiera 1 mg adapalenu (*Adapalenum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: glikol propylenowy i metylu parahydroksybenzoesan.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Żel

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Trądzik pospolity (*acne vulgaris*) – łagodny lub średnio nasilony; trądzik zaskórnikowy (*acne comedonica*), trądzik grudkowo-krostkowy (*acne papulo-pustulosa*).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie rozpoczyna się od nakładania małych ilości żelu na skórę, z wyjątkiem okolic oczu i ust oraz fałdów nosowo-policzkowych, 10 – 15 minut po umyciu i osuszeniu skóry ręcznikiem. Po nałożeniu żelu należy dokładnie umyć ręce.

Jeżeli po trzech miesiącach nie nastąpi wyleczenie, lekarz powinien podjąć decyzję o dalszym stosowaniu produktu.

Dzieci i młodzież

Produktu leczniczego Differin żel nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Sposób podawania

Differin żel należy stosować raz na dobę, najlepiej wieczorem, na miejsca objęte trądzikiem.

4.3 Przeciwwskazania

- Ciąża (patrz punkt 4.6)
- Kobiety planujące zajście w ciążę
- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Nie stosować:

- w nadwrażliwości na adapalen lub którykolwiek ze składników produktu leczniczego;
- w przypadku ciężkiego trądziku pospolitego lub trądziku obejmującego dużą powierzchnię skóry;

- na skórę uszkodzoną, opaloną lub z wypryskiem innym niż trądzikowy;

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Żel Differin przeznaczony jest wyłącznie do stosowania na skórę.

Należy chronić usta, oczy i błony śluzowe przed kontaktem z preparatem.

W razie przypadkowego kontaktu z ustami, oczami lub błonami śluzowymi, należy przemyć je dużą ilością wody.

W krótkim czasie po rozpoczęciu leczenia może pojawić się zaczerwienienie, podrażnienie i wysuszenie twarzy. W takich przypadkach należy przerwać leczenie na kilka dni, aż do ustąpienia objawów.

Podczas stosowania produktu leczniczego, na skutek zmniejszenia warstwy rogowej naskórka, skóra staje się bardziej wrażliwa na działanie promieniowania ultrafioletowego i stosowanych miejscowo leków lub kosmetyków. Z uwagi na to, podczas leczenia żelem Differin należy unikać nadmiernej ekspozycji na promieniowanie UV i światło słoneczne (stosując np. nakrycie głowy i filtry ochronne) i nie należy stosować kosmetyków zalecanych do pielęgnacji skóry trądzikowej lub o działaniu ściągającym.

Ze względu na zawartość substancji pomocniczych – glikolu propylenowego i parahydroksybenzoesu metylu, produkt leczniczy może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).

Dzieci i młodzież

Produktu leczniczego Differin żel nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produktu leczniczego Differin żel nie należy stosować jednocześnie z lekami o podobnym mechanizmie działania i z innymi lekami stosowanymi na skórę zawierającymi retynoidy. Nie należy stosować na skórę innych preparatów, które mogą działać drażniaco (np. preparaty złuszczone, ściągające, ścierające-czyszczące, alkohole). W razie równoczesnego stosowania innych leków przeciwtrądzikowych (erytromycyny 4%, fosforanu klindamycyny 1%, nadtlenku benzoilu 10%) należy stosować je rano, a żel Differin wieczorem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Retynoidy stosowane doustnie mają związek z występowaniem wad wrodzonych. Retynoidy do stosowania miejscowego, jeśli są stosowane zgodnie z zaleceniami, ogólnie są uznawane za wywołujące małą ekspozycję układową, ze względu na minimalne wchłanianie przezskórne. Mogą jednak wystąpić indywidualne okoliczności (jak np. uszkodzona skóra, przedawkowanie), które przyczynią się do zwiększonej ekspozycji ogólnoustrojowej.

Ciąża

Differin krem jest przeciwwskazany (patrz punkt 4.3) do stosowania u kobiet w ciąży oraz u kobiet planujących zajście w ciążę.

Badania na zwierzętach wykazały toksyczne działanie adapalenu w przypadku podawania dużych dawek doustnie (patrz pkt. 5.3). Badania kliniczne dotyczące miejscowo stosowanego adapalenu u kobiet w ciąży są ograniczone.

Jeśli produkt jest stosowany w trakcie ciąży, lub gdy pacjentka zajdzie w ciążę w trakcie przyjmowania leku, leczenie musi zostać przerwane.

Karmienie piersią

Nie przeprowadzono badań dotyczących przenikania adapalenu do mleka zwierząt lub ludzi podczas miejscowego stosowania produktu Differin.

Nie oczekuje się wpływu adapalenu na dziecko karmione piersią, ponieważ po zastosowaniu miejscowym ekspozycja na lek kobiety karmiącej piersią jest pomijalna.

Differin można stosować u kobiet karmiących piersią.

