

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Differin, 1 mg/g geel

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1g geeli sisaldab 1 mg adapaleeni.
INN. Adapalenum.

Teadaolevat toimet omavad abiained: metüülhüdoksübensoaat (E218) ja propüleenglükool.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Sile, valge homogeenne geel.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Mõõduka raskusega akne, eriti komedoonakne.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Geel kantakse õhtul enne magamaminekut ühtlase kihina kuivale ja puhtale aknest kahjustatud nahale. Vältida geeli sattumist suu ja silmade ümbrusse. Kliiniline toime ilmneb 4...8 nädalat pärast ravi alustamist; märgatav paranemine saavutatakse 3 kuuga. Paranemise ulatust on soovitatav hinnata 3 kuud pärast ravi algust.

Nahaärrituse korral tuleb ravimi manustamise sagedust vähendada või ravi katkestada. Kui ärritusnähud kaovad, võib ravimi manustamist endises sageduses taas jätkata.

Ravimi suuremate koguste kasutamisel toime ei parane, vaid võivad tekkida kõrvaltoimed (naha punetus, ketendus ja ebamugavustunne).

Lapsed

Differin geeli ohutus ja efektiivsus alla 12-aastastel lastel ei ole tõestatud.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kui tekib allergiline reaktsioon või väljendunud nahaärritus, tuleks geeli kasutamine ajutiselt või lõplikult katkestada.

Kui geel satub kogemata limaskestadele (suhu, silma või ninna), tuleb see rohke veega maha loputada.

Kuna geelil on kerge nahka ärritav toime, tuleks hoiduda kootava toimega nahapuhastusvahendite ning nahka kuivatavate ja ärritavate, lõhnastatud või alkoholi sisaldavate nahahooldustoodete samaaegsest kasutamisest.

Päikese käes viibimine ja solaariumis käimine põhjustab nahaärritust. Seetõttu tuleb ravi ajal kokkupuudet päikesekiirgusega võimaluse piires vältida.

Nahaärrituse kujunemisel võib ravi jätkata juhul, kui vähendada ravimi manustamise sagedust ning viia kontakt päikesekiirgusega miinimumini, kasutatades kaitsvat peakatet ja päikesekaitsekreemi.

Kui on tekkinud päikese põletus, oodatakse ravi alustamisega kuni nahapõletiku täieliku taandumiseni.

Differin geel sisaldab metüülparahüdroksübensoaati (E218), mis võib tekitada allergilisi reaktsioone (ka hilistüüpi) ja propüleenglükooli, mis võib tekitada nahaärritust.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Adapaleen on keemiliselt stabiilne ning hapniku ja valguse suhtes püsiv aine. Teisi retinoide või sarnase toimemehhanismiga aineid ei tohi adapaleeniga samal ajal kasutada.

Kasutamisest koos paiksete antibiootikumide või bensoüülperoksiidiga vt lõik 4.4.

Kuna adapaleeni süsteemne imendumine nahalt on vähene, ei ole süsteemsete kõrvaltoimete avaldumine tõenäoline.

Adapaleeni võib kasutada üheaegselt 4% erütromütsiini või 1% klindamütsiini sisaldava lahuse või kuni 10% bensüülperoksiidi vesilahusel põhineva geeliga, kui neid manustada hommikul, adapaleeni aga õhtul.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Suurte süsteemsete annuste suukaudsel manustamisel loomkatsetes on ilmnenud toksilisus reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Kliiniline kogemus adapaleeni paiksel manustamisel raseduse ajal on piiratud, vähesed andmed ei näita kahjulikku toimet rasedusele ega loote tervisele raseduse varajases staadiumis.

Andmete piiratuse ja adapaleeni võimaliku süsteemse toime tõttu, ei tohi Differini raseduse ajal kasutada. Rasestumise korral tuleb ravi katkestada.

Imetamine

Adapaleeni eritumise kohta rinnapiima Differin'i paiksel manustamisel ei ole loomadel ja inimestel uuringuid läbi viidud.

Kuna Differin'i süsteemne toime imetaval emal on ebaoluline, siis pole imikule toimet oodata. Differin'i võib rinnaga toitmise ajal kasutada. Vältimaks imiku otsest kontakti ravimiga, ei tohi Differin'i rinnaga toitmise ajal rindadele kanda.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Tuginedes farmakoloogilistele omadustele ja kliinilistele kogemustele ei mõjuta adapaleen reaktsioonikiirust masinate käsitlemisel ja autojuhtimisel.

