

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Epiduo 0,1% / 2,5% γέλη

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 g γέλης περιέχει:

Ανταπαλένη 1 mg (0,1% w/w)

Βενζοϋλίου υπεροξειδίου, ένυδρο, ισοδύναμο με 25 mg (2,5% w/w) βενζοϋλίου υπεροξειδίου άνυδρο.

Έκδοχο με γνωστή δράση: Προπυλενογλυκόλη (E1520) 40 mg/g (4,0%).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Γέλη.

Λευκή έως ελαφρά υποκίτρινη αδιαφανής γέλη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Δερματική θεραπεία της Κοινής ακμής (*Acne vulgaris*) όταν υπάρχουν οι φαγέσωρες, οι βλατίδες και οι φλύκταινες (βλέπε παράγραφο 5.1).

Το Epiduo ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας 9 ετών και άνω.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Epiduo πρέπει να εφαρμόζεται σε ολόκληρες τις πάσχουσες από ακμή περιοχές, μία φορά την ημέρα το βράδυ σε καθαρό και στεγνό δέρμα. Πρέπει να εφαρμόζεται ένα λεπτό στρώμα γέλης με τα ακροδάχτυλα, αποφεύγοντας τα μάτια και τα χείλη (βλέπε παράγραφο 4.4).

Εάν εμφανιστεί ερεθισμός, πρέπει να συσταθεί στον ασθενή να εφαρμόσει μη φαγεσωρογόνα ενυδατικά, να χρησιμοποιεί την αγωγή λιγότερο συχνά (π.χ. κάθε δεύτερη μέρα), να αναβάλλει προσωρινά τη χρήση, ή να τη διακόψει εντελώς.

Η διάρκεια της θεραπείας πρέπει να αποφασίζεται από τον γιατρό με βάση την κλινική κατάσταση. Πρώιμα σημεία κλινικής βελτίωσης εμφανίζονται συνήθως μετά από 1 έως 4 εβδομάδες θεραπείας.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Epiduo δεν έχουν μελετηθεί σε παιδιά ηλικίας κάτω των 9 ετών.

4.3 Αντενδείξεις

- Κύηση (βλέπε παράγραφο 4.6)
- Γυναίκες που προγραμματίζουν κύηση (βλέπε παράγραφο 4.6)
- Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η γέλη Eρίduo δεν πρέπει να εφαρμόζεται σε κατεστραμμένο δέρμα, είτε σπασμένο (κοψίματα ή εκδορές), εκζεματώδες δέρμα ή ηλιακό έγκαυμα

Το Eρίduo δεν πρέπει να έρθει σε επαφή με τα μάτια, το στόμα, τους ρόθωνες ή τους βλεννογόνους. Εάν το προϊόν εισέλθει στα μάτια, ξεπλύνετε αμέσως με ζεστό νερό.

Αυτό το φάρμακο περιέχει 40 mg προπυλενογλυκόλης (E1520) σε κάθε γραμμάριο που ισοδυναμεί με 4% w/w.

Εάν εμφανιστεί αντίδραση που υποδεικνύει ευαισθησία σε οποιοδήποτε συστατικό της σύνθεσης, η χρήση του Eρίduo πρέπει να διακοπεί.

Εκτεταμένη έκθεση στο ηλιακό φως ή σε UV ακτινοβολία πρέπει να αποφεύγεται.

Το Eρίduo δεν πρέπει να έρθει σε επαφή με οποιοδήποτε χρωματιστό υλικό συμπεριλαμβανομένων των μαλλιών και των βαμμένων υφασμάτων καθώς μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα αποχρωματισμό και ξεθώριασμα.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Από προηγούμενη εμπειρία με ανταπαλένη και υπεροξειδίο του βενζοϋλίου, δεν υπάρχουν γνωστές αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να χρησιμοποιηθούν δερματικά και ταυτόχρονα με το Eρίduo. Ωστόσο, άλλα ρετινοειδή ή υπεροξειδίο του βενζοϋλίου ή φάρμακα με παρόμοιο τρόπο δράσης δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα. Πρέπει να δίνεται προσοχή αν χρησιμοποιούνται καλλυντικά με απολεπιστική, ερεθιστική ή ξηραντική δράση, καθώς μπορεί να έχουν προσθετική ερεθιστική δράση με το Eρίduo.

