# ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

**ADAFERIN ®**

**(ADAPALENE)**

**1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ**

ADAFERIN

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** σε δραστικά συστατικά

Adapalene.............................. 0.1%

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Κρέμα.

Γέλη

**4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**4.1 *Θεραπευτικές ενδείξεις***

Το ADAFERIN 0,1% ενδείκνυται για την τοπική θεραπεία της κοινής ακμής του προσώπου, και του θώρακα, όπου κυρίως εμφανίζονται οι φαγέσωρες, οι βλατίδες και φλύκταινες.

**4.2 *Δοσολογία και τρόπος χορήγησης***

Χορήγηση: Τοπική εξωτερική.

Δοσολογία:

*Η δοσολογία εξατομικεύεται ανάλογα με τις ανάγκες κάθε ασθενούς.*

Το ADAFERIN 0.1% θα πρέπει να εφαρμόζεται στις πάσχουσες περιοχές μία φορά ημερησίως πριν την κατάκλιση, αφού πρώτα καθαριστεί καλά η περιοχή εφαρμογής. Απλώνετε ένα λεπτό στρώμα κρέμας ή γέλης με τα ακροδάκτυλα, αποφεύγοντας την περιοχή των ματιών και των χειλέων (βλέπε ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ). Πριν τη χρήση, βεβαιωθείτε ότι οι προσβεβλημένες περιοχές είναι στεγνές.

Δεδομένου ότι συνηθίζεται η εναλλαγή φαρμακευτικής αγωγής στη θεραπεία της ακμής, συνιστάται η εκτίμηση της συνεχούς βελτίωσης του ασθενούς από το γιατρό μετά από 3 μήνες θεραπείας με ADAFERIN 0,1%.

Σε ασθενείς για τους οποίους απαιτείται μείωση της συχνότητας χρήσης της κρέμας ή της γέλης ή προσωρινή διακοπή της θεραπείας, η συχνότητα της χρήσης και η θεραπεία μπορούν να αποκατασταθούν εφόσον κριθεί πως ο ασθενής μπορεί να ανεχθεί τη θεραπεία.

Εάν χρησιμοποιείτε καλλυντικά, αυτά θα πρέπει να είναι μη-στυπτικά και να μην προκαλούν φαγέσωρες.

Δεν έχει ερευνηθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του ADAFERIN 0,1% σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.

Δεν θα πρέπει να χορηγείτε σε ασθενείς με βαριάς μορφής ακμή.

**4.3 *Αντενδείξεις***

Υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε συστατικό του προϊόντος

**4.4  *Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση***

Η εφαρμογή του προϊόντος θα πρέπει να διακόπτεται εάν υπάρξει κάποια αντίδραση που υποδεικνύει ευαισθησία ή σοβαρό ερεθισμό. Εάν ο ερεθισμός επιδεινωθεί, οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλεύονται έτσι ώστε να χρησιμοποιούν το προϊόν λιγότερο συχνά, να διακόψουν προσωρινά ή και οριστικά τη χρήση του.

Το ADAFERIN 0,1% δεν θα πρέπει να έρθει σε επαφή με τα μάτια, το στόμα, τους ρώθωνες ή τους βλεννογόνους.

Σε περίπτωση που το προϊόν έρθει σε επαφή με τα μάτια, ξεπλύνετε αμέσως την περιοχή με χλιαρό νερό. Το προϊόν δεν θα πρέπει να εφαρμόζεται σε δέρμα που παρουσιάζει λύση της συνεχείας του (ουλές και εκδορές) ή εκζεματικές βλάβες, ούτε να χρησιμοποιείται από ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν ακμή βαρείας μορφής. Το έκδοχο propylene glycol μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό του δέρματος ενώ ή methyl parahydroxybenzoate μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις, που μπορεί να εμφανιστούν με καθυστέρηση.

Να αποφεύγεται η παρατεταμένη έκθεση στον ήλιο.

Ακραίες καιρικές συνθήκες, όπως αέρας ή κρύο, μπορεί να προκαλέσουν ερεθισμό σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με adapalene.

Σε ό,τι αφορά στην κύηση και γαλουχία, βλέπε λήμμα 4.6.

**4.5 *Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης***

Δεν είναι γνωστή καμιά αλληλεπίδραση με άλλα φάρμακα τα οποία μπορούν να χρησιμοποιηθούν τοπικά επί του δέρματος και παράλληλα με το ADAFERIN 0,1%. Παρά ταύτα, άλλα ρετινοειδή ή φάρμακα με παρόμοια δράση δεν θα πρέπει να χορηγηθούν ταυτόχρονα με την adapalene.

