

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Epsolay 50 mg/g kräm

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 g kräm innehåller:

Bensoylperoxid, hydratiserad (motsvarande 50 mg/g bensoylperoxid).

Hjälpämne med känd effekt

Cetylalkohol: 3,0 % (30 mg/g)

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kräm

Vit till benvit kräm

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Epsolay är indicerat för topikal behandling av inflammatoriska lesioner vid rosacea hos vuxna från 18 års ålder.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Behandlingens längd ska fastställas utifrån det kliniska tillståndet. Tidiga tecken på klinisk förbättring uppträder vanligen efter 2–4 veckors behandling. Om ingen effekt uppnås inom fyra veckor ska behandlingen avbrytas.

Äldre

Inga övergripande skillnader i säkerhet eller effekt har observerats mellan dessa patienter och yngre patienter (se avsnitt 5.1).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Epsolay för barn under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Kutan användning.

Före första användning, förbered pumpen genom att trycka ned (pumpa) tills den första droppen kräm kommer ut.

Applicera en mängd motsvarande en ärtas storlek av Epsolay en gång dagligen i ett tunt lager på varje område i ansiktet (panna, haka, näsa, varje kind) på ren och torr hud. Undvik ögon, läppar och mun (se avsnitt 4.4).

Tvätta händerna efter applicering.

Epsolay kan bleka hår eller färgade textilier.

Vid tecken på hudirritation ska patienter instrueras att använda en icke-komedogen mjukgörande kräm, minska appliceringsfrekvensen (t.ex. varannan dag) eller avbryta behandlingen tillfälligt eller permanent beroende på klinisk bedömning (se avsnitt 4.4).

Epsolay är inte avsett för oral, oftalmisk eller intravaginal användning.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Endast för utvärtes bruk

- Överkänslighet

Överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylaxi, angioödem och urtikaria, har rapporterats vid användning av bensoylperoxidprodukter. Vid allvarlig överkänslighetsreaktion ska Epsolay omedelbart sättas ut och lämplig behandling initieras.

- Hudirritation/kontaktdermatit

Erytem, fjällning, torrhet och sveda/brännande känsla kan förekomma vid användning av Epsolay. Irritation och kontaktdermatit kan uppträda. En mjukgörande kräm ska användas och om symtomen inte förbättras ska Epsolay sättas ut. Applicering på sår, skrubbsår, eksematös eller solskadad hud ska undvikas.

- Fotosensitivitet

Bensoylperoxid kan öka känsligheten för solljus. Exponering för naturligt eller artificiellt solljus (solarier eller UVA-/UVB-behandling) under användning av Epsolay ska minimeras eller undvikas. Solskyddsåtgärder (t.ex. solskyddsmedel och löst sittande kläder) ska användas när solexponering inte kan undvikas. Behandlingen ska avbrytas vid första tecken på solbränna. Detta läkemedel ska inte användas samtidigt med fotosensibiliserande läkemedel som tillhör tetracyklinklassen (t.ex. tetracyklin, doxycyklin) (se avsnitt 4.5).

Försiktighetsåtgärder vid användning

Epsolay ska appliceras i ett tunt lager, undvik ögon, läppar och mun, och händerna ska tvättas omedelbart efter applicering.

Om Epsolay kommer i kontakt med ögonen ska dessa omedelbart och noggrant sköljas med ljummet vatten.

Epsolay kan bleka hår eller färgade textilier.

Hjälpämnen med känd effekt

Cetylalkohol

Detta läkemedel innehåller cetylalkohol som kan orsaka lokala hudreaktioner (t.ex. kontaktdermatit).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Det finns en potentiell risk för ökad fotosensitivitet i huden om *Epsolay* används tillsammans med andra fotosensibiliserande läkemedel. Samtidig användning med läkemedel i tetracyklinklassen (t.ex. tetracyklin, doxycyklin) ska undvikas eftersom dessa också kan orsaka fotosensitivitet (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Den systemiska exponeringen för bensoylperoxid är okänd. Baserat på publicerad litteratur metaboliseras bensoylperoxid till bensoesyra (en endogen substans), som elimineras via urin. Moderns användning förväntas därför inte leda till exponering av fostret (se avsnitt 5.2).

Djurstudier avseende reproduktion har inte utförts med Epsolay eller bensoylperoxid (se avsnitt 5.3).

Amning

Det finns inga data om förekomst av bensoylperoxid i bröstmjolk, dess effekter på det ammade barnet eller dess effekter på mjölkproduktionen. Den systemiska exponeringen för bensoylperoxid är okänd. Baserat på publicerad litteratur metaboliseras bensoylperoxid till bensoesyra (en kroppsegen substans), som elimineras via urin. Eventuell mängd bensoylperoxid som utsöndras i bröstmjolk förväntas metaboliseras av vävnads- och gastriska esteraser. Amning förväntas därför inte exponera barnet för Epsolay. De utvecklings- och hälsomässiga fördelarna med amning bör beaktas tillsammans med moderns kliniska behov av Epsolay samt potentiella biverkningar hos det ammade barnet från läkemedlet eller från moderns underliggande sjukdom.