Η απορρόφηση της ανταπαλένης μέσω της ανθρώπινης επιδερμίδας είναι χαμηλή (βλέπε παράγραφο 5.2), και, ως εκ τούτου, η αλληλεπίδραση με συστηματικά φαρμακευτικά προϊόντα δεν είναι πιθανή.

Η διαδερμική διείσδυση του υπεροξειδίου του βενζοϋλίου στο δέρμα είναι χαμηλή και η φαρμακευτική ουσία μεταβολίζεται πλήρως σε βενζοϊκό οξύ που απεκκρίνεται ταχέως. Ως εκ τούτου, η ενδεχόμενη αλληλεπίδραση του βενζοϊκού οξέος με συστηματικά φαρμακευτικά προϊόντα είναι απίθανο να συμβεί.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Τα από του στόματος χορηγούμενα ρετινοειδή έχουν συσχετιστεί με συγγενείς ανωμαλίες. Όταν χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τις οδηγίες συνταγογράφησης, τα τοπικώς χορηγούμενα ρετινοειδή

θεωρείται γενικά ότι οδηγούν σε χαμηλή συστηματική έκθεση λόγω ελάχιστης δερματικής απορρόφησης. Ωστόσο, μπορεί να υπάρχουν εξατομικευμένοι παράγοντες (π.χ. καταστραμμένος επιδερμικός φραγμός, υπερβολική χρήση) που συμβάλλουν σε αυξημένη συστηματική έκθεση.

Κύηση

Το Eρίδιο αντενδείκνυται (βλέπε παράγραφο 4.3) κατά την κύηση ή σε γυναίκες που προγραμματίζουν κύηση.

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με την τοπική χρήση της ανταπαλένης σε έγκυο γυναίκα.

Μελέτες σε ζώα με από του στόματος χορήγηση έδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα κατά την υψηλή συστηματική έκθεση (βλέπε παράγραφο 5.3).

Η κλινική εμπειρία από τοπική εφαρμογή ανταπαλένης και υπεροξειδίου του βενζοϋλίου κατά την κύηση είναι περιορισμένη.

Εάν το προϊόν χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια κύησης ή εάν η ασθενής μείνει έγκυος ενώ παίρνει αυτό το φάρμακο, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται.

Θηλασμός

Δεν έχει διεξαχθεί μελέτη μεταφοράς στο μητρικό γάλα σε ζώα ή στον άνθρωπο μετά από δερματική εφαρμογή γέλης Eρίδιο (ανταπαλένη / βενζοϋλίου υπεροξειδίου).

Δεν αναμένονται επιδράσεις σε θηλάζοντα παιδιά, καθώς η συστηματική έκθεση της θηλάζουσας μητέρας στο Eρίδιο είναι αμελητέα. Το Eρίδιο μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Για να αποφευχθεί η έκθεση του βρέφους από επαφή, η εφαρμογή του Eρίδιο στο στήθος πρέπει να αποφεύγεται όταν χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες γονιμότητας στον άνθρωπο με τη γέλη Eρίδιο.

Ωστόσο, δεν βρέθηκαν επιδράσεις της ανταπαλένης ή του υπεροξειδίου του βενζοϋλίου στη γονιμότητα σε μελέτες αναπαραγωγής σε επίμυες (βλέπε παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν εφαρμόζεται.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Το Eρίδιο μπορεί να προκαλέσει τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες στην περιοχή της εφαρμογής:

<i>Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα (MedDRA)</i>	<i>Συχνότητα</i>	<i>Ανεπιθύμητη Ενέργεια Φαρμάκου</i>
Οφθαλμικές διαταραχές	Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)*	Οίδημα βλεφάρου

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)*	Αναφυλακτική αντίδραση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)*	Συσφιγκτικό αίσθημα λαιμού, δύσπνοια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)	Ξηροδερμία, ερεθιστική δερματίτιδα εξ επαφής, ερεθισμός δέρματος, αίσθηση δερματικού καύσου, ερύθημα, αποφολίδωση του δέρματος (απολέπιση)
	Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)	Κνησμός, έγκαυμα από ηλιακή ακτινοβολία
	Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)*	Αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής, οίδημα προσώπου, δερματικό άλγος (άλγος δήγματος), φλύκταινες (κυστίδια), δυσχρωματισμός δέρματος (υπέρχρωση και υποχρωματισμός), κνίδωση, έγκαυμα της θέσης εφαρμογής **

*Δεδομένα από την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος.

