

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Belakne 1 mg/g krema

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 g kreme vsebuje 1 mg adapalena.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

krema

bela krema, brez vonja

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Belakne je namenjeno za perkutano zdravljenje blagih do zmernih aken s pretežno prisotnimi ogrci, papulami in pustulami na obrazu, prsih ali hrbtu. Primerno je za uporabo na suhi in svetli koži.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Zdravilo Belakne se uporablja pri otrocih starejših od 12 let in pri odraslih.

Zdravilo Belakne je treba nanesti na aknozne spremembe kože enkrat na dan, najbolje po umivanju, zvečer pred spanjem. Tanko plast kreme je treba z blazinicami prstov nanesti na prizadeta mesta na koži tako, da se izogiba očem in ustnicam (glejte poglavje 4.4). Pred tem je treba poskrbeti, da bodo prizadeta mesta na koži čista in suha.

Pri zdravljenju aken se navadno terapije menjavajo, zato je priporočljivo, da se oceni izrazitost izboljšanja po 3 mesecih zdravljenja z zdravilom Belakne.

Če je potrebno zdravljenje s perkutanimi protibakterijskimi zdravili ali benzoil peroksidom, jih je treba na kožo nanašati zjutraj, zdravilo Belakne pa zvečer.

Če je treba zdravljenje zaradi draženja kože prekiniti ali zmanjšati pogostnost nanašanja zdravila, je zdravljenje mogoče nadaljevati oz. povečati pogostnost uporabe zdravila potem, ko se presodi, da lahko bolnik znova prenaša zdravljenje.

Kozmetični izdelki, ki jih bolnik uporablja, morajo biti dokazano nekomedogeni in neadstringentni.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Belakne pri otrocih, mlajših od 12 let nista bili dokazani.

Način uporabe

Zdravilo Belakne se uporablja samo na koži.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost za učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1;
- nosečnost (glejte poglavje 4.6);
- ženske, ki načrtujejo nosečnost.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

- če se pojavi preobčutljivostna reakcija ali hudo draženje, je treba uporabo zdravila prekiniti. Če se lokalno draženje poslabšuje, naj bolnik manj pogosto nanaša zdravilo, uporabo začasno prekine ali popolnoma preneha zdravljenje s tem zdravilom,
- zdravilo Belakne ne sme priti v stik z očmi, usti, robovi nosu ali mukoznimi membranami,
- če zdravilo po nesreči pride v stik z očmi, jih je treba izprati s toplo vodo. Ne sme se aplicirati na poškodovano (ureznine in odrgnine), od sonca opečeno ali ekcematozno kožo niti se ga ne sme uporabljati pri bolnikih s hudimi aknami ali aknami na večjih površinah telesa,
- pri bolnikih, ki prejemajo retinoidna zdravila se je treba izogibati depilaciji z voskom, ker ta zdravila povečajo krhkost kože in povzročijo nastanek erozij na obrazu in nogah,
- hkratni uporabi zdravila Belakne in perkutanih keratolitikov ali ekfoliacijskih zdravil se je treba izogibati, ker lahko sočasna uporaba teh zdravil povzroči povečano draženje kože,
- izpostavljanje sončni svetlobi ali umetnim UV žarkom (vključno s solariji) je treba med uporabo zdravila Belakne zmanjšati na minimum. Osebe, ki so stalno izpostavljene sončni svetlobi in tiste s podedovano občutljivostjo na sončno svetlobo je treba opozoriti na previdnost. Kadar se izpostavljenosti soncu ni moč izogniti je treba uporabljati zaščitna sredstva in zdravljene predele kože zaščititi z obleko.

Zdravilo vsebuje metilparahidroksibenzoat (E218) in propilparahidroksibenzoat (E216), ki lahko povzročita alergično reakcijo, ki je lahko zakasnjena.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ni znanih interakcij pri sočasni uporabi zdravila Belakne z drugimi zdravili, ki jih lahko uporabljamo perkutano. Kljub temu pa zdravila Belakne ne smemo uporabljati skupaj z drugimi retinoidi ali zdravili s podobnim načinom delovanja. Izogibati se je treba uporabi zdravila Belakne skupaj z vitaminom A (vključno s prehranskimi dodatki).

