

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI LYFS

Differin 1 mg/g hlaup.

### 2. INNIHALDSLÝSING

Adapalen 1 mg/g.

Hjálparefni með þekkta verkun

Eitt gramm af hlaupi inniheldur:

40 mg própýlenglýkól (E1520)

Metýlparahýdroxíbenzoat (E218).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Hlaup.

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

Differin er ætlað til meðferðar á þrymlabólum (acne vulgaris), einkum gelgjunöbbum.

#### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Berist í þunnu lagi á bólusýkta svæðið einu sinni á dag fyrir svefn. Sýkta svæðið á að vera þurr og hreint þegar hlaupið er borið á.

*Börn*

Öryggi og verkun Differin hefur ekki verið rannsökuð í börnum yngri en 12 ára.

#### 4.3 Frábendingar

- Meðganga (sjá kafla 4.6)
- Konur sem ráðgera þungun
- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

#### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Hætta skal notkun lyfsins ef ofnæmisviðbrögð eða alvarleg erting kemur fram. Ráðleggja skal sjúklingnum að nota lyfið sjaldnar, hætta notkun þess tímabundið uns einkenni eru horfin eða hætta meðferð alfarið eftir því á hve háu stigi staðbundna ertingin er. Hefja má hefðbundna meðferð á ný ef nauðsyn krefur og það er talið mögulegt. Ef talið er að sjúklingurinn þoli meðferð má hefja meðferð á ný einu sinni á dag.

Gæta skal þess að Differin hlaup komist ekki í snertingu við augu, munn, nasir eða slímhimnu. Ef lyfið berst í auga verður að skola strax með volgu vatni. Differin má ekki nota á skaddaða húð (sár eða skrámur), sólbrennda húð eða exemhúð. Lyfið má heldur ekki nota hjá sjúklingum með gelgjubólur á

háu stigi sem eru útbreiddar yfir stórt húðsvæði, húðbólgu umhverfis munninn (perioral dermatitis), og þar til frekari upplýsingar liggja fyrir, heldur ekki á rósroða (acne rosacea).

Lágmarka ætti dvöl í mikilli sól eða í útfjólubláum geislum (þar með talið ljósalampa), á meðan adapalen er notað. Mælt er með notkun sólarvarnar og klæðnaðs til að hylja húðsvæði, sem fengið hafa meðferð, þegar ekki er hægt að forðast sól.

Differin hlaup inniheldur:

- methýlparahýdroxýbenzóat (E218) sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum (getur komið fram eftir að meðferð er lokið).
- 40 mg própýlenglýkól (E1520) í hverju grammi sem jafngildir 4% w/w, sem getur valdið húðertingu.

#### 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Frásog adapalens gegnum húð er lítið (sjá kafla 5.2 Lyfjahvörf), og því eru milliverkanir við lyf sem hafa altæka verkun ólíklegar. Ekkert bendir til þess að Differin hlaup hafi áhrif á lyf til inntöku, svo sem getnaðarvarnarlyf og sýklalyf.

Ekki er vitað um milliverkanir við önnur húðlyf sem notuð eru samtímis Differin hlaupi.

Hægt er að nota lyf til staðbundinnar notkunar við gelgjubólum eins og t.d. eryþrómycín (allt að 4%) eða clindamýcínfosfat (1% sem basa) eða allt að 10% benzóýlperoxíð hlaup á vatnsgrunni á morgnana þegar Differin hlaup er notað að kvöldi til, vegna þess að ekki er um að ræða gagnkvæmt niðurbrot eða samleggjandi ertandi áhrif. Hinsvegar á ekki að nota aðra retínóíða eða lyf með svipaðan verkunarmáta samhliða adapaleni.

Differin hlaup getur valdið vægri staðbundinni ertingu og er því hugsanlegt að samtímis notkun húðflagnandi efna, hreinsiefna, efna, sem hafa kröftug þurrkandi áhrif á húð, herpandi- og ertandi efna (ilmefna og alkóhól efna), geti aukið ertinguna.

#### 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Retínóíðar til inntöku hafa verið tengdir við fæðingargalla. Retínóíðar til staðbundinnar notkunar eru almennt taldir valda lítilli altækri útsetningu vegna lágmarks frásogs frá húð þegar þeir hafa verið notaðir samkvæmt fyrirmælum. Hins vegar geta einstaklingsbundnir þættir (t.d. skemmdir á varnarlagi húðar, of mikil notkun) stuðlað að aukinni altækri útsetningu.

##### Meðganga

Ekki má nota Differin (sjá kafla 4.3) á meðgöngu eða hjá konum sem ráðgera þungun. Dýrarannsóknir hafa sýnt eituverkanir á æxlun við háa altæka útsetningu þegar lyfið er tekið inn (sjá kafla 5.3).

Klínísk reynsla af staðbundinni notkun adapalens á meðgöngu er takmörkuð. Þær takmörkuðu upplýsingar sem liggja fyrir benda ekki til skaðlegra áhrifa á þungun eða á heilsu fósturs snemma á meðgöngu. Vegna takmarkaðra upplýsinga og að mögulega frásogast mjög lítið adapalene um húð á ekki að nota Differin á meðgöngu.

Ef lyfið er notað á meðgöngu eða ef kona verður þunguð meðan á meðferð með lyfinu stendur þarf að stöðva meðferðina.