**Οι περισσότερες από τις περιπτώσεις «εγκαύματος της θέσης εφαρμογής» αφορούσαν σε επιφανειακά εγκαύματα, παρ' όλα αυτά καταγράφηκαν περιπτώσεις με εγκαύματα δευτέρου βαθμού ή σοβαρές αντιδράσεις εγκαύματος.

Εάν εμφανιστεί ερεθισμός του δέρματος μετά την εφαρμογή του Eriduo, η ένταση είναι γενικώς ήπια ή μέτρια, με σημεία και συμπτώματα τοπικής ανοχής (ερύθημα, ξηρότητα, απολέπιση, αίσθημα καύσου και δερματικό άλγος (άλγος δήγματος)) που φτάνουν σε έξαρση κατά τη διάρκεια της πρώτης εβδομάδας και στη συνέχεια υποχωρούν αυθόρμητα.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω:

Ελλάδα

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

Κύπρος

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες

Υπουργείο Υγείας

CY-1475 Λευκωσία

Τηλ: +357 22608607

Φαξ: + 357 22608669

Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

4.9 Υπερδοσολογία

Το Ερίδιο είναι μόνο για δερματική χρήση μία φορά την ημέρα.

Σε περίπτωση τυχαίας κατάποσης, πρέπει να λαμβάνονται κατάλληλα συμπτωματικά μέτρα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Παρασκευάσματα κατά της ακμής για τοπική χρήση, D10AD Ρετινοειδή για τοπική χρήση στην ακμή.

Κωδικός ATC: D10AD53

Μηχανισμός δράσης και Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Το Ερίδιο συνδυάζει δύο δραστικές ουσίες, οι οποίες δρουν μέσω διαφορετικών, αλλά συμπληρωματικών, μηχανισμών δράσης.

- **Ανταπαλένη:** Η ανταπαλένη είναι χημικός σταθερό παράγωγο του ναφθοϊκού οξέος με δράση που ομοιάζει με αυτή των ρετινοειδών. Μελέτες του βιοχημικού και φαρμακολογικού προφίλ έχουν επιδείξει ότι η ανταπαλένη δρα στην παθολογία της Κοινής ακμής (*Acne vulgaris*): είναι ισχυρός ρυθμιστής της κυτταρικής διαφοροποίησης και κερατινοποίησης και έχει αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Μηχανιστικά, η ανταπαλένη δεσμεύεται σε ειδικούς πυρηνικούς υποδοχείς του ρετινοϊκού οξέος. Τα σύγχρονα ευρήματα υποδεικνύουν ότι τοπικά η ανταπαλένη ομαλοποιεί τη διαφοροποίηση των θυλακοειδών επιθηλιακών κυττάρων με αποτέλεσμα τη μείωση του σχηματισμού μικροφαγεσώρων. Η ανταπαλένη αναστέλλει τη χημειοτακτική (κατευθυντική) και χημειοκινητική (τυχαία) απόκριση των ανθρώπινων πολυμορφοπύρηνων λευκοκυττάρων σε *in vitro* μοντέλα προσδιορισμού. Αναστέλλει, επίσης, τον μεταβολισμό του αραχιδονικού οξέος προς φλεγμονώδεις μεσολαβητές. *In vitro* μελέτες έχουν δείξει αναστολή των AP-1 παραγόντων και αναστολή της έκφρασης των TLR-2. Αυτό το προφίλ υποδηλώνει ότι η φλεγμονώδης συνιστώσα της ακμής που διαμεσολαβείται από το κύτταρο μειώνεται από την ανταπαλένη.