Adapalen je v glavnem stabilen na vpliv kisika in svetlobe in kemijsko ni reaktiven. Obsežne študije so pokazale, da adapalen ni fototoksičen in ne povzroča alergije na svetlobo, vendar pa varnost uporabe adapalena med večkratno izpostavljenostjo soncu ali UV sevanju ni bila dokazana. Večji izpostavljenosti soncu ali UV sevanju se je treba izogibati.

Ker je absorpcija adapalena skozi kožo majhna (glejte poglavje 5.2), so interakcije s sistemsko uporabljenimi zdravili zelo malo verjetne. Ni dokazov, da bi perkutana uporaba zdravila Belakne vplivala na učinkovitost peroralnih zdravil, kot so kontraceptivi in antibiotiki.

Zdravilo Belakne lahko povzroči lokalno draženje, zato se lahko ob sočasni uporabi sredstev za luščenje (peeling), medicinskih ali abrazivnih mil, kozmetičnih izdelkov, ki kožo sušijo, adstringentov ali izdelkov, ki dražijo kožo (dišav, lupino limone ali izdelkov, ki vsebujejo alkohol), stopnjuje učinek draženja. Vendar lahko druga lokalna zdravila za zdravljenje aken, npr. eritromicin (do 4%), raztopine klindamicin fosfata (1% kot baza) ali benzoilperoksidne vodne gele (do 10%) uporabimo zjutraj, zdravilo Belakne pa zvečer, saj ne prihaja do medsebojne razgradnje ali povečevanja draženja.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Retinoidi, ki jih dajemo peroralno, so povezani s prirojenimi nepravilnostmi. Če retinoide za lokalno uporabo uporabljamo v skladu z informacijami za njihovo predpisovanje, se zanje v splošnem smatra, da zaradi minimalne absorpcije skozi kožo povzročajo nizko sistemsko izpostavljenost. Vendar pa lahko posamezni dejavniki (npr. poškodovana kožna pregrada, prekomerna uporaba) prispevajo k povečani sistemski izpostavljenosti.

Nosečnost

Zdravilo Belakne je kontraindicirano (glejte poglavje 4.3) med nosečnostjo ali pri ženskah, ki načrtujejo nosečnost.

Če bolnica zdravilo uporablja med nosečnostjo ali če med jemanjem tega zdravila zanosi, je treba zdravljenje prekiniti.

Dojenje

Študij o prehodu adapalena v mleko doječih mater pri živalih in ljudeh niso opravili. Učinkov adapalena na dojenčka ni pričakovati, ker je sistemska izpostavljenost doječe matere zanemarljiva. Zdravilo Belakne lahko uporabljate med dojenjem, vendar se zdravila ne sme nanašati na predel prsnega koša, da ne pride v stik z dojenčkom.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Belakne nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki, ki se lahko pojavljajo med zdravljenjem z zdravilom Belakne, so po pogostnosti razvrščeni v naslednje skupine:

zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznan pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Bolezni imunskega sistema

Neznana pogostnost: anafilaktična reakcija, angioedem

Bolezni kože in podkožja

Pogosti: suha koža, draženje kože, občutek toplote na koži, eritem

Redki: kontaktni dermatitis, občutek nelagodja na koži, pekoč občutek na koži, srbenje, luščenje kože, očitno poslabšanje aken.

Neznana pogostnost: bolečina, oteklina, mehurji ali kraste na koži in draženje, rdečina, srbenje ali oteklina očesnih vek, opekline na mestu uporabe, hipopigmentacija kože, hiperpigmentacija kože.

V večini primerov so bile »opekline na mestu uporabe« površinske, vendar so poročali tudi o primerih opeklin druge stopnje.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Zdravilo Belakne je namenjeno samo perkutani uporabi in se ne sme uporabljati peroralno. Če se zdravilo nanaša v prekomerni količini, se učinek zdravljenja ne izboljša, pojavi pa se lahko obsežna pordelost in luščenje kože, začasna hipopigmentacija ali hiperpigmentacija, fotosenzitivnost ter občutek nelagodja.