##### Brjóstgjöf

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á útskilnaði lyfsins í móðurmjólk eftir útvortis notkun Differin hlaups hjá dýrum né mönnum.

Ekki er gert ráð fyrir áhrifum á brjóstmylking vegna þess að hverfandi magn af Differin berst út í blóðrás móðurinnar.

Differin má nota á meðan brjóstgjöf stendur.

Til að forðast að barnið komist í snertingu við lyfið ætti að forðast að bera Differin á bringu meðan á brjóstgjöf stendur.

#### 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Differin hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

#### 4.8 Aukaverkanir

Differin getur valdið eftirfarandi aukaverkunum:

Flokkun eftir líffærum (MedDRA)	Tíðni	Aukaverkanir
Húð og undirhúð	Algengar ( $\geq 1/100$ til $< 1/10$ )	Þurr húð, erting í húð, brunatilfinning í húð, húðroði
	Sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$ )	Snertihúðbólga, óþægindi í húð, sólbruni, kláði, húðflögnun, bólur
	Tíðni ekki þekkt *	Ofnæmishúðbólga (snertihúðbólga vegna ofnæmis), sársauki í húð, þroti í húð, erting á augnloki, roði á augnloki, kláði á augnloki, þroti á augnloki, bruni þar sem lyfið er borið á**, minnkað litarefni í húð, aukið litarefni í húð
Ónæmiskerfi	Tíðni ekki þekkt *	Bráðaofnæmisviðbrögð, ofnæmisbjúgur

\* Ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum.

\*\* Flest tilvik bruna þar sem lyfið var borið á voru yfirborðsbruni, en tilkynnt hefur verið um annars stigs bruna.

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is).

#### 4.9 Ofskömmun

Differin skal einungis nota á húð, ekki til inntöku. Ef Differin er notað í óhófi næst hvorki hraðari verkun né betri árangur og greinilegur roði, húðflögnun eða óþægindi geta komið fram.

Skammtur Differin hlaups til inntöku, sem veldur eitrunaráhrifum í músum og rottum, er stærri en 10 g/kg. Í þeim tilvikum þegar hlaupið er tekið inn af slysi, nema þegar magnið er lítið, verður að íhuga viðeigandi aðferð til magatæmingar.

Ef of stór skammtur af lyfinu hefur verið notaður, eða ef barn hefur í ógáti tekið inn lyfið skal hafa samband við lækni, sjúkrahús eða eitrunarmiðstöð (sími 543 2222).

### 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

#### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Retínóíðar til staðbundinnar útvortis notkunar við gelgjubólum, ATC flokkur : D10AD03.

Adapalen er efni sem líkist retínóíðum og hefur verið sýnt fram á *in vivo* og *in vitro* með bólgulíkönum að hafi bólgueyðandi eiginleika. Í bólgulíkönum binst adapalen sem tretínóín á sértæka kjarna retínóíðsýruviðtaka.

Verkunarháttur adapalens er talinn vera sá að koma jafnvægi á skiptingu hárslíðraþekjufurumna sem leiðir til fækkunar á örnabbamyndun.

Í bólgulíkani hamlar adapalen efnasækni og efnahvarfasvörun flipkjarnahvítkorna og einnig fituoxunarefnaskiptum arakíðónsýru í forbólguvaldandi boðefni. Rannsóknir á sjúklingum sýna að adapalen borið á húð er árangursríkt í að fækka bólguvaldandi þáttum gelgjubóla (nabbar og graftarbólur).

## 5.2 Lyfjahvörf

Adapalen frásogast lítið gegnum húð manna; í klínískum tilraunum þar sem greiningarnákvæmni var 0,15 ng/ml, var magn adapalens varla mælanlegt í plasma eftir langvarandi notkun á stór húðsvæði.

Eftir að hafa gefið rottum (í æð, í kviðarhol, um munn og á húð), kanínum (í æð, um munn og á húð) og hundum (í æð og um munn) <sup>14</sup>C-adapalen, dreifðist geislavirknin í nokkra vefi. Hæstu gildin greindust í lifur, milta, nýrnahettum og eggjastokkum.

Staðfest hefur verið með fyrirvara að umbrot efnisins hjá dýrum sé aðallega með O-demetyleringu, vatnsrofi og samtengingu.

Brotthvarf er aðallega með galli.

## 5.3 Forklínískar upplýsingar

Í dýrarannsóknunum kom í ljós að adapalen þoldist vel eftir notkun á húð hjá kanínum í allt að 6 mánuði og músunum í allt að tvö ár. Adapalen veldur ekki stökkbreytingu.

# 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

## 6.1 Hjálparefni

Carbomer, própýlenglýkól (E1520), poloxamer 182, tvínatríumedetat, metýl-parahýdroxíbenzoat (E218), fenoxietanól, natríumhýdroxíð og hreinsað vatn.

## 6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

## 6.3 Geymsluþol

3 ár.

## 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Má ekki geyma í kæli. Má ekki frjósa.

## 6.5 Gerð íláts og innihald

Hvít LDPE túpa með skrúfuðum tappa úr PP.  
Pakkningastærðir 30 g og 60 g.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Engin sérstök fyrirmæli.

**7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Galderma Nordic AB  
Seminariegatan 21  
752 28 Uppsala  
Svíþjóð

**8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR**

IS/1/01/023/01

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR  
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 26. apríl 2001.  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 27. júní 2006.

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

7. desember 2021.