- **Υπεροξειδίο του βενζοϋλίου:** Έχει αποδειχθεί ότι το υπεροξειδίο του βενζοϋλίου έχει αντιμικροβιακή δράση, ιδιαίτερα έναντι του *Cutibacterium acnes*, το οποίο βρίσκεται μη φυσιολογικά στους τριχοσμηματογόνους αδένες που έχουν προσβληθεί από ακμή. Ο μηχανισμός δράσης του υπεροξειδίου του βενζοϋλίου έχει εξηγηθεί με βάση την υψηλά λιπόφιλη δραστηριότητά του, που καθιστά δυνατή τη διείσδυσή του διαμέσου της επιδερμίδας εντός των κυτταρικών μεμβρανών των βακτηρίων και των κερατινοκυττάρων της τριχοσμηματογόνου μονάδας. Το υπεροξειδίο του βενζοϋλίου αναγνωρίζεται ως ένας πολύ αποτελεσματικός ευρέος φάσματος αντιβακτηριακός παράγοντας στη θεραπεία της κοινής ακμής. Έχει δείχθει ότι έχει βακτηριοκτόνο δράση δημιουργώντας ελεύθερες ρίζες, οι οποίες οξειδώνουν πρωτεΐνες και άλλα βασικά κυτταρικά συστατικά του βακτηριακού κυτταρικού τοιχώματος. Η ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση του υπεροξειδίου του βενζοϋλίου είναι βακτηριοκτόνος και έχει δείχθει η

αποτελεσματικότητά της σε στελέχη *C. acnes* ευαίσθητα και ανθεκτικά σε αντιβιοτικά. Επιπλέον, το υπεροξειδίο του βενζοϋλίου έχει επιδείξει απολεπιστικές και κερατινολυτικές δράσεις.

Κλινική αποτελεσματικότητα του Eriduo σε ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Eriduo που εφαρμόζεται μία φορά την ημέρα για τη θεραπεία της κοινής ακμής προσδιορίστηκαν σε δύο 12 εβδομάδων, πολυκεντρικές, ελεγχόμενες κλινικές μελέτες όμοιου σχεδιασμού, συγκρίνοντας το Eriduo με καθένα μεμονωμένα από τα δύο δραστικά συστατικά του, την ανταπαλένη και το υπεροξειδίο του βενζοϋλίου, και με τη γέλη φορέα σε ασθενείς με ακμή. Ένα σύνολο 2.185 ασθενών εντάχθηκαν στη Μελέτη 1 και στη Μελέτη 2. Η κατανομή των ασθενών στις δύο μελέτες ήταν περίπου 49% άντρες και 51% γυναίκες, ηλικίας 12 ετών ή μεγαλύτεροι (μέση ηλικία: 18,3 ετών, εύρος 12 – 50), που εμφάνιζαν 20 με 50 φλεγμονώδεις βλάβες και 30 με 100 μη φλεγμονώδεις βλάβες στην αρχική κατάσταση. Οι ασθενείς εφάρμοζαν τη θεραπεία στο πρόσωπο και σε άλλες περιοχές με ακμή σύμφωνα με τις ανάγκες, μία φορά ημερησίως το βράδυ.

Τα κριτήρια αποτελεσματικότητας ήταν:

- (1) Ποσοστό επιτυχίας, επί τοις εκατό των ασθενών που θεωρήθηκαν ‘Καθαροί’ και ‘Σχεδόν Καθαροί’ την Εβδομάδα 12 με βάση τη Συνολική Εκτίμηση του Μελετητή (Investigator’s Global Assessment (IGA)).
- (2) Μεταβολή και ποσοστό μεταβολής από την αρχική κατάσταση στην Εβδομάδα 12 σε
 - Αριθμό φλεγμονωδών βλαβών
 - Αριθμό μη φλεγμονωδών βλαβών
 - Συνολικό αριθμό βλαβών.

Τα αποτελέσματα της κάθε μελέτης για την αποτελεσματικότητα παρουσιάζονται στον Πίνακα 1 και τα συνδυασμένα ευρήματα στον Πίνακα 2. Το Eriduo αποδείχθηκε ότι είναι πιο αποτελεσματικό σε σύγκριση με τις μονάδες του και τη γέλη φορέα και στις δύο μελέτες. Συνολικά, η καθαρή ευεργετική δράση (δραστικές μείον φορέα) που επιτεύχθηκε από το Eriduo ήταν μεγαλύτερη από το άθροισμα της καθαρής ευεργετικής δράσης που επιτεύχθηκε από τα συστατικά ξεχωριστά, υποδεικνύοντας έτσι την ενίσχυση της θεραπευτικής δράσης αυτών των ουσιών όταν χρησιμοποιούνται σ’ έναν συνδυασμό σταθερής δόσης. Μία πρόωμη επίδραση της θεραπείας με Eriduo παρατηρήθηκε σταθερά στη Μελέτη 1 και στη Μελέτη 2 για τις Φλεγμονώδεις Βλάβες την Εβδομάδα 1 της θεραπείας. Οι μη φλεγμονώδεις βλάβες (ανοιχτοί και κλειστοί φαγέσωρες) αποκρίνονταν εμφανώς μεταξύ της πρώτης και της τέταρτης εβδομάδας θεραπείας. Τα οφέλη στα οζίδια της ακμής δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Πίνακας 1 Κλινική αποτελεσματικότητα σε δύο συγκριτικές δοκιμές