Η adapalene παραμένει ουσιαστικά σταθερή στο οξυγόνο και το φως και δεν συμμετέχει σε χημικές αντιδράσεις. Παρά το γεγονός ότι εκτενείς μελέτες σε ζώα και ανθρώπους έχουν δείξει πως η adapalene δεν έχει φωτοτοξικές ή φωτοαλλεργικές ιδιότητες, δεν έχει προσδιοριστεί η ασφάλεια της χρήσης της κατά τη συνεχή έκθεση στον ήλιο ή την υπεριώδη ακτινοβολία είτε στα ζώα είτε στον άνθρωπο. Θα πρέπει να αποφεύγεται η παρατεταμένη έκθεση στον ήλιο ή την υπεριώδη ακτινοβολία.

Ο βαθμός απορρόφησης της adapalene από το ανθρώπινο δέρμα είναι μικρός (βλέπε ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ) και συνεπώς είναι απίθανη η αλληλεπίδραση με φάρμακα που έχουν εισαχθεί στον οργανισμό μέσω της συστηματικής οδού. Δεν υπάρχουν ενδείξεις πως η αποτελεσματικότητα των φαρμάκων που λαμβάνονται από του στόματος, όπως τα αντισυλληπτικά και τα αντιβιοτικά, επηρεάζεται από την τοπική χρήση του ADAFERIN 0,1%.

Το ADAFERIN 0,1% μπορεί να προκαλέσει ήπιο τοπικό ερεθισμό και συνεπώς είναι πιθανόν η ταυτόχρονη χρήση αποφολιδωτικών παραγόντων, στυπτικών ή ερεθιστικών να προκαλέσει επιπρόσθετο ερεθισμό. Παρά ταύτα, η τοπική θεραπεία της ακμής, π.χ. χρήση ερυθρομυκίνης (μέχρι 4%) ή διαλύματα φωσφορικής κλινδαμυκίνης (1% βάσης), διαλυμάτων ή γέλης που έχει ως βάση υδατικό διάλυμα του υπεροξειδίου του βενζοϊκού οξέος έως 10%, μπορούν να εφαρμοστούν το πρωί όταν το ADAFERIN 0,1% εφαρμόζεται το βράδυ, εφόσον δεν υπάρχει αλληλεξουδετέρωση ή αθροιστική ερεθιστική δράση.

**4.6 *Κύηση και γαλουχία***

* Χρήση στην κύηση :

Μελέτες σε ζώα έδειξαν ότι η από του στόματος χορήγηση προκαλεί τοξικότητα του αναπαραγωγικού συστήματος σε περιπτώσεις συστηματικής έκθεσης.

Κλινική εμπειρία από τοπική χρήση adapalene κατά την κύηση είναι περιορισμένη. Λόγω των περιορισμένων διαθέσιμων στοιχείων και εφόσον είναι πιθανή η ελάχιστη διέλευση της adapalene από το δέρμα, το Adaferin δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την κύηση.

Σε περίπτωση αναμενόμενης εγκυμοσύνης, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται.

**Γαλουχία:**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για την απέκκριση σε ζωικό ή ανθρώπινο μητρικό γάλα μετά από τοπική εφαρμογή του Adaferin.

Απαιτείται προσοχή όταν το Adaferin χρησιμοποιείται κατά τον θηλασμό. Η εφαρμογή του Adaferin στο μαστό θα πρέπει να αποφεύγεται όταν χρησιμοποιείται κατά την περίοδο του θηλασμού, για να μην υπάρξει επαφή ή έκθεση του βρέφους.

**4.7 *Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων***

Με βάση το φαρμακοδυναμικό προφίλ της adapalene και την κλινική εμπειρία, δεν θα πρέπει να επηρεάζεται η ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

**4.8 *Ανεπιθύμητες ενέργειες***

Το Adaferin μπορεί να προκαλέσει τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Κατηγορία /οργανικό σύστημα (MeDRA) | Συχνότητα | Ανεπιθύμητη ενέργεια |
| Διαταραχές στο δέρμα και σε υποδόριους ιστούς | Συχνές (≥1/100 έως <1/10) | Ξηρότητα, ερεθισμός, αίσθηση καύσου, ερύθημα |
|  | Όχι συχνές (≥1/1000 έως <1/100) | Δερματίτιδα από επαφή, δυσανεξία δέρματος, έγκαυμα από ηλιακή ακτινοβολία, κνησμός, απολέπιση, ακμή |
|  | Άγνωστο\* | Πόνοι στο δέρμα, δερματικό οίδημα, ερεθισμός στα βλέφαρα, ερύθημα των βλεφάρων, κνησμός στα βλέφαρα, οίδημα στα βλέφαρα |

\*Δεδομένα μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου

**4.9 *Υπερδοσολογία***

Το ADAFERIN 0,1% δεν θα πρέπει να λαμβάνεται από του στόματος διότι είναι αποκλειστικά για τοπική χρήση στο δέρμα. Εάν χρησιμοποιηθεί υπερβολική ποσότητα φαρμάκου τα αποτελέσματα δεν θα είναι ταχύτερα ή καλύτερα και υπάρχει δυνατότητα προκλήσεως έντονης ερυθρότητας, αποφολίδωσης ή αδιαθεσίας.