Fertilitet

Fertilitetsstudier har inte utförts med bensoylperoxid.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

I två randomiserade, dubbelblinda, vehikelkontrollerade studier applicerade vuxna patienter med rosacea Epsolay (N = 488) eller vehikel (N = 234) en gång dagligen i 12 veckor. Majoriteten av patienterna var kaukasier (93 %) och kvinnor (73 %) med en medelålder på 51 år.

Biverkningar anges efter MedDRA-organsystemklass och frekvens (tabell 1). Frekvenserna definieras som: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$ till $< 1/100$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 1: Biverkningar

MedDRA Organsystemklass	Vanliga ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)
General disorders and administration site conditions	Smärta vid appliceringsstället Erytem vid appliceringsstället Klåda vid appliceringsstället Ödem vid appliceringsstället*

* Ödem vid appliceringsstället inkluderar: svullnad vid appliceringsstället och ödem vid appliceringsstället.

Lokal tolerabilitet

Under de kliniska studierna utfördes utvärderingar av lokal tolerabilitet vid baseline och vid varje studiebesök genom bedömning av torrhet, klåda, fjällning och sveda/brännande känsla. Tabell 2 visar bedömningarna av lokal tolerabilitet efter svårighetsgrad vid vecka 12.

Table 2: Bedömning av kutan tolerabilitet i ansiktet

Tecken/Symtom	Epsolay N = 455*		
	Svårighetsgrad vid vecka 12		
	Mild	Måttlig	Svår
Torrhet	25%	7%	0%
Klåda	24%	6%	0%
Fjällning	13%	4%	0%
Sveda/brännande känsla	20%	3%	1%

* Av de 488 patienter som behandlades med Epsolay hade 455 patienter bedömningar av lokal tolerabilitet vid vecka 12.

I en 40 veckor lång öppen förlängningsstudie av säkerhet (totalt upp till 52 veckors behandling) var frekvensen och svårighetsgraden av tecken och symtom på lokal tolerabilitet vid vecka 52 jämförbara med dem som rapporterades vid vecka 12.

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, Box 26, 751 03 Uppsala, www.lakemedelsverket.se.

4.9 Överdoser

Epsolay är ett läkemedel endast avsett för kutan behandling. Om läkemedlet appliceras i för stor mängd uppnås ingen snabbare eller bättre effekt. I sådana fall ska behandlingen avbrytas tills huden har återhämtat sig.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: dermatologiska medel, medel mot akne för utvärtes bruk, peroxider – bensoylperoxid, ATC-kod: D10AE01

Verkningsmekanism

Bensoylperoxid är ett oxiderande ämne med baktericida och keratolytiska effekter, men den exakta verkningsmekanismen vid behandling av rosacea är okänd.

Farmakodynamisk effekt

Farmakodynamiken för Epsolay vid behandling av rosacea är okänd. Bensoylperoxid har visats vara effektivt för att minska den lokala populationen av *Cutibacterium acnes*, en bakterie som är associerad med etiologin vid rosacea. Den antibakteriella aktiviteten tillskrivs dess kraftiga oxiderande verkan, som frisätter mycket reaktiva syreintermediärer. Dessa intermediärer oxiderar proteiner i bakteriecellmembranet, stör deras funktion och försämrar bakteriens överlevnad. Med tiden leder interaktioner mellan fria radikaler och bakteriella proteiner till minskat keratin och sebum runt folliklarna.

Klinisk effekt och säkerhet

Säkerhet och effekt för Epsolay utvärderades i två multicenter-, randomiserade, dubbelblinda, vehikelkontrollerade studier (studie 1 [NCT03448939] och studie 2 [NCT03564119]) hos patienter med måttlig till svår papulopustulös rosacea. Studierna genomfördes på 733 patienter i åldern 18 år och äldre. Patienterna behandlades en gång dagligen i 12 veckor med antingen Epsolay eller vehikelkräm. Av de 733 patienterna i de kliniska studierna med Epsolay var 127 (17 %) 65 år eller äldre, medan 37 (3 %) var 75 år eller äldre.

Patienterna skulle ha minst 15 till 70 totala inflammatoriska lesioner (papler och/eller pustler) och högst 2 noduli (där en nodulus definierades som en papel eller pustel med större diameter än 5 mm) samt ett Investigator Global Assessment-värde (IGA) på 3 ("måttlig") eller 4 ("svår") vid baseline. Totalt sett var 93 % av patienterna kaukasier, 73 % kvinnor och medelåldern var 51 år (intervall 18 till 85 år). Vid baseline hade patienterna ett genomsnittligt antal inflammatoriska lesioner på 27,5, 89 % bedömdes som måttliga (IGA = 3) och 11 % som svåra (IGA = 4).