Μελέτη 1				
Μελέτη 1 Εβδομάδα 12 LOCF; ITT	Ανταπαλένη+BPO N=149	Ανταπαλένη N=148	BPO N=149	Φορέας N=71
Επιτυχία (Καθαροί, Σχεδόν Καθαροί)	41 (27,5%)	23 (15,5%) p=0,008	23 (15,4%) p=0,003	7 (9,9%) p=0,002
Διάμεση Μείωση (% Μείωση) σε				
Αριθμό Φλεγμονωδών Βλαβών	17 (62,8%)	13 (45,7%) p<0,001	13 (43,6%) p<0,001	11 (37,8%) p<0,001
Αριθμό Μη Φλεγμονωδών Βλαβών	22 (51,2%)	17 (33,3%) p<0,001	16 (36,4%) p<0,001	14 (37,5%) p<0,001
Συνολικό Αριθμό Βλαβών	40 (51,0%)	29 (35,4%) p<0,001	27 (35,6%) p<0,001	26 (31,0%) p<0,001
Μελέτη 2				
Μελέτη 2 Εβδομάδα 12 LOCF; ITT	Ανταπαλένη+BPO N=415	Ανταπαλένη N=420	BPO N=415	Φορέας N=418
Επιτυχία (Καθαροί, Σχεδόν Καθαροί)	125 (30,1%)	83 (19,8%) p<0,001	92 (22,2%) p=0,006	47 (11,3%) p<0,001
Διάμεση Μείωση (% Μείωση) σε				
Αριθμό Φλεγμονωδών Βλαβών	16 (62,1%)	14 (50,0%) p<0,001	16 (55,6%) p=0,068	10 (34,3%) p<0,001
Αριθμό Μη Φλεγμονωδών Βλαβών	24 (53,8%)	22 (49,1%) p=0,048	20 (44,1%) p<0,001	14 (29,5%) p<0,001
Συνολικό Αριθμό Βλαβών	45 (56,3%)	39 (46,9%) p=0,002	38 (48,1%) p<0,001	24 (28,0%) p<0,001

Πίνακας 2 Κλινική αποτελεσματικότητα σε συνδυασμένες συγκριτικές δοκιμές

	Ανταπαλένη+BPO N=564	Ανταπαλένη N=568	BPO N=564	Γέλη Φορέας N=489
Επιτυχία (Καθαροί, Σχεδόν Καθαροί)	166 (29,4%)	106 (18,7%)	115 (20,4%)	54 (11,1%)
Διάμεση Μείωση (% Μείωση) σε				
Αριθμό Φλεγμονωδών Βλαβών	16,0 (62,1)	14,0 (50,0)	15,0 (54,0)	10,0 (35,0)
Αριθμό Μη Φλεγμονωδών Βλαβών	23,5 (52,8)	21,0 (45,0)	19,0 (42,5)	14,0 (30,7)
Συνολικό Αριθμό Βλαβών	41,0 (54,8)	34,0 (44,0)	33,0 (44,9)	23,0 (29,1)

Κλινική αποτελεσματικότητα του Eriduo σε παιδιά ηλικίας 9 έως 11 ετών

Κατά τη διάρκεια μιας παιδιατρικής κλινικής δοκιμής, 285 παιδιά με κοινή ακμή (*Acne vulgaris*), ηλικίας 9-11 ετών (το 53% των ασθενών ήταν ηλικίας 11 ετών, το 33% ήταν ηλικίας 10 ετών και το 14% ήταν ηλικίας 9 ετών) με βαθμολογία 3 (μέτρια) στην κλίμακα IGA και με ελάχιστο συνολικό αριθμό βλαβών 20, αλλά όχι μεγαλύτερο από 100 (Μη Φλεγμονώδεις και/ή Φλεγμονώδεις) στο πρόσωπο

(συμπεριλαμβανομένης της μύτης) κατά την έναρξη, έλαβαν θεραπεία με γέλη Eriduo μια φορά την ημέρα για 12 εβδομάδες.

