

sp.zn. sukls184672/2019

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Belakne 1 mg/g krém

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden gram krému obsahuje adapalenum 1,0 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: methylparaben, propylparaben.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Krém.
Bílý krém.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Belakne krém je určen k lokální terapii mírného až středně závažného acne vulgaris, u kterého převažují komedony, papulky a pustulky. Belakne krém je zvláště vhodný na suchou světlou pokožku. Přípravek je vhodný k léčbě akné s lokalizací na obličeji, na hrudi a na zádech.

4.2. Dávkování a způsob podání

Belakne krém se aplikuje na postiženou pokožku jednou denně, večer, po umytí. Aplikuje se v tenké vrstvě bříšky prstů, vyjma bezprostřední blízkosti očí, rtů a nosních křídel (viz bod 4.4.). Je nutné, aby ošetřená pokožka byla před aplikací suchá.

Jelikož je obvyklé při léčbě akné střídát terapie, je doporučeno zhodnotit zlepšení pacientů po 3 měsících léčby.

Pokud je nutné terapii redukovat nebo přerušit, je možné léčbu obnovit znovu, ve chvíli kdy pacient opět toleruje léčbu.

Bezpečnost a účinnost přípravku nebyla studována u dětí do 12 let.

Způsob podání

Kožní podání.

4.3. Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Těhotenství (viz bod 4.6).

Ženy plánující těhotenství.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

V případě jakékoli alergické reakce nebo závažného podráždění má být terapie vysazena. V případě lokálního podráždění může pacient snížit frekvenci nanášení, vysadit terapii dočasně nebo trvale. Belakne krém nemá přijít do kontaktu se sliznicemi, nemá být aplikován v bezprostřední blízkosti očí, úst, nosních křídel.

Při zasažení očí je nutné lék okamžitě vymýt teplou vodou. Krém nemá být aplikován na porušenou kůži (pořezání, oděrky), kůži spálenou opalováním nebo ekzematózní kůži, nedoporučuje se u pacientů s těžkou formou akné nebo s akné na rozsáhlé ploše těla.

Působení slunečního svitu nebo umělého UV světla, včetně solárií, má být během používání adapalenu minimalizováno. Pacienti, kteří normálně pobývají dlouhou dobu na slunci, a pacienti citliví na sluneční záření musejí být upozorněni. Pokud není možné se slunečnímu záření vyhnout, je doporučeno na ošetřované pokožce používat krémy na opalování a ochranný oděv.

Adapalen je chemicky nereaktivní, stabilní při expozici světlu a kyslíku. Při studiích na zvířatech a na člověku nebyl prokázán ani fototoxický ani fotoalergický účinek adapalenu, bezpečnost používání adapalenu během opakované expozice slunečnímu nebo UV záření nebyla stanovena, jak bylo prokázáno studiemi u zvířat i u lidí. Proto je zakázáno přílišné opalování přímým i umělým sluncem během terapie adapalenum.

Pokud pacient používá kosmetiku, má být nekomedogenní a neadstringentní.

Při používání dalších zevních léčiv k terapii akné, mají být tato léčiva používána odděleně (viz bod 4.5.).

Přípravek obsahuje methylparaben (E218) a propylparaben (E216), které mohou způsobit alergické reakce (pravděpodobně zpožděné).

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Belakne nemá být aplikován zároveň s ostatními retinoidy nebo léky s podobným mechanismem účinku. Belakne může způsobit mírné lokální podráždění, které může být potencionováno současným používáním abrazivních, slupovacích, adstringentních a jiných dráždivých prostředků. Při používání dalších zevních léčiv k terapii akné, např. erythromycin (max. 4%), klindamycin-dihydrogen-fosfát (1%) nebo benzoyl-peroxid krém (max. 10%), mají být tato léčiva používána odděleně, např. ráno některé z uvedených léčiv a večer Belakne tak, aby nedošlo kumulaci dráždivého efektu.

Průnik adapalenu kůží do krevního oběhu je malý (viz bod 5.2.), a proto je léková interakce s celkově podávanými léčivy nepravděpodobná. Belakne nijak neovlivňuje účinnost perorálních kontraceptiv a antibiotik.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

V souvislosti s perorálně podávanými retinoidy byl zjištěn výskyt vrozených vad. Při použití v souladu s preskripčními informacemi se předpokládá, že u lokálně aplikovaných retinoidů je vzhledem k minimální dermální absorpci systémová expozice obecně nízká. I přesto se ale mohou vyskytnout individuální faktory (např. poškození kožní bariéry, nadměrné používání), které přispívají ke zvýšené systémové expozici.

Těhotenství

Ve studiích na zvířatech při perorálním podání byla prokázána reprodukční toxicita při vysoké systémové expozici (viz bod 5.3.).

Přípravek Belakne je kontraindikován (viz bod 4.3) v těhotenství nebo u žen plánujících těhotenství. Pokud se přípravek používá během těhotenství nebo pokud pacientka během používání tohoto přípravku otěhotní, je nutné léčbu ukončit.

Kojení

Není známo, zda se adapalen vylučuje do mateřského mléka. Žádné studie o vyloučení adapalenu aplikovaného na kůži do mléka zvířat nebo lidí nebyly provedeny.

Žádné účinky na kojence se nepředpokládají, jelikož systémová expozice kojící ženy je zanedbatelná. Přípravek může být při kojení používán. Kojící ženy nemají přípravek aplikovat na oblast hrudníku, aby nedošlo ke kontaktu kojence s přípravkem.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8. Nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky jsou rozdělené do skupin podle terminologie MedDRA s uvedením frekvence výskytu: časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), není známo (z dostupných údajů nelze určit):

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$): suchá kůže, podráždění kůže, pocit pálení na kůži, zarudnutí.

Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$): kontaktní dermatitida, kožní diskomfort, popáleniny sluncem, svědění, olupování kůže, akné.

Není známo (z dostupných údajů nelze určit): bolest kůže, otok kůže, podráždění, zčervenání, svědění a otok očního víčka, popálení v místě aplikace, hypopigmentace, hyperpigmentace (údaje hlášené po uvedení na trh)

Většinu případů „popálení v místě aplikace“ představovaly povrchové popáleniny, ale hlášený byly i případy reakcí s popáleninou druhého stupně.

Poruchy imunitního systému

Není známo (z dostupných údajů nelze určit): anafylaktická reakce, angioedem.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9. Předávkování

Belakne je určen pouze ke kožnímu podání. Nadměrné používání krému nevede k urychlení nebo výraznému zlepšení terapeutického efektu. Při nadměrném používání krému se může vyskytnout podráždění kůže, zarudnutí, olupování.

Perorální dávka potřebná k vyvolání toxického efektu u myši je více než 10 mg/kg. Přestože množství náhodně požitého krému je malé, je v tomto případě doporučen výplach žaludku.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Retinoidy pro lokální aplikaci k terapii akné.
ATC kód: D10AD03

Adapalen je retinoidu podobná sloučenina, která má na modelu zánětu *in vivo* a *in vitro* protizánětlivý účinek. Adapalen je chemicky nereaktivní, stabilní při expozici světlu a kyslíku. Adapalen se váže jako tretinoin na specifické jaderné receptory kyseliny retinové, neváže se na cytosolové receptory.

Adapalen aplikován zevně má při studiích na myším modelu (myši nos) komedolytický efekt, ovlivňuje keratinizaci a diferenciaci epidermu, tj. mechanismy, které se podílejí na patogenezi acne vulgaris. Adapalen normalizuje diferenciaci folikulárních epiteliálních buněk s následným snížením tvorby mikrokomedonů.

Adapalen má při testování účinku retinoidů *in vivo* a *in vitro* velmi dobrý protizánětlivý efekt. Inhibuje chemotaktickou a chemokinetickou odpověď humánních polymorfonukleárních leukocytů a lipooxidaci arachidonové kyseliny, mediátoru zánětu. Adapalen modifikuje buněčnou protizánětlivou odpověď. Studie u lidí prokázaly významnou redukci kožních zánětlivých projevů akné-papulek a pustulek.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Absorpce adapalenu lidskou kůží je malá. V klinických studiích při měření s analytickou citlivostí 0,15 ng/ml nebyly nalezeny měřitelné plazmatické hladiny po chronické kutánní aplikaci 0,1% gelu na velké plochy aknézní pleti.

Distribuce

Po podání adapalenu značeného [¹⁴C] potkanům (i.v., i.p., p.o., lokálně), králíkům (i.v., p.o., lokálně), a psům (i.v., p.o.) byla detekována radioaktivita v různých tkáních, nejvyšší hladiny byly nalezeny v játrech, slezině, nadledvinách a ováriích.

Biotransformace

Metabolismus adapalenu u lidí nebyl zkoumán, u zvířat byl identifikován především jako O-demethylace, hydroxylace a konjugace.

Eliminace

Eliminace probíhá primárně žlučí.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Ve studiích na zvířatech byla prokázána dobrá tolerance adapalenu při zevní (kutánní) aplikaci - 6 měsíců u králíků, 2 roky u myši. Hlavní příznaky toxicity adapalenu- syndrom hypervitaminózy A (rozpouštění kostí, zvýšení hladiny alkalické fosfatázy a lehká anemie) se projevily u všech testovaných zvířat po perorálním podávání. Velké perorální dávky adapalenu vyvolávají neurologické, kardiovaskulární a respirační obtíže u zvířat. Adapalen není mutagenní. Celoživotně byl podáván adapalen u myši kutánně v dávkách 0,6; 2 a 6 mg/kg/den a také u potkaních samců, kteří dostávali perorálně 0,15; 0,5 a 1,5mg/kg/den. Pouze u dávky 1,5 mg/kg/den došlo ke statisticky významnému zvýšení výskytu benigního feochromocytomu dřeně nadledvin. Tyto nežádoucí účinky se nevyskytují při zevní (kutánní) aplikaci adapalenu.

Adapalen má teratogenní účinky při perorálním podání potkanům a králíkům. Při kožním podání dávek až 200x vyšších než je terapeutická dávka, kdy jsou plazmatické hladiny adapalenu nejméně 35 až 120x vyšší než plazmatické hladiny při terapeutickém používání, zvyšuje adapalen výskyt nadbytečných žebířků u králíků, bez zvýšení výskytu velkých malformací.

Není známo, zda je adapalen vylučován do mléka zvířat. Ve studiích na potkanech se potomci kojení samicemi, s hladinou adapalenu nejméně 300x vyšší než jsou hladiny při klinickém používání, vyvíjeli normálně.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Dihydrát dinatrium-edetátu, karbomer 934P, glycerol, methylparaben, propylparaben, fenoxylethanol, seskvistearát methylglukosy, makrogol-1000-methylglukoso-seskvistearát, cyklometikon, skvalan, hydroxid sodný, čištěná voda.

6.2. Inkompatibilita

Neznámy.

6.3. Doba použitelnosti

3 roky

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5. Druh obalu a obsah balení

Hliníková tuba s vnitřní ochrannou vrstvou a plastovým (PE) uzávěrem.
Velikost balení 30 g.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Belupo s.r.o.

Cukrová 14
811 08 Bratislava
Slovenská republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

46/429/11-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

29.6.2011 /22. 6. 2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

5. 7. 2019