De samprimära effektmått i båda studierna var andelen patienter med behandlingsframgång vid vecka 12, definierat som ett IGA-värde på 0 ("läkt") eller 1 ("nästan läkt") med minst 2 gradstegs förbättring från baseline, samt den absoluta förändringen från baseline i antalet inflammatoriska lesioner vid vecka 12. Resultaten för de samprimära effektmått vid vecka 12 presenteras i tabell 3. Överlag var Epsolay signifikant överlägset vehikeln i båda de samprimära effektmått efter 12 veckors behandling.

Dessutom var de redan nämnda effektmått signifikant överlägsna vehikeln från och med 4 veckors behandling, se figur 1 till figur 4.

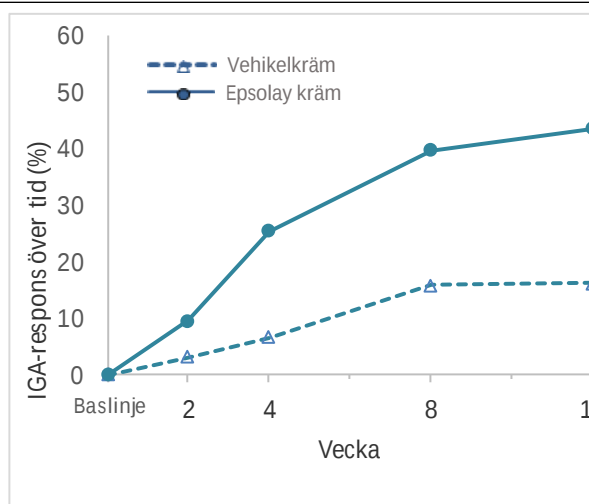
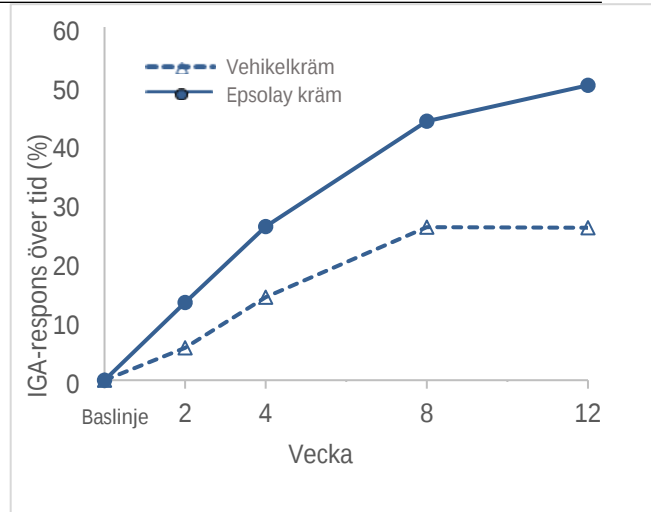
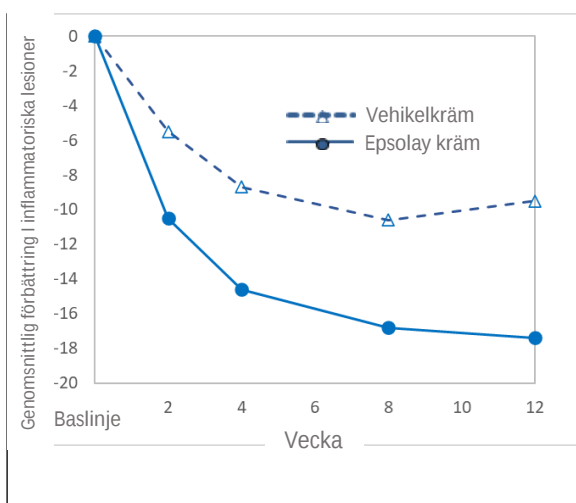
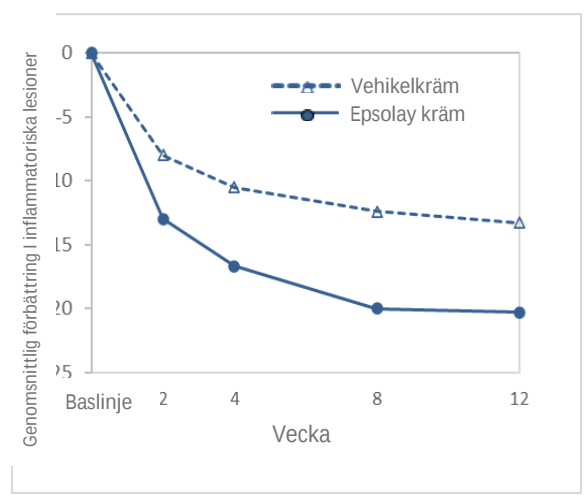
Tabell 3 Samprimära effektnesultat i fas 3-studier med Epsolay vid vecka 12^a

