

## PREPARATOMTALE

### 1. LEGEMIDLETS NAVN

Differin 1 mg/g gel

### 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Adapalen 1 mg/g

Hjelpestoffer med kjent effekt

Et gram gel inneholder: 40 mg propylenglykol (E1520)

Metylparahydroksybenzoat (E218).

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

### 3. LEGEMIDDELFORM

Gel

### 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

#### 4.1 Indikasjoner

Differin er indisert til behandling av acne vulgaris, særlig acne comedo.

#### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

##### Dosering

Påsmøres de akneangrepne områdene i et tynt lag 1 gang daglig før sengetid. De angrepne områdene skal være tørre og rene før applisering.

##### *Pediatrisk populasjon*

Sikkerhet og effekt av Differin har ikke blitt studert hos barn under 12 år.

#### 4.3 Kontraindikasjoner

- Graviditet (se pkt. 4.6)
- Kvinner som planlegger å bli gravide
- Overfølsomhet overfor adapalen eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

#### 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Dersom det oppstår en reaksjon som tyder på overfølsomhet eller en alvorlig irritasjon bør medikamentet seponeres. Avhengig av graden av den lokale reaksjonen bør pasienten anbefales enten å bruke preparatet sjeldnere, midlertidig slutte med behandlingen eller avbryte den helt. Ved behov, hvis det vurderes som mulig, gjenopptas normal behandling. En gang daglig behandling kan gjenopptas hvis det bedømmes at pasienten er i stand til å tåle behandlingen.

Differin gel må ikke komme i kontakt med øyne, munn, nesebor eller slimhinner. Hvis man får preparatet i øyet, må det umiddelbart skylles med lunkent vann. Differin bør ikke brukes på skadet hud (sår og skrubbsår), solbrent eller eksematøs hud. Preparatet bør heller ikke brukes av pasienter med alvorlig acne som involverer store deler av kroppen, perioral dermatitt, og, inntil ytterligere data foreligger, heller ikke på acne rosacea.

Eksposering overfor kraftig sollys, inkludert solarium, eller ultrafiolett bestråling bør unngås ved bruk av adapalen. Bruk av solkrem produkter og beskyttende klær over behandlede områdene anbefales når eksposering ikke kan unngås.

Differin gel inneholder:

- metylparahydroksybenzoat (E218). Det kan forårsake allergiske reaksjoner (mulig først etter en stund).
- 40 mg propylenglykol (E1520) i hvert gram. Dette tilsvarer 4 % w/w. Det kan forårsake hudirritasjon.

#### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Absorpsjon av adapalen gjennom hud er lav (se pkt. 5.2 Farmakokinetiske egenskaper), og interaksjon med systemisk medisiner er derfor usannsynlig. Det er ikke vist at effekten av perorale preparater som f.eks. antikonsepsjonsmidler og antibiotika påvirkes av kutan anvendelse av Differin gel.

Det er ingen kjente interaksjoner med andre medisiner som kan bli brukt på huden og samtidig med Differin produkter.

Utvortes midler mot acne som f.eks. erytromycin-løsninger (opp til 4%) eller klindamycinfosfat (1% som base), eller vannbaserte geler med opptil 10% benzoylperoksid kan imidlertid brukes om morgenen, når Differin gel brukes om kvelden siden det ikke forekommer gjensidig nedbrytning eller akkumulerende irritasjon. Imidlertid bør andre retinoider eller legemidler med en lignende virkningsmekanisme ikke brukes samtidig med adapalen.

Differin gel kan forårsake mild lokalirritasjon og det er derfor mulig at samtidig bruk av peelingprodukter, rengjøringsvæsker, sterk uttørkende produkter, adstringerende eller irriterende produkter (aromatiske og alkoholholdige midler) kan forårsake en additiv irriterende virkning.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

Oralt administrerte retinoider har vært forbundet med medfødte misdannelser. Hvis de brukes i samsvar med forskrivningsinformasjonen, antas det at topikalt administrerte retinoider medfører lav systemisk eksposering på grunn av minimal hudabsorpsjon. Det kan imidlertid være individuelle faktorer (f.eks. skadet hudbarriere, overdreven bruk) som bidrar til økt systemisk eksposering.

##### Graviditet

Differin er kontraindisert (se pkt. 4.3) ved graviditet eller hos kvinner som planlegger å bli gravide. Dyrestudier der legemiddelet ble gitt oralt, har vist reproduksjonstoksisitet ved høy systemisk eksposering (se pkt. 5.3).

Klinisk erfaring med lokal bruk av adapalen hos gravide er begrenset. De få dataene som er tilgjengelige indikerer ikke skadelige effekter hos pasienter eksponert tidlig i svangerskapet. På grunn av begrenset erfaring, og fordi det er mulig at en meget liten mengde adapalen kan tas opp gjennom huden, skal Differin ikke brukes under graviditet.

Dersom legemidlet brukes under graviditet, eller dersom pasienten blir gravid mens hun tar dette legemidlet, bør behandlingen seponeres.

