

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

SONA
1 mg/g, gel
adapalen

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 gram gela sadržava 1 mg adapalena.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: 1 gram gela sadržava 40 mg propilenglikola i 1 mg metilparahidroksibenzoata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Gel.
SONA gel je bijele boje, djelomično proziran.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

SONA gel se primjenjuje u liječenju blago do umjereno izraženih akni (acne vulgaris), gdje prevladavaju komedoni, papule i pustule. SONA gel je najprikladniji za primjenu na suhoj i svijetloj koži na području lica, prsa ili leđa.

4.2 Doziranje i način primjene

SONA gel se primjenjuje na područja zahvaćena aknama jedanput na dan, navečer prije spavanja, na čistu kožu. Gel se nanosi vrhovima prstiju u tankom sloju, izbjegavajući područja oko očiju i usta (vidjeti dio 4.4). Područja na koja se nanosi gel moraju biti suha prije primjene.

Kako je u liječenju akni uobičajeno izmjenjivati terapiju, preporučuje se da liječnik procijeni poboljšanje promjena na koži nakon tri mjeseca liječenja SONA gelom.

U bolesnika kod kojih je potrebno smanjiti učestalost primjene ili privremeno prekinuti terapiju, učestalost primjene odnosno nastavak terapije se može ponovno uspostaviti nakon procjene liječnika.

Ako bolesnici koriste kozmetičke proizvode, oni ne smiju imati komedogeno i adstringentno djelovanje.

SONA gel se ne smije primijeniti u bolesnika s teškim oblikom akni.

Pedijatrijska populacija

Učinkovitost i sigurnost primjene adapalena nisu ispitivane u djece mlađe od 12 godina.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Trudnoća (vidjeti dio 4.6.)
- Žene koje planiraju trudnoću.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Ako kod primjene gela dođe do reakcije preosjetljivosti ili teškog oblika iritacije kože, primjenu lijeka treba odmah prekinuti. Ovisno o stupnju lokalne iritacije, bolesniku se može savjetovati da smanji učestalost primjene gela ili da privremeno ili u potpunosti prekine liječenje. Primjena jednom dnevno može se ponovno započeti ako se procijeni da je bolesnik sposoban podnijeti liječenje.

Adapalen gel ne smije doći u kontakt s očima, ustima, rubovima nosa ili sluznicama. Ako gel dođe u kontakt s očima, potrebno ih je odmah isprati toplom vodom. Gel se ne smije primijeniti na oštećenu (posjekotine i abrazije) ili ekcematoznu kožu niti na kožu s opeklinama od sunca. Adapalen gel se također ne smije primjenjivati u bolesnika s teškim oblikom akni ili aknama koje zahvaćaju veliku površinu tijela.

Tijekom primjene adapalena izlaganje sunčevoj svjetlosti ili umjetnom izvoru UV zraka, uključujući solarije, treba svesti na najmanju moguću mjeru. Bolesnici koji su u normalnim okolnostima izloženi jakoj sunčevoj svjetlosti kao i oni koji su prirodno osjetljivi na sunčevu svjetlost moraju biti upozoreni na primjenu dodatnih mjera opreza. Kada u tih bolesnika nije moguće izbjeći izloženost sunčevoj svjetlosti tada se preko liječenih područja kože preporučuje primjena zaštitnih proizvoda i odjeće.

Propilenglikol (E 1520) može nadražiti kožu, a metilparahidroksibenzoat (E 218) može uzrokovati alergijske reakcije (moguće i odgođene).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu poznate interakcije pri istodobnoj primjeni adapalena gela s drugim lijekovima za lokalnu primjenu. Međutim, ne preporučuje se istodobna primjena adapalena gela s drugim retinoidima i lijekovima sličnog mehanizma djelovanja.

Adapalen je uglavnom otporan na djelovanje kisika i svjetla te nije kemijski reaktivan. Iako opsežne studije na životinjama i ljudima nisu pokazale ni fototoksični niti fotoalergijski potencijal adapalena, sigurnost primjene adapalena tijekom ponavljano izlaganja sunčevoj svjetlosti ili UV zrakama nije utvrđena ni kod životinja niti u čovjeka. Stoga se preporučuje izbjegavati pretjerano izlaganje suncu ili UV zrakama tijekom terapije.

Apsorpcija adapalena kroz kožu je vrlo mala (vidjeti dio 5.2.), zbog čega interakcije sa sistemskim lijekovima nisu vjerojatne. Nema dokaza da lokalna primjena adapalena gela utječe na učinkovitost oralno primijenjenih kontraceptivnih sredstava i antibiotika.