Η από του στόματος δόση ADAFERIN 0,1% που απαιτείται για την πρόκληση τοξικότητας στους αρουραίους είναι μεγαλύτερη από 10 mg/κιλό βάρους. Παρά ταύτα, σε περίπτωση κατάποσης της κρέμας ή της γέλης, ενδείκνυται η κένωση του στομάχου με την πιο κατάλληλη μέθοδο, εκτός εάν η ποσότητα η οποία καταπόθηκε είναι πολύ μικρή.

**5.** **ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

**5.1 *Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες***

Η adapalene είναι ένα συνθετικό ρετινοειδές το οποίο έχει αποδειχθεί πως στους τύπους φλεγμονής in vivo και in vitro έχει αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Η adapalene είναι ουσιαστικά σταθερή στο οξυγόνο και στο φως και είναι χημικώς μη δραστική ουσία. Μηχανικά, η adapalene ενώνεται όπως η τρετινοΐνη με συγκεκριμένους πυρηνικούς υποδοχείς ρετινοϊκού οξέος, αλλά αντίθετα από την τρετινοΐνη δεν ενώνεται με πρωτεΐνες οι οποίες ενώνονται με τους κυτταροπλασματικούς υποδοχείς.

Η adapalene όταν χρησιμοποιείται τοπικά επί του δέρματος έχει φαγεσωρολυτικές ιδιότητες στα ποντίκια rhino και επίσης επιδρά στις μη φυσιολογικές διαδικασίες της επιδερμικής κερατινοποίησης και διαφοροποίησης, οι οποίες παρατηρούνται στην παθογένεση της κοινής ακμής. Πιστεύουμε πως η δράση της adapalene συνίσταται στην ομαλοποίηση της διαφοροποίησης των επιθηλιακών κυττάρων των θυλάκων του δέρματος, η οποία οδηγεί στη δημιουργία μειωμένων μικροφαγεσώρων.

Η adapalene είναι ανώτερη των απλών ρετινοειδών σε κοινές αντιφλεγμονώδεις δοκιμασίες in vivo και in vitro*.* Μηχανικά εμποδίζει τη χημειοτακτική και χημειοκινητική αντίδραση των ανθρώπινων πολυμορφοπύρηνων λευκοκυττάρων καθώς και τον μεταβολισμό των φλεγμονογόνων μεσολαβητών μέσω λιποξείδωσης του αραχιδονικού οξέος. Αυτή η εικόνα δείχνει πως η adapalene μπορεί να αλλάξει το φλεγμονώδες στοιχείο της ακμής που δημιουργείται με την παρεμβολή των κυττάρων. Αποτελέσματα κλινικών μελετών που έγιναν σε ασθενείς δείχνουν πως η τοπική χρήση της adapalene στο δέρμα δρα αποτελεσματικά στη μείωση των φλεγμονωδών στοιχείων της ακμής (βλατίδες και φλύκταινες).

**5.2 *Φαρμακοκινητικές ιδιότητες***

Η απορρόφηση της adapalene από το ανθρώπινο δέρμα είναι μικρή. Σε κλινικά πειράματα δεν βρέθηκαν επίπεδα adapalene στο πλάσμα που μπορούσαν να μετρηθούν κατόπιν μακροχρόνιας τοπικής χρήσης σε μεγάλες περιοχές του δέρματος που παρουσιάζει ακμή με αναλυτική ευαισθησία 0,15 ng/ml.

Κατόπιν χορηγήσεως [14C]-adapalene σε ποντίκια (IV, IP, από του στόματος και τοπικά επί του δέρματος), κουνέλια (IV, από του στόματος και τοπικά επί του δέρματος) και σκυλιά (IV και από του στόματος), η ραδιενέργεια κατανεμήθηκε σε πολλαπλούς ιστούς, όπου τα υψηλότερα επίπεδα βρέθηκαν στο ήπαρ, στον σπλήνα, τα επινεφρίδια και τις ωοθήκες. Πειραματικά, ο μεταβολισμός των ζώων έχει καθοριστεί ως O-demethylation, υδροξυλίωση και σύζευξη και η έκκριση γίνεται κυρίως μέσω της χοληφόρου οδού.