Aby uniknąć kontaktu dziecka z produktem leczniczym, nie należy nakładać żelu, Differin na klatkę piersiową u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

Differin może powodować następujące działania niepożądane:

Układy i narządy (MedDRA)	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Skóra i tkanka podskórna	Często ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)	Sucha skóra, podrażnienie skóry, uczucie pieczenia skóry, rumień
	Niezbyt często ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$)	Kontaktowe zapalenie skóry, wyprysk z podrażnienia, uczucie dyskomfortu skóry, oparzenie słoneczne, świąd, łuszczenie się skóry, trądzik
	Nieznana*	Ból skóry, obrzęk skóry, alergiczne kontaktowe zapalenie skóry, oparzenie w miejscu aplikacji**, hipopigmentacja skóry, hiperpigmentacja skóry
Zaburzenia oka	Nieznana*	Podrażnienie powiek, rumień powiek, świąd powiek, obrzęk powiek
Zaburzenia układu immunologicznego	Nieznana*	Reakcja anafilaktyczna, obrzęk naczynioruchowy

*dane uzyskane po wprowadzeniu do obrotu

** Większość przypadków oparzeń w miejscu aplikacji była powierzchowna, jednak notowano przypadki oparzeń drugiego stopnia.

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 Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301

Faks: +48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać także podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Stosowanie produktu w nadmiarze nie przyspiesza i nie polepsza wyniku leczenia, zaś może być przyczyną znacznego zaczerwienienia, złuszczenia lub innych objawów podrażnienia skóry. Żel Differin wywołuje objawy toksyczne u myszy i szczurów po doustnym podaniu dawek większych niż 10 g/kg mc. Po przypadkowym, omyłkowym połknięciu produktu należy rozważyć płukanie żołądka.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwtwardzikowe do stosowania miejscowego;
kod ATC: D 10 AD 03

Mechanizm działania

Adapalen - substancja czynna produktu leczniczego Differin żel jest pochodną kwasu naftalenokarboksyłowego. Nie reaguje z tlenem i nie rozkłada się pod wpływem światła. Adapalen działa podobnie do retynoidów.

Po przedostaniu się do wnętrza komórki łączy się z receptorami jądrowymi kwasu retynowego (ang. RAR – *retinoic acid receptor*), powodując zmianę ekspresji genów i syntezę nowego mRNA.

W przeciwieństwie do retynoidów, nie wiąże się z receptorami cytoplazmatycznymi.

Adapalen stosowany miejscowo wpływa na normalizację procesów keratynizacji i różnicowania naskórka. Prawdopodobnie normalizuje różnicowanie nabłonka komórkowego mieszków włosowych, w wyniku czego zmniejsza powstawanie zaskórników. Adapalen działa silniej przeciwzapalnie niż retynoidy.

Hamuje reakcję chemotaktyczną i chemokinetyczną leukocytów wielojądrzastych oraz peroksydację kwasu arachidonowego, ograniczając powstawanie odpowiednich mediatorów komórkowych odczynu zapalnego. W wyniku tego adapalen stosowany na skórę zapobiega powstawaniu zaskórników (otwartych i zamkniętych) oraz zmniejsza zmiany zapalne (grudki i krosty).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po miejscowym zastosowaniu adapalen nie wchłania się przez skórę w istotnych ilościach. Nawet podczas stosowania produktu leczniczego przez kilka tygodni na duże powierzchnie ciała, nie stwierdzono obecności adapalenu w surowicy krwi pacjentów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W doświadczeniach na zwierzętach wykazano, że adapalen jest dobrze tolerowany po stosowaniu miejscowym w trwających 6 miesięcy badaniach na królikach i 2 lata na myszach. Główne objawy toksyczności po podaniu doustnym w przypadku wszystkich badanych gatunków to hiperwitaminoza A, zanik kości, zwiększona aktywność fosfatazy alkalicznej oraz niewielka niedokrwistość. Duże dawki adapalenu podawane zwierzętom p.o. wywołują łagodne objawy neurologiczne, kardiologiczne i związane z układem oddechowym. Adapalen nie działa mutagennie.

Wykonano badania adapalenu na myszach po podaniu przezskórnym w dawkach 0,6 mg/kg mc./dobę, 2 i 6 mg/kg mc./dobę oraz na szczurach w dawkach doustnych 0,15 mg/kg mc./dobę, 0,5 mg/kg mc./dobę i 1,5 mg/kg mc./dobę. Wykazano statystycznie znamienne wzrost występowaniu raka chromochłonnego rdzenia nadnerczy tylko u samców szczurów po podawaniu 1,5 mg/kg mc./dobę p.o.. Nie dotyczy to przezskórnego podawania adapalenu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glikol propylenowy
Metylu parahydroksybenzoesan
Fenoksyetanol
Karbomer 940
Disodu edetynian
Poloksamer 182
Sodu wodorotlenek
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie stwierdzono.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba LDPE, zamknięta polipropylenową nakrętką w tekturowym pudełku.
1 tuba 15 g
1 tuba 30 g

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Galderma Polska Sp. z o.o.
ul. Puławska 145
02-715 Warszawa
Polska

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/8424

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05.12.2000 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 31.07.2013 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

01/04/2020