Kod primjene adapalena gela moguća je blaga lokalna iritacija, stoga treba izbjegavati istodobnu primjenu pilinga, adstringentnih ili iritirajućih proizvoda, jer to može izazvati dodatne iritirajuće učinke. Međutim, pripravci za lokalno liječenje akni kao što su otopine eritromicina (do 4%) ili klindamicin fosfata (1% kao baza) ili benzoil peroksida u obliku gela na bazi vode (do 10%) mogu se primjenjivati ujutro, a adapalen gel navečer, jer nema međusobne razgradnje ili kumulativne iritacije.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Peroralno primijenjeni retinoidi povezani su s urođenim manama. Kada se topikalni retinoidi primjenjuju u skladu s informacijama o lijeku, u načelu se smatra da dovode do male sistemske izloženosti zbog minimalne apsorpcije kroz kožu. Međutim, određeni faktori (npr. oštećena kožna barijera, prekomjerna uporaba) mogu pridonijeti povećanoj sistemskoj izloženosti.

Trudnoća

Ispitivanja provedena na životinjama u kojih je oralno primijenjen adapalen zabilježila su toksičan učinak na reproduktivnost kod visoke sustavne izloženosti organizma (vidjeti dio 5.3.).

SONA gel je kontraindiciran (vidjeti dio 4.3.) tijekom trudnoće, kao i u žena koje planiraju trudnoću.

Ako se ovaj lijek primjenjuje tijekom trudnoće ili ako bolesnica zatrudni tijekom uzimanja ovog lijeka, liječenje se mora prekinuti.

Dojenje

Nisu provedena ispitivanja na životinjama, niti u ljudi o prijelazu adapalena u majčino mlijeko nakon lokalne primjene.

Kako je sustavna izloženost dojilja nakon lokalne primjene adapalena zanemariva, nije za očekivati pojavu štetnih učinaka za dojenče. Adapalen gel se može primijeniti tijekom dojenja. Kako bi se izbjegao dodir dojenčeta s adapalnom gelom, treba izbjegavati primjenu gela na području prsa.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije značajno .

4.8 Nuspojave

Za prikaz učestalosti nuspojava korištena je sljedeća podjela:

Vrlo često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)

Rijetko ($\geq 1/10000$ i $< 1/1000$)

Vrlo rijetko ($< 1/10000$)

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Primjena adapalena gela može uzrokovati sljedeće nuspojave:

Poremećaji imunološkog sustava

Nepoznato: anafilaktična reakcija, angioedem.

Poremećaj kože i potkožnog tkiva

Često: suha koža, iritacija kože, osjećaj žarenja na koži, eritem.

Manje često: kontaktni dermatitis, neugodan osjećaj na koži, opekline od sunca, svrbež, ekfolijacija kože, akne.

Nepoznato: opekline na mjestu primjene, hipopigmentacija kože, hiperpigmentacija kože, bolnost kože, kožne otekline, iritacija očnih kapaka, eritem očnih kapaka, svrbež očnih kapaka, otekline očnih kapaka.

U većini slučajeva „opekline na mjestu primjene“ bile su površinske opekline, ali prijavljeni su slučajevi reakcija opekline drugog stupnja.

Nuspojave nepoznate učestalosti proizlaze iz podataka dobivenih praćenjem lijeka nakon stavljanja na tržište.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletne slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa korist/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALIMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavu sumnje na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALIMBIH putem pošte, na adresu Agencije za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9 Predoziranje

Adapalen gel se ne smije uzimati na usta te je namijenjen isključivo za lokalnu primjenu na koži. Ako se gel nanese u suvišku neće se postići brži ili bolji učinak, a moguća je pojava naglašenog crvenila, ljuštenja i osjećaja neugode.

Akutna oralna doza adapalena koja izaziva toksične učinke kod miševa je veća od 10 g/kg. Međutim, u slučaju ingestije, osim ako je količina slučajno progutanog lijeka vrlo mala, potrebno je razmotriti odgovarajuću metodu pražnjenja želuca.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci za liječenje akni, retinoidi za lokalnu primjenu
ATK šifra: D10AD03

Adapalen je tvar slična retinoidima koja ima protuupalno djelovanje, što je dokazano na *in vivo* i *in vitro* modelima upale. Adapalen je uglavnom otporan na djelovanje kisika i svjetla i nije kemijski reaktivan. Poput tretinoina, adapalen se veže na specifične receptore retinoične kiseline u jezgri, ali za razliku od tretinoina, ne veže se na receptore u citosolu.

Nakon dermalne primjene na mišjem modelu adapalen ima komedolitičko djelovanje, a također utječe i na patološke procese epidermalne keratinizacije i diferencijacije koji imaju ulogu u patogenezi vulgarnih akni. Smatra se da je mehanizam djelovanja adapalena normalizacija diferencijacije folikularnih epitelnih stanica što dovodi do smanjenog formiranja mikrokomedona.

