****

 **31. marts 2020**

**PRODUKTRESUME**

**for**

**Adapalen ”2care4”, creme (2care4)**

**0.** **D.sp.nr.**

 9103

**1.** **LÆGEMIDLETS NAVN**

 Adapalen ”2care4”

**2.** **KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

 Adapalen 1 mg/g.

 Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

 Methylparahydroxybenzoat (E218)

 Propylparahydroxybenzoat (E216)

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3.** **LÆGEMIDDELFORM**

 Creme (2care4)

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1** **Terapeutiske indikationer**

 Adapalen ”2care4” er indiceret til acne vulgaris hvor komedoner, papler og pustler er dominerende.

**4.2** **Dosering og indgivelsesmåde**

 Dosering

Voksne:

Adapalen ”2care4” skal appliceres på de acneangrebne områder 1 gang daglig før sengetid på ren hud.

 De acneangrebne områder skal være tør inden påføring.

*Pædiatrisk population*

Sikkerhed og virkning af Adapalen ”2care4” er ikke blevet undersøgt hos børn under 12 år.

**4.3** **Kontraindikationer**

- Graviditet (se pkt. 4.6).

- Kvinder, der planlægger en graviditet.

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

**4.4** **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Adapalen ”2care4” creme skal seponeres, hvis der ses en reaktion, som tyder på følsomhed eller alvorlig irritation.

Ved forværring af den lokale irritation bør patienten rådes til at anvende Adapalen ”2care4” creme mindre hyppigt, holde op med at bruge den midlertidigt, indtil symptomerne fortager sig, eller helt ophøre med behandlingen.

Applicering, 1 gang dagligt, kan genoptages, hvis det vurderes, at patienten kan tåle det.

Adapalen ”2care4” creme bør ikke komme i kontakt med øjne, mund, næsefløje eller slimhinder.

Hvis Adapalen ”2care4” kommer i kontakt med øjnene, skal øjnene omgående skylles med varmt vand. Adapalen ”2care4” creme må ikke anvendes på læderet hud (sår og hudafskrabninger), solskoldet eller eksematøs hud eller til patienter med udbredt svær akne.

Ved brug af adapalen bør patienterne eksponeres mindst muligt for sollys og kunstig UV-stråling, herunder solarier.

Patienter, der normalt opholder sig meget i solen eller patienter, der er særligt følsomme for sollys, bør udvise forsigtighed.

Eksponering for sollys bør reduceres til et minimum og patienten bør anvende beskyttende påklædning og solcreme med høj beskyttelsesfaktor på de områder, der ikke kan undgå at blive udsat for sol.

Adapalen ”2care4” creme indeholder methylparahydroxybenzoat (E218) og propylparahydroxybenzoat (E216), der kan give allergiske reaktioner (kan optræde efter behandlingen).

**4.5** **Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Adapalen er stort set stabilt over for ilt og lys og er kemisk inert. Absorptionen af adapalen gennem human hud er lav (se pkt. 5.2 Farmakokinetiske egenskaber), og derfor er interaktion med systemiske lægemidler ikke sandsynlig.

Der er ingen kendte interaktioner med andre medikamenter, som måske anvendes kutant og samtidig med Adapalen ”2care4” produkter. Kutane aknebehandlinger som fx opløsninger af erythromycin (indtil 4 %), clindamycinfosfat (1 % som base) eller benzoylperoxid vandbaserede cremer (indtil 10 %) kan anvendes om morgenen, sammen med adapalen anvendt ved sengetid, da der ikke er nogen fælles nedbrydningsveje eller kumulativ irritation.

Andre retinoider eller stoffer med en tilsvarende virkningsmekanisme bør dog ikke anvendes samtidigt med adapalen.

Da Adapalen ”2care4” creme potentielt kan virke mildt lokalirriterende, kan samtidig brug af peelingmidler, rensecremer med slibekorn og lignende, stærkt udtørrende midler, astringerende midler eller lokalirriterende produkter (aromatiske og alkoholiske midler) muligvis udløse additive irriterende virkninger.

**4.6** **Graviditet og amning**

Orale retinoider har været forbundet med medfødte abnormiteter. Når de anvendes i overensstemmelse med ordinationsforskrifterne antages det, at topikalt administrerede retinoider resulterer i lav systemisk eksponering på grund af minimal dermal absorption. Der kan dog være individuelle faktorer (f.eks. beskadiget hudbarriere, overdreven brug), som bidrager til en øget systemisk eksponering.

**Graviditet**

Adapalen ”2care4” er kontraindiceret (se pkt. 4.3) under graviditet eller hos kvinder, der planlægger graviditet.

Dyrestudier har påvist reproduktionstoksicitet ved høj systemisk eksponering med oral doser (se pkt. 5.3).

Der er begrænset klinisk erfaring med lokal anvendelse af adapalen under graviditet. De få data, der er tilgængelige fra patienter, der blev eksponeret tidligt i graviditeten, indikerer ingen skadelige virkninger. På grund af de begrænsede data og fordi en meget svag kutan passage af adapalen er mulig gennem huden, bør Adapalen ”2care4” ikke anvendes under graviditet.

Hvis produktet anvendes under graviditet, eller hvis patienten bliver gravid, mens hun tager dette lægemiddel, bør behandlingen seponeres.

**Amning**

Der er ikke udført undersøgelser på overførsel af lægemiddel til brystmælk efter kutan applicering af Adapalen ”2care4” på hverken dyr eller mennesker.

Der forventes ingen virkninger på det ammende barn, da den systemiske virkning af Adapalen ”2care4” på den ammende kvinde er ubetydelig.