Η μελέτη καταλήγει στο συμπέρασμα ότι τα προφίλ αποτελεσματικότητας και ασφάλειας της γέλης Eriduo στη θεραπεία της ακμής του προσώπου στη συγκεκριμένη νεαρότερης ηλικίας ομάδα είναι σύμφωνες με τα αποτελέσματα άλλων πιλοτικών μελετών σε ασθενείς με κοινή ακμή (*Acne vulgaris*) ηλικίας 12 ετών και άνω που δείχνουν σημαντική αποτελεσματικότητα με αποδεκτή ανοχή. Παρατηρήθηκε σταθερά από την αρχή της θεραπείας μία παρατεταμένη δράση της γέλης Eriduo σε σύγκριση με τη γέλη φορέα για όλες τις βλάβες (Φλεγμονώδεις, Μη Φλεγμονώδεις και Συνολικές) την Εβδομάδα 1 και συνεχίστηκε έως και την Εβδομάδα 12.

Μελέτη 3		
Εβδομάδα 12 LOCF; ITT	Ανταπαλένη+BPO N=142	Γέλη Φορέας N=143
Επιτυχία (Καθαροί, Σχεδόν Καθαροί)	67 (47,2%)	22 (15,4%)
Διάμεση Μείωση (% Μείωση) σε		
Αριθμό Φλεγμονωδών Βλαβών	6 (62,5%)	1 (11,5%)
Αριθμό Μη Φλεγμονωδών Βλαβών	19 (67,6%)	5 (13,2%)
Συνολικό Αριθμό Βλαβών	26 (66,9%)	8 (18,4%)

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι φαρμακοκινητικές (ΦΚ) ιδιότητες του Eriduo είναι παρόμοιες με το ΦΚ προφίλ της γέλης ανταπαλένης 0,1% μόνης της.

Σε μια ΦΚ κλινική μελέτη 30 ημερών, που διεξήχθη σε ασθενείς με ακμή οι οποίοι δοκιμάστηκαν είτε με τη γέλη του σταθερού συνδυασμού ή με παρόμοια σύνθεση ανταπαλένης 0,1% υπό μεγιστοποιημένες συνθήκες (με εφαρμογή 2 g γέλης ανά ημέρα), η ανταπαλένη δεν ήταν μετρήσιμη στην πλειονότητα των δειγμάτων πλάσματος (όριο ποσοτικού προσδιορισμού 0,1 ng/ml). Χαμηλά επίπεδα ανταπαλένης (C_{max} μεταξύ 0,1 και 0,2 ng/ml) μετρήθηκαν σε δύο δείγματα αίματος που λήφθηκαν από άτομα στα οποία χορηγήθηκε Eriduo και σε τρία δείγματα από άτομα στα οποία χορηγήθηκε γέλη Ανταπαλένης 0,1%. Η μέγιστη τιμή ανταπαλένης AUC_{0-24h} που προσδιορίστηκε στην ομάδα του σταθερού συνδυασμού ήταν 1,99 ng×h/ml.

Αυτά τα αποτελέσματα είναι συγκρίσιμα με αυτά που λήφθηκαν σε προηγούμενες ΦΚ κλινικές μελέτες με διάφορες συνθέσεις ανταπαλένης 0,1%, όπου η συστηματική έκθεση στην ανταπαλένη ήταν σταθερά χαμηλή.

Η διαδερμική διείσδυση του υπεροξειδίου του βενζοϋλίου είναι χαμηλή. Όταν εφαρμόζεται στο δέρμα, μετατρέπεται πλήρως σε βενζοϊκό οξύ που απεκκρίνεται ταχέως.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, φωτοτοξικότητας ή καρκινογένεσης.

Μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας με ανταπαλένη έχουν πραγματοποιηθεί μέσω της από του στόματος και της δερματικής οδού χορήγησης σε επίμυες και κόνικλους. Επιδείχθηκε μία τερατογόνος δράση σε υψηλή συστηματική έκθεση (από του στόματος δόσεις από 25 mg/kg/ημέρα). Σε μειωμένη έκθεση (δερματική δόση των 6 mg/kg/ημέρα), παρατηρήθηκαν μεταβολές στον αριθμό των πλευρών ή των σπονδύλων.