Adapalen se pokazao superiornim u odnosu na referentne retinoide u standardnim *in vivo* i *in vitro* protuupalnim ispitivanjima. Adapalen inhibira kemotaktičke i kemokinetičke odgovore humanih polimorfonuklearnih leukocita, kao i lipoksidaciju arahidonske kiseline u upalne medijatore. Navedeno ukazuje da adapalen može modificirati stanično posredovanu upalnu komponentu akni. Studije na bolesnicima su na temelju kliničkih dokaza pokazale da je adapalen nakon lokalne primjene učinkovit u smanjivanju upalnih komponenti akni (papule i pustule).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Apsorpcija adapalena kroz ljudsku kožu je mala. U kliničkim ispitivanjima nisu nađene mjerljive koncentracije adapalena u plazmi nakon kronične lokalne primjene na velikim površinama kože zahvaćene aknama s analitičkom osjetljivošću od 0,15 ng/ml.

Distribucija

Nakon primjene ¹⁴C-adapalena u štakora (iv., ip., oralno ili dermalno), kunića (iv., oralno i dermalno) i pasa (iv. i oralno) najviše razine radioaktivnosti su nađene u jetri, slezeni, nadbubrežnim žlijezdama i jajnicima.

Biotransformacija/Eliminacija

Adapalen se u životinja metabolizira o-demetilacijom, hidroksilacijom i konjugacijom, a primarno se izlučuje bilijarnim putem.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U ispitivanjima na životinjama tolerancija adapalena kod primjene na koži, u kunića do 6 mjeseci te miša do dvije godine, bila je vrlo dobra. Kod oralne primjene u svih životinjskih vrsta, glavni znaci toksičnog učinka bili su vezani za sindrom hipervitaminoze A, a uključivali su otapanje kostiju, povišenu alkalnu fosfatazu i blagu anemiju. Velike oralne doze adapalena nisu u životinja uzrokovale nuspojave s neurološkim, kardiovaskularnim, ili respiratornim učincima.

Adapalen nije pokazao mutageni učinak. Primjena adapalena tijekom cijelog života u miša je završila s dermalnim dozama od 0,6, 2 i 6 mg/kg/dan, a u štakora kod peroralnih doza od 0,15, 0,5 i 1,5 mg/kg/dan. Jedini značajni nalaz bio je statistički signifikantan porast dobroćudnih feokromocitoma u nadbubrežnoj meduli kod mužjaka štakora koji su dobivali adapalen u dozi 1,5 mg/kg/dan. Nije vjerojatno da bi te promjene bile u vezi s dermalnom primjenom adapalena.

Adapalen izaziva teratogene učinke kod oralne primjene u štakora i kunića. Kod primjene na koži u dozama i do 200 puta većim od terapijskih, s posljedičnim razinama adapalena u plazmi koje su bile najmanje 35 do 120 puta veće nego razine uočene nakon terapijske upotrebe, u štakora i kunića došlo je do povećane učestalosti pojave koštanih tvorbi (dodatna rebra), bez povećanja učestalosti značajnih malformacija.

Nije poznato da li se adapalen izlučuje u mlijeko životinja ili ljudi. U ispitivanjima na životinjama, mladunci koji su sisali mlijeko ženke miša koja je imala barem 300 puta veću koncentraciju adapalena u plazmi u odnosu na koncentraciju koja se postiže kod kliničke primjene lijeka, normalno su se razvijali.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

dinatrijev edetat
karbomer
propilenglikol
metilparahidroksibenzoat
fenoksietanol
poloksamer 182
natrijev hidroksid
voda, pročišćena.

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja: 6 mjeseci na temperaturi ispod 25°C.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati pri temperaturi do 25°C.

Za uvjete čuvanja nakon prvog otvaranja vidjeti dio 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

30 g gela u plastičnoj višeslojnoj tubi s aluminijskom barijerom (PE-LD/AI/PE-LD/PE-HD,PE-LLD), s plastičnim zatvaračem.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

6.7. Način i mjesto izdavanja

Lijek se izdaje uz liječnički recept.

7. PROIZVOĐAČ

Belupo lijekovi i kozmetika, d.d.
Ulica Danica 5
48000 Koprivnica, Hrvatska

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA

Belupo lijekovi i kozmetika, d.d.
Ulica Danica 5
48 000 Koprivnica, Hrvatska

NOSITELJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

FARMAVITA d.o.o. Sarajevo
Igmanska 5a
71320 Vogošća, Bosna i Hercegovina

8. DATUM I BROJ RJEŠENJA

SONA, 1mg/g, gel: 04-07.3-2-8317/22 od 31.01.2024. godine

9. DATUM REVIZIJE TEKSTA

31.01.2024. godine