### Amming

Ingen studier på overgang til melk hos dyr eller mennesker etter kutan applikasjon av Differin er utført. Det forventes ingen effekt på diende spedbarn fordi systemisk eksponering for Differin hos en ammende kvinne er ubetydelig.

Differin kan brukes ved amming.

For å unngå at barnet eksponeres skal påføring av Differin på brystet unngås ved amming.

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Differin har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

### **4.8 Bivirkninger**

Differin kan føre til følgende bivirkninger:

| Organklasser                  | Forekomst                                      | Bivirkninger                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hud- og underhudssykdommer    | Vanlige ( $\geq 1/100$ til $< 1/10$ )          | Tørr hud, hudirritasjon, brennende følelse i huden, erytem                                                                                                                                                                                        |
|                               | Mindre vanlige ( $\geq 1/1000$ til $< 1/100$ ) | Kontaktdermatitt, ubehag i huden, solforbrenning, pruritus, flassing, akne                                                                                                                                                                        |
|                               | Ikke kjent*                                    | Allergisk dermatitt (allergisk kontaktdermatitt), smerte i huden, hevelse i huden, øyelokkirritasjon, øyelokk erythema, øyelokkpruritus, hevelse i øyelokk, brannsåre på påføringsstedet**, hypopigmentering av huden, hyperpigmentering av huden |
| Forstyrrelser i immunsystemet | Ikke kjent*                                    | Anafylaktisk reaksjon, angioødem                                                                                                                                                                                                                  |

\* Kan ikke anslås utifra tilgjengelige data

\*\* De fleste tilfeller av "brannsåre på påføringsstedet" var overflatiske brannsåre, men tilfeller av annengradsforbrenning er rapportert.

### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema).

### **4.9 Overdosering**

Differin er kun til utvortes bruk, og skal ikke inntas peroralt. Man vil ikke oppnå raskere eller bedre resultat ved å smøre tykt på med Differin, og rødhet, flassing eller ubehag kan da oppstå.

Den akutte orale dosen av Differin produkter som kreves for å produsere toksiske effekter i mus og rotter er større enn 10 g/kg. Om gelen ved en feiltakelse inntas peroralt bør en relevant metode for ventrikkeltømming overveies hvis ikke mengden er liten.

I tilfelle overdosering, kontakt Giftinformasjonssentralen (tlf. 22 59 13 00).

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Retinoider til lokal behandling av akne, ATC-kode: D10AD03

Adapalen er en retinoidlignende substans, som i *in vivo* og *in vitro* inflammasjonsmodeller har vist seg å ha antiinflammatoriske egenskaper. I inflammasjonsmodeller binder adapalen seg som tretinoin til spesifikke retinoidsyre nukleære reseptorer.

Adapalens virkningsmekanisme antas å være en normalisering av differensieringen av follikulære epitelceller, noe som resulterer i en nedsatt mikrokomedondannelse.

I inflammasjonsmodeller hemmer adapalen polymorfonukleære leukocytters kjemotaktiske og kjemokinetiske respons og også metabolismen av arachidonsyre ved lipooksydasjon til proinflammatoriske mediatorer. Kliniske undersøkelser hos pasienter viser at adapalen applisert lokalt (kutant) kan redusere de inflammatoriske acnekomponentene (papler og pustler).

### **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

Absorpsjonen av adapalen gjennom human hud er lav; i kliniske utprøvnings har man ikke kunnet finne målbare nivåer av adapalen i plasma etter kronisk applikasjon på store hudområder med en analytisk følsomhet på 0,15 ng/ml.

Etter administrering av <sup>14</sup>C-adapalen i rotter (i.v., i.p., p.o. og kutant), kaniner (i.v., p.o. og kutant) og hunder (i.v. og p.o.) var radioaktiviteten distribuert over flere vev. De høyeste nivåene ble funnet i lever, milt, binyrer og ovarier.

Metabolismen hos dyr er tentativt identifisert som hovedsakelig å foregå ved O-demetylering, hydroksylering og konjugering.

Utskillelse foregår primært via gallen.

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

I dyrestudier har adapalen vært godt tolerert ved kutan applikasjon i perioder på opptil 6 måneder hos kaniner og opptil 2 år hos mus. Adapalen er ikke mutagent.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

Karbomer, propylenglykol (E1520), poloxamer 182, natriumedetat, metylparahydroksybenzoat (E218), fenoksyetanol, natriumhydroksid og renset vann.

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

3 år.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Må ikke oppbevares i kjøleskap. Må ikke fryses.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

Hvit LDPE tube med skrulokk i PP.

Pakningsstørrelser 30 g og 60 g.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Ingen spesielle forholdsregler.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Galderma Nordic AB

Seminariegatan 21

752 28 Uppsala

Sverige

Tlf: +46 18 444 0330, Faks: +46 18 444 0335

E-post: nordic@galderma.com

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

96-867

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 28 Juli 1997

Dato for siste fornyelse: 20 April 2012

## **10. OPPDATERINGSDATO**

25.10.2021