4.8 Kõrvaltoimed

Differin võib põhjustada järgmisi kõrvaltoimeid:

Organsüsteem (MeDRA)	Sagedus	Kõrvaltoime
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)	Naha kuivus, naha ärritus, naha põletustunne, erüteem

Aeg-ajalt ($\geq 1/1,000 < 1/100$)	Kontaktdermatiit, naha ebamugavustunne, päikesepõletus, sügelus, naha ketendus, akne
Teadmata*	Allergiline kontaktdermatiit, naha valu, naha turse, silmalau ärritus, silmalau erüteem, silmalau sügelus, silmalau turse

* Turule tuleku järgsed andmed

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Differin geel'i ühekordne toksiline suukaudne annus hiirtel ületab 10 g/kg. Kuigi ravimi juhusliku allaneelamisega olulist riski ei kaasne, tuleb siiski kaaluda maoloputuse läbiviimist.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Aknevastased ained paikseks kasutamiseks, retinoidid akne paikseks raviks
ATC-kood: D10AD03

Adapaleen on keemiliselt stabiilne retinoidi derivaat, millel on ühtlasi põletikuvastane toime. Sarnaselt tretinoiiniga seondub adapaleen spetsiifiliste rakutuumade retseptoritega, mitte aga retseptorvalguga. Hiirte mudelil omab adapaleen ka komedolüütilist aktiivsust, mõjutades ühtlasi epidermise rakkude häirunud keratinisatsiooni ja diferentseerumise protsessi, millega on tegemist ka akne korral. Adapaleeni toime põhineb folliikulite epiteelirakkude kohesiivsuse vähenemisel, mis omakorda vähendab mikrokomedoonide teket.

Standardtestidega on näidatud, et adapaleenil on nii *in vivo* kui *in vitro* põletikuvastane toime. See põhineb inimese polümorfonukleaarsete rakkude kemotaktiliste ja kemokineetiliste reaktsioonide ja arahhidoonhappe lipoksüdatsiooni pärssimisel vastusena põletikutekitajatele. Kirjelatud farmakoloogilistest omadustest nähtub, et adapaleen võib mõjutada ka akne korral esinevat põletikku.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Adapaleeni imendumine naha kaudu on väike (umbes 4% manustatud annusest).

Biotransformatsioon

Adapaleen metaboliseeritakse peamiselt O-demetüleerimise, hüdroksüülimise ja konjugatsiooni teel.

Eritumine

Ravim eritub sapiga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Loomkatsetes oli adapaleen nahale manustamisel hästi talutav küülikutel kuni kuue kuu jooksul ja hiirtel kuni kahe aasta jooksul. Kõigil loomaliikidel esinesid suukaudsel manustamisel samad toksilisuse sümptomid, milleks olid peamiselt vitamiin A hüpervitamiinooosi sündroomiga seotud tunnused, sealhulgas luude pehmenemine, suurenenud aluselise fosfataasi tase ning kerge aneemia. Adapaleeni suured suukaudsed annused ei põhjustanud loomadel neuroloogilisi, kardiovaskulaarseid ega respiratoorseid kõrvaltoimeid. Adapaleen ei ole mutageenne. Eluaegsed uuringud adapaleeniga on teostatud hiirtel annustega 0,6, 2 ja 6mg/kg/päevas manustamisel nahale ja rottidel annustega 0,15, 0,5 ja 1,5 mg/kg/päevas suukaudsel manustamisel. Ainus märkimisväärne leid oli statistiliselt oluline adrenaalse säsi healoomulise feokromotsütoomi esinemise sagenemine isastel rottidel, kes said adapaleeni 1,5 mg/kg/päevas. Need muutused ei ole tõenäoliselt olulised adapaleeni manustamisel nahale.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Karbomeer 940, propüleenglükool, poloksameer 182, dinaatriumedetaat, metüülparahüdroksübensoaat, fenoksüetanool, naatriumhüdroksiid, , puhastatud vesi.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Mitte hoida sügavkülmas.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Differin geel on pakendatud 5 g või 30 g polüetüleenituubi, mis on suletud keeratava polüpropüleenkorgiga.

6.6 Erinõuded ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Galderma International
Tour Europlaza – La Défense 4
20, Avenue André Prothin
92927 LA DEFENSE Cedex
Prantsusmaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

350301

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

08.06.2001/10.06.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud detsembris 2014