

## PRODUKTRESUMÉ

### 1 LÄKEMEDLETS NAMN

Differin, 1 mg/g, gel

### 2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Adapalen 1 mg/g

#### Hjälpämnen med känd effekt

Ett gram gel innehåller 40 mg propylenglykol (E1520).

Metylparahydroxibensoat (E218).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se 6.1.

### 3 LÄKEMEDELSFORM

Gel

### 4 KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Acne vulgaris på bröst, rygg och i ansiktet, då komedoner, papler och pustler dominerar.

#### 4.2 Dosering och administreringssätt

##### Dosering

Ett tunt lager påstrykes 1 gång dagligen på de acneangripna områdena före sänggåendet. De angripna områdena skall vara torra och rena innan applicering.

##### *Pediatrisk population*

Säkerheten och effekten av Differin gel har inte studerats hos barn under 12 år.

#### 4.3 Kontraindikationer

- Graviditet (se avsnitt 4.6)
- Kvinnor som planerar att bli gravida
- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

#### 4.4 Varningar och försiktighet

Om en reaktion som tyder på känslighet eller om en svår irritation uppstår ska behandlingen med Differin gel avbrytas. Beroende på graden av den lokala reaktionen, bör patienten rekommenderas att använda läkemedlet mindre frekvent, tillfälligt upphöra med behandlingen tills reaktionen avklingat eller att helt avbryta den. Behandling med en applikation dagligen kan återupptas om så bedöms möjligt.

Differin gel får inte komma i kontakt med ögon, mun, näsborrar eller slemhinnor. Om läkemedlet kommer i ögat, skölj omedelbart med varmt vatten. Läkemedlet bör inte användas på skadad (sår och skrubbsår), solbränd eller eksematös hud. Det bör heller inte användas av patienter med allvarlig acne på stora delar av kroppen, perioral dermatit och, tills ytterligare data föreligger, ej heller på acne rosacea.

Exponering i kraftigt solljus eller ultraviolett strålning, vilket även gäller solarium, bör minimeras vid användning av adapalen. Det rekommenderas att använda solskyddsprodukter och täckande kläder över behandlade områden när exponering i solljus inte kan undvikas.

Differin gel innehåller:

- metylparahydroxisbensoat (E218) som kan orsaka allergiska reaktioner (kan uppstå efter avslutad behandling).
- 40 mg propylenglykol (E1520) per gram motsvarande 4% w/w, som kan ge hudirritation.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Absorption av adapalen genom human hud är låg (se avsnitt 5.2), och interaktion med systemisk medicinering är därför osannolik. Det finns inga bevis för att effekten av peroral preparat, till exempel preventivmedel och antibiotika, påverkas av kutan användning av Differin gel.

Det finns inga kända interaktioner mellan annan samtidig användning av läkemedel som används kutant och Differin gel.

Utvärtes medel mot acne som t ex lösningar med erytromycin (upp till 4%) eller klindamycinfosfat (1% som bas), eller vattenbaserade geler med upp till 10% benzoylperoxid kan användas på morgonen, då Differin gel används på natten eftersom det inte förekommer någon ömsesidig nedbrytning eller kumulativ irritation. Andra retinoider eller produkter med liknade verkningsmekanism ska emellertid inte användas samtidigt med adapalen.

Differin gel kan orsaka mild lokalirritation och det är därför möjligt att samtidig användning av peelingprodukter, rengöringsvätskor, starkt uttorkande produkter, adstrangerande eller irriterande produkter (aromatiska och alkoholbaserade produkter) kan orsaka en additiv irriterande verkningsmekanism.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

Oralt administrerade retinoider har förknippats med medfödda missbildningar. Vid användning enligt forskrivningsinformationen förväntas topikalt administrerade retinoider resultera i låg systemisk exponering på grund av minimal absorption genom huden. Det skulle dock kunna finnas individuella faktorer (t.ex. skadad hudbarriär, överdriven användning) som bidrar till en ökad systemisk exponering.

##### Graviditet

Differin är kontraindicerat (se avsnitt 4.3) vid graviditet eller hos kvinnor som planerar att bli gravida.

Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter vid hög systemisk exponering med orala doser (se avsnitt 5.3).

Klinisk erfarenhet från lokalt applicerad adapalen under graviditet är begränsad men de få data som finns tillgängliga av exponering tidigt under graviditeten indikerar inga skadliga effekter på graviditeten eller fostrets hälsa. På grund av de begränsade data som är

tillgängliga, och eftersom en mycket liten passage av adapalen är möjlig genom huden, ska Differin gel inte användas under graviditet.

Om produkten används under graviditet, eller om patienten blir gravid under tiden hon tar detta läkemedel, ska behandlingen avbrytas.

#### Amning

Inga studier på passage till mjölk efter kutan applicering av Differin gel har utförts på vare sig djur eller människa. Inga effekter på det diande barnet förväntas eftersom den systemiska exponeringen för Differin gel av den ammande mamman är försumbar. Differin gel kan användas under amning.

För att undvika exponering av det nyfödda barnet ska applicering av Differin gel på bröstet undvikas under amning.