**5.3 *Προκλινικά στοιχεία ασφάλειας***

Σε μελέτες που έγιναν σε ζώα, η ανθεκτικότητα στην adapalene ήταν υψηλή κατά την τοπική χρήση επί του δέρματος για περιόδους άνω των έξι μηνών σε κουνέλια και άνω των δύο ετών σε αρουραίους. Τα κυριότερα συμπτώματα τοξικότητας, η οποία ανιχνεύθηκε σε όλα τα είδη των ζώων που τους χορηγήθηκε adapalene από του στόματος, συνδυάστηκε με το σύνδρομο υπερβιταμίνωσης Α και περιελάμβανε την αποσύνθεση των οστών, υψηλά επίπεδα αλκαλικής φωσφατάσης και μία μικρή αναιμία. Μεγάλες δόσεις adapalene χορηγούμενης από του στόματος δεν προκάλεσαν ανεπιθύμητες ενέργειες νευρολογικής, καρδιαγγειακής ή αναπνευστικής φύσης στα ζώα. Η adapalene δεν είναι μεταλλαξιογόνος. Έχουν γίνει ολοκληρωμένες έρευνες για ολόκληρο τον κύκλο ζωής ποντικιών πάνω στη χρήση adapalene τοπικά επί του δέρματος σε δόσεις 0,6, 2 και 6 mg/kg/ημέρα και σε αρουραίους, σε δόσεις χορηγούμενες από του στόματος 0,15, 0,5 και 1,5 mg/kg/ημέρα. Το μόνο σημαντικό εύρημα ήταν μία αξιοσημείωτη αύξηση από στατιστικής απόψεως, των καλοήθων φαιοχρωμοκυττωμάτων της μυελώδους ουσίας των επινεφριδίων σε αρσενικούς αρουραίους στους οποίους χορηγείται adapalene σε δόσεις 1,5 mg/kg/ημέρα. Δεν θεωρείται πως αυτές οι αλλαγές έχουν καμία σχέση με την τοπική χρήση της adapalene επί του δέρματος.

**6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**6.1 *Κατάλογος των εκδόχων***

Κρέμα: Carbomer 934P (Carbopol® 974P), PEG-20 methyl glucose sesquistearate, Glycerol, Squalane natural, Methyl parahydroxybenzoate, Propyl parahydroxy-benzoate. Disodium edetate, Methyl glucose sesquistearate, Phenoxyethanol, Cyclomethicone, Sodium hydroxide (used as a 10% w/w Aqueous solution).

Γέλη: Carbomer 980, Propylene glycol, Poloxamer 182, Sodium Edetate, Methyl Parahydroxybenzoate, Phenoxyethanol, Sodium hydroxide, Purified water.

**6.2 *Ασυμβατότητες***

Καμία γνωστή μέχρι σήμερα.

**6.3 *Διάρκεια ζωής***

36 μήνες.

**6.4 *Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος***

Φυλάσσεται σε θερμοκρασία κάτω των 25ο C.

Μην το ψύχετε. Κρατήστε το μακριά από τα παιδιά.

**6.5 *Φύση και συστατικά του περιέκτη***

Κρέμα: Σωληνάριο αλουμινίου χωρητικότητας 30 g ή 60 g, με εσωτερική επίστρωση ρητίνης και λευκό βιδωτό καπάκι από πολυπροπυλένιο.

Γέλη: Σωληνάριο χαμηλής πυκνότητας πολυαιθυλενίου των 30 g ή 60 g γέλης με λευκό πώμα από πολυπροπυλένιο.

**6.6 *Οδηγίες χρήσης/χειρισμού***

Πιέστε ελαφρά το σωληνάριο και αποθέστε στα ακροδάκτυλά σας ποσότητα κρέμας που αρκεί για να καλύψει τις πάσχουσες περιοχές. Βιδώστε το καπάκι σφικτά μετά τη χρήση.

**6.7 *Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας***

GALDERMA ΕΛΛΑΣ A.E.

Λεωφ. Πεντέλης 37A

152 35 Βριλήσσια

Τηλ. 210-8104190 - Fax: 210-8104194

*Δικαιούχος Οίκος:* GALDERMA S.A. - Ελβετίας

**7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Κρέμα: 8523/6-2-2007

Γέλη: 8523/6-2-2007

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ**

Κρέμα: 2-10-2000

Γέλη: 29-8-1997

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**