Primära effektmått	Studie 1 (SGT-54-01)			Studie 2 (SGT-54-02)		
	Epsolay	Vehikel	p-value	Epsolay	Vehikel	p-värde
	(N=243)	(N=118)		(N=250)	(N=122)	
Investigator Global Assessment: Antal (%) försökspersoner som var helt eller nästan helt fria och hade minst två gradsteg förbättring från baslinjen ^a .	43,5%	16,1%	<0,001 ^b	50,1%	25,9%	<0,001 ^b
Antal inflammatoriska lesioner: Absolut förändring från baslinjen (medelvärde)	-17,4	-9,5	<0,001 ^c	-20,3	-13,3	<0,001 ^c
Förändring från baslinjen (procent)	-68,2%	-38,3%	<0,001 ^c	-69,4%	-46%	<0,001 ^c

^a Procenttalen representerar medelvärden som erhållits genom att beräkna genomsnittet av sammanfattande statistik från varje imputerad datamängd.

^b p-värdet beräknades med hjälp av logistisk regression med faktorerna behandlingsgrupp och analyscenter.

^c LS-medelvärden och p-värden erhöles från en kovariansanalys (ANCOVA) med faktorerna behandlingsgrupp, analyscenter samt interaktionen mellan behandling och analyscenter, och med antal lesioner vid baslinjen som kovariat. Negativa LS-medelvärden representerar en minskning (förbättring) från baslinjen.

Figur 1: IGA-respons över tid - Studie 1**Figur 2: IGA-respons över tid - Studie 2****Figur 3: Genomsnittlig absolut förändring i antal inflammatoriska lesioner från baslinjen över tid - studie 1****Figur 4: Genomsnittlig absolut förändring i antal inflammatoriska lesioner från baslinjen över tid - studie 2**

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Den perkutana penetrationen av bensoylperoxid hos människa är låg. Majoriteten av den penetrerade bensoylperoxiden omvandlas till bensoesyra, en endogen substans, som utsöndras i urinen. Den systemiska exponeringen för bensoylperoxid efter applicering av Epsolay har inte utvärderats.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Toxicitetsstudier med upprepad dermal dosering av Epsolay på Göttingen-minigrisar visade inga toxiska effekter, förutom mild lokal irritation. Toxikokinetiska analyser visade inget påvisbart bidrag till systemisk exponering för bensoesyra från topiskt applicerat Epsolay.

Studier avseende karcinogenicitet, mutagenicitet och fertilitetspåverkan har inte genomförts med Epsolay.

Bensoylperoxid har testats avseende potentiell karcinogenicitet efter kronisk oral (via föda), subkutan och topikal administrering hos möss, råttor och/eller hamstrar. Bensoylperoxid var negativ i dessa tester och anses inte vara en fullständig karcinogen.

Bensoylperoxids roll som tumörpromotor är väletablerad i flera djurarter. Betydelsen av detta fynd hos människa är dock okänd.

Bakteriella mutagenicitetsstudier (Ames test) med bensoylperoxid har gett blandade resultat; mutagen potential observerades i några studier men inte i majoriteten av undersökningarna. Även om höga doser av bensoylperoxid har visats orsaka DNA-strängbrott och systerkromatidutbyten i olika typer av däggdjursceller, tyder tillgängliga data från andra mutagenicitetsstudier, karcinogenicitetsstudier samt en studie av fotokokarcinogenicitet på att bensoylperoxid inte är en karcinogen eller fotokarcinogen.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Citronsyra
Cetrimoniumklorid
Cetylalkohol
Cyklometikon
Dinatriumedetat
Glycerol
Saltsyra, koncentrerad
Mjölksyra
Makrogolstearat (typ I)
Glycerolmonostearat 40–55 (typ II)
Fenoxietanol
Polyquaternium-7
Hydratiserad kolloidal kiseldioxid
Natriumhydroxid
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

Hållbarhet efter första öppnandet av innerförpackningen: 60 dagar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C

Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Epsolay är en vit till benvit kräm förpackad i en 30 ml-flaska (30 g fyllnad) av polypropen (PP) med en kolv av HDPE/termoplastisk olefin (TPO), en pumpmekanism tillverkad av polypropen, polyeten och TPO samt ett transparent lock av polypropen.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion <och övrig hantering>

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Galenica AB
Medeon Science Park
205 12 Malmö
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MTnr 67912

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2026-07-09

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-07-09

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Läkemedelsverkets webbplats
www.lakemedelsverket.se