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Differin gel har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

### **4.8 Biverkningar**

Differin gel kan orsaka följande biverkningar:

| Organsystem (MedDRA)    | Frekvens                                       | Biverkning                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hud och subkutan vävnad | Vanliga ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )            | Torr hud, hudirritation, brännande känsla i huden, erytem                                                                                                                                                                                           |
|                         | Mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ ) | Kontaktdermatit, obehag i huden, solsveda, pruritus, hudexfoliation, acne                                                                                                                                                                           |
|                         | Ingen känd frekvens*                           | Allergisk dermatit (allergisk kontaktdermatit), hudsmärta, svullnad av hud, ögonlocksirritation, ögonlocksserytem, ögonlockspruritus, ögonlockssvullnad, brännskada på applikationsstället**, hypopigmentering av huden, hyperpigmentering av huden |
| Immunsystemet           | Ingen känd frekvens*                           | Anafylaktisk reaktion, angioödem                                                                                                                                                                                                                    |

\* Kan inte beräknas från tillgängliga data

\*\* De flesta fall av ”brännskada på applikationsstället” var ytliga brännskador men fall med reaktioner i form av andra gradens brännskada har rapporterats.

Erytem, fjällning, torrhet, klåda, brännande känsla, hudirritation och uppflammande av acne uppträder vanligtvis under den första behandlingsmånaden och minskar sedan i frekvens och allvarlighetsgrad. Dessa biverkningar är reversibla.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket.

Läkemedelsverket

## 4.9 Överdoser

Differin skall uteslutande användas på huden och inte intas peroralt.

Om Differin gel appliceras i överskott uppnås varken snabbare eller bättre resultat och uttalad rodnad, avflagnings eller obehag kan förekomma.

Den perorala akutdosen av Differin gel som krävs för att orsaka toxiska effekter i möss och råttor är större än 10 g/kg. Om gelen av misstag intas peroralt bör en lämplig ventrikeltömningsmetod övervägas om inte mängden är liten.

## 5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel mot acne för utvärtes bruk.

ATC-kod: D10AD03

Adapalen är en substans med retinoidliknande effekter, som i *in vivo* och *in vitro* inflammationsmodeller visats ha antiinflammatoriska egenskaper. Mekanistiskt binder adapalen till specifika nukleära retinoidsyrareceptorer.

Adapalens verkningsmekanism antas vara en normalisering av differentieringen av follikulära epitelceller, vilket resulterar i en nedsatt mikrokomedon bildning.

Mekanistiskt hämmar adapalen i inflammationsmodeller polymorfonukleära leukocyters kemotaktiska och kemokinetiska respons och även metabolismen av arakidonsyra genom lipooxidation till proinflammatoriska mediatorer. Undersökningar hos patienter talar för att lokalt (kutant) applicerat adapalen kan reducera de inflammatoriska acnekomponenterna (papler och pustler).

### 5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Absorptionen av adapalen genom human hud är låg; i kliniska provningar kunde knappt mätbara nivåer av adapalen i plasma uppmätas med en analytisk känslighet på 0,15 ng/ml efter kronisk applicering.

Efter administrering av <sup>14</sup>C-adapalen i råttor (i.v., i.p., p.o. och kutant), kaniner (i.v., p.o. och kutant) och hundar (i.v. och p.o.) var radioaktiviteten distribuerad över flera vävnader. De högsta nivåerna återfanns i lever, mjälte, binjurar och ovarier. Metabolismen hos djur är tentativt identifierad att ske huvudsakligen genom O-demetylering, hydroxylering och konjugering. Utsöndring föregår primärt biliärt.

### 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I djurstudier har adapalen visat sig tolereras väl vid kutan applikation i perioder på upp till 6 månader hos kaniner och 2 år hos möss. Huvudsymtomen på förgiftning var hos alla djurarter vid peroral dosering relaterade till ett hypervitamin A syndrom och omfattade benupplösning, förhöjda alkaliska fosfataser och lätt anemi. Höga perorala doser av adapalen orsakade inga neurologiska, kardiovaskulära eller respiratoriska effekter hos djur. Adapalen är inte

mutagent. Livslånga undersökningar med adapalen har utförts på mus med topikala doser på 0,6, 2 och 6 mg/kg/dag och på råttor med perorala doser på 0,15, 0,5 och 1,5 mg/kg/dag. Det enda statistiskt signifikanta resultatet var en ökning av godartat feokromocytom i adrenal medulla hos vuxna hanrättor som fick adapalen 1,5 mg/kg/dag. Dessa förändringar förmodas inte att ha någon klinisk relevans för dermal användning av adapalen.

## **6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Carbomer, propylenglykol (E1520), Poloxamer 182, dinatriumedetat, metylparahydroxibensoat (E218), fenoxietanol, natriumhydroxid och renat vatten.

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25°C. Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

30 g och 60 g vit plasttub med skruvlock i plast. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar.

## **7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Galderma Nordic AB  
Seminariegatan 21  
752 28 Uppsala  
Sverige  
Tel: 018-444 0330, Fax: 018-444 0335  
E-post: nordic@galderma.com

## **8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

12967

## **9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 30 augusti 1996  
Datum för den senaste förnyelsen: 30 augusti 2006

## **10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2021-10-20