Adapalen ”2care4” kan anvendes under amning. For at undgå eksponering af barnet, bør Adapalen ”2care4” ikke anvendes på brystet, når det anvendes under amning.

**4.7** **Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Adapalen påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

**4.8** **Bivirkninger**

Omkring 10 % af patienterne kan forventes at opleve bivirkninger. Alle bivirkninger er hudreaktioner. De mest almindelige bivirkninger er tør hud, hudirritation, erytem og brændende fornemmelse i huden.

Adapalen ”2care4” kan give følgende bivirkninger:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Systemorganklasse (MedDRA) | Hyppighed | Bivirkninger |
| Hud og subkutane væv | Almindelig (1/100 til <1/10) | Tør hud, hudirritation, brændende fornemmelse i huden, erytem |
| Ikke almindelig (1/1.000 til 1/100) | Kontaktdermatit, hudgener, solskoldning, pruritus, dermal eksfoliering, akne |
| Ikke kendt\* | Allergisk kontaktdermatitis, smerte i huden, hævelse i huden, øjenlågetirritation, øjenlåg erytem, øjenlågpruritus, hævelse i øjenlåget, forbrænding på påføringsstedet\*\*, hypo-pigmentering af hud, hyper-pigmentering af hud |
| Immunsystemet | Ikke kendt\* | Anafylaktisk reaktion, angio-ødem |

 \* Kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data

\*\* De fleste tilfælde af “forbrændinger på påføringsstedet” var overfladiske, men der er rapporteret tilfælde af andengradsforbrændinger.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9** **Overdosering**

Adapalen ”2care4” præparater er ikke til oral anvendelse men kun til kutan anvendelse. Overdreven brug af præparatet vil ikke resultere i hurtigere eller bedre resultater, i stedet kan der forekomme udtalt rødme, afskalning eller ubehag.

Den akutte orale dosis af Adapalen ”2care4” præparater, der kræves for at producere toksiske effekter hos mus og rotter er større end 10 g / kg. Ikke desto mindre, medmindre beløbet ved et uheld indtages er lille, bør en passende metode til ventrikeltømning overvejes.

**4.10** **Udlevering**

 B.

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: D 10 AD 03. Retinoider til udvortes brug mod akne.

**5.1** **Farmakodynamiske egenskaber**

 Adapalen er et retinoid-lignende stof med antiinflammatoriske egenskaber.

 Adapalen er stabilt over for ilt og lys og er kemisk ikke-reaktivt.

 Adapalen binder sig til specifikke retinoid syre nukleære receptorer, men ikke til cytosol receptor bindingsproteiner.

 Adapalen givet kutant er komedolytisk i rhino-musemodeller.

 Adapalens virkningsmåde antages at være en mormalisering af differentieringen af follikulære epitelceller resulterende i en nedsat mikrokomedon dannelse.

 Adapalen har antiinflammatoriske egenskaber in vivo og in vitro.

 Adapalen hæmmer polymorfkernede leukocytters kemotaktiske og kemokinetiske respons og ligeledes oxidationsmetabolismen af arachidonsyre til proinflammatori­ske mediatorer.

**5.2** **Farmakokinetiske egenskaber**

 Absorptionen af adapalen gennem human hud er lav; i kliniske afprøvninger kunne målelige plasma adapalen niveauer ikke findes efter kronisk applikation på huden med en analytisk følsomhed på 0.15 ng/ml.

 Efter indgift af 14C-adapalene hos rotter (i.v., i.p., p.o. og kutant), kaniner (i.v., p.o. og kutant) og hunde (i.v. og p.o.) var radioaktiviteten fordelt over adskillige væv. De højeste niveauer fandtes i lever, milt, binyrer og ovarier.

 Metaboliseringen hos dyr er hovedsagelig ved O-demetylering, hydroxylering og konjugering, og udskillelsen foregår primært biliært.

**5.3** **Prækliniske sikkerhedsdata**

 I dyreforsøg blev adapalen vel tolereret ved kutan applikation i perioder på op til 6 måneder hos kaniner og på op til 2 år hos mus. Hovedsymptomerne på forgiftning set i alle dyrearter ved peroral dosering var relaterede til et hypervitaminosis A syndrom.

 Adapalen er ikke mutagent. Adapalen er ikke carcinogent hos mus lokalt behandlet med 0,6, 2 og 6 mg/kg/dag og hos rotter behandlet med 0,15, 0,5 og 1,5 mg/kg/dag peroralt. Givet i højere doser er adapalen teratogent hos rotter og kaniner.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1** **Hjælpestoffer**

 Cyklometikon; squalan; methylglukose sesquistearat; PEG-20 methylglukose sesquistearat; glycerol; phenoxyethanol; carbomer; methylparahydroxybenzoat (E218); dinatriumedetat; propylparahydroxybenzoat (E216); natriumhydroxid; vand, renset.

**6.2** **Uforligeligheder**

 Ikke relevant.

**6.3** **Opbevaringstid**

 3 år.

**6.4** **Særlige opbevaringsforhold**

 Må ikke opbevares over 25°C.

 Må ikke opbevares i køleskab.

 Må ikke fryses.

**6.5** **Emballagetyper og pakningsstørrelser**

 Tube.

**6.6** **Regler for destruktion og anden håndtering**

 Ingen særlige forholdsregler.

**7.** **INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

2care4 ApS

Stenhuggervej 12

6710 Esbjerg V

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

 63596

**9.** **DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

31. marts 2020

**10.** **DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 -