V primeru naključnega zaužitja zdravila Belakne, je treba izzvati praznjenje želodca.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: retinoidi za lokalno zdravljenje aken, oznaka ATC: D10AD03

Adapalen je retinoidni derivat, ki v *in vivo* in *in vitro* modelih za vrednotenje protivnetnega učinka izkazuje protivnetno delovanje. Adapalen je v glavnem stabilen na vpliv kisika in svetlobe in kemijsko ni reaktiven. Podobno kot tretinoin, se veže na specifične jedrne receptorje retinoinske kisline, ne pa na citosolske beljakovine receptorjev, kot tretinoin.

V rhino-mišjem modelu deluje adapalen komedolitično in vpliva tudi na nenormalno keratinizacijo in diferenciacijo epidermisa v patogenezi nastanka aken. Domnevno deluje tako, da normalizira diferenciacijo folikelskih epiteljskih celic, kar zmanjša nastajanje mikrokomedonov.

Adapalen ima v standardnih preskusih dokazano boljše protivnetno delovanje od primerjalnih retinoidov, *in vivo* in *in vitro*. Deluje z zaviranjem kemotaktičnega in kemokinetičnega odziva človeških polimorfonuklearnih levkocitov ter z zaviranjem presnove, to je lipoksidacije arahidonske kisline v vnetne mediatorje. Farmakološke lastnosti nakazujejo, da adapalen morda deluje na vnetno komponento nastanka aken. Študije pri ljudeh dokazujejo, da adapalen apliciran perkutano učinkuje tako, da zmanjša vnetno komponento pri aknah (papule in pustule).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Absorpcija adapalena skozi človeško kožo je majhna. V plazmi ljudi, ki so sodelovali v kliničnih študijah in kronično uporabljali adapalen za kožno uporabo na velikih površinah aknaste kože zaznavnih količin adapalena ob analitični občutljivosti 0,15 ng/ml niso ugotovili.

Porazdelitev

Z [¹⁴C] označenim adapalenom pripravljeno zdravilo so nanесли na človeško kožo *in vitro* za 15 ur. V receptorski tekočini so zaznali nizko radioaktivnost, kar kaže na to, da je sistemska izpostavljenost zaradi absorpcije adapalena (1 mg/g) preko kože minimalna.

Relativno visoka koncentracija adapalena je bila v epidermisu (3,6%) in majhna v dermisu (0,6%).

Penetracijo adapalena (1 mg/g) v žleze lojnice so opazovali 5 minut po aplikaciji in globina prehoda mikrokristalov je bila povezana s časovnim intervalom po aplikaciji. Po dveh urah, so bili mikrokristali še prisotni v lojnici v globini 400 μm. Prisotnost signifikantne količine zdravila v žlezi lojnici omogoča zdravljenje mikrokomedonov in preprečuje tvorbo novih nevnetnin in vnetnih poškodb kože. Ko se adapalen nahaja v lojnici se verjetno raztopi v sebumu.

Biotransformacija

Presnovo adapalena pri ljudeh niso proučevali. Pri živalih presnova poteka po poti o-demetilacije, hidroksilacije in konjugacije.

Izločanje

Izločanje poteka primarno z žolčem.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Učinke, ki so jih opazovali v študijah genotoksičnosti in kancerogenega potenciala so opazili samo pri izpostavljenosti, ki je močno presegla največjo izpostavljenost pri človeku, kar kaže na majhen pomen za klinično uporabo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

dinatrijev edetat,
karbomer 934P,
glicerol (E422),
metilparahidroksibenzoat (E218),
propilparahidroksibenzoat (E216),
fenoksietanol,
metilglukoza seskvistearat,
makrogol-20 metilglukoza seskvistearat,
ciklometikon,
skvalan,
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) (E524) in
prečiščena voda.

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Rok uporabnosti po odprtju: 12 mesecev

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Pogoji shranjevanja po odprtju: Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla s tubo po 30g kreme (Alu tuba s polietilenskim (HDPE) zamaškom).

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Tenko plast kreme nanesite na obolelo kožo in se izogibajte očem, ustnicam in sluznicam.

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Belupo, d.o.o., Dvoržakova 6, 1000 Ljubljana, Slovenija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/12/00254/002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 9.3.2012

Datum zadnjega podaljšanja: 26.1.2017

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

8.7.2019