Μελέτες σε ζώα που πραγματοποιήθηκαν με Eriduo περιλαμβάνουν μελέτες τοπικής ανοχής και δερματικής τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης σε επίμυες, σκυλιά και ινδικά χοιρίδια για έως και 13 εβδομάδες και εμφάνισαν τοπικό ερεθισμό και ικανότητα για ευαισθητοποίηση, όπως αναμένεται για έναν συνδυασμό που περιέχει υπεροξειδίου του βενζοϋλίου. Η συστηματική έκθεση στην ανταπαλένη μετά από επαναλαμβανόμενη δερματική εφαρμογή του σταθερού συνδυασμού σε ζώα είναι πολύ χαμηλή, σε συμφωνία με τα κλινικά φαρμακοκινητικά δεδομένα. Το υπεροξειδίου του βενζοϋλίου μετατρέπεται ταχέως και πλήρως σε βενζοϊκό οξύ στο δέρμα και μετά την απορρόφηση απεκκρίνεται στα ούρα, με περιορισμένη συστηματική έκθεση.

Η αναπαραγωγική τοξικότητα της ανταπαλένης ελέγχθηκε από στόματος σε επίμυες στη γονιμότητα.

Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στην αναπαραγωγική ικανότητα και στη γονιμότητα, στην επιβίωση των απογόνων της F1 γενιάς, στη σωματική αύξηση και την ανάπτυξη έως τον απογαλακτισμό και στην επακόλουθη αναπαραγωγική ικανότητα μετά από θεραπεία με ανταπαλένη από του στόματος σε δόσεις έως 20 mg/kg/ημέρα.

Μια μελέτη αναπαραγωγικής και αναπτυξιακής τοξικότητας που διεξήχθη σε ομάδες επιμύων που εκτέθηκαν σε από του στόματος δόσεις υπεροξειδίου του βενζοϋλίου έως και 1000 mg/kg/ημέρα (5 ml/kg) έδειξε ότι το υπεροξειδίου του βενζοϋλίου δεν προκάλεσε τερατογένεση ή επιπτώσεις στην αναπαραγωγική λειτουργία σε δόσεις έως 500 mg/kg/ημέρα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας

Δοκουσικό νάτριο

Γλυκερόλη

Πολοξαμερή

Προπυλενογλυκόλη (E1520)

Simulgel 600PHA (συμπολυμερές ακρυλαμίδιου και ακρυλοϋλοδιμεθυλοταυρικού νατρίου, ισοδεκαεξάνιο, πολυσορβικό 80, σορβιτάνης ελαϊκός εστέρας)

Κεκαθαρμένο ύδωρ

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

Η σταθερότητα του εν χρήσει Eriduo είναι τουλάχιστον 6 μήνες μετά το πρώτο άνοιγμα.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το Eriduo διατίθεται σε δύο τύπους περιέκτη:

Σωληνάριο:

Λευκά πλαστικά σωληνάκια των 5 g, 15 g, 30 g, 45 g, 60 g και 90 g που έχουν δομή σώματος από υψηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο με κεφαλή από υψηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο, που κλείνει μ' ένα λευκό βιδωτό πώμα πολυπροπυλενίου.

Περιέκτης πολλαπλών δόσεων με αντλία χωρίς χρήση αέρα:

Λευκός περιέκτης πολλαπλών δόσεων με αντλία χωρίς χρήση αέρα και αποσπώμενο πώμα των 15 g, 30 g, 45 g και 60 g, που κατασκευάζεται από πολυπροπυλένιο, χαμηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο και υψηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Καμία ειδική υποχρέωση.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

GALDERMA INTERNATIONAL
Tour Europlaza
20 avenue André Prothin - La Défense 4
92 927 Paris La Défense CEDEX
Γαλλία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ελλάδα
92253/17/30-4-2018

Κύπρος
22596

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ελλάδα

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 27 Οκτωβρίου 2010

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 23 Φεβρουαρίου 2016

Κύπρος

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Ιουλίου 2017

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 22 Φεβρουαρίου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Ελλάδα: 22/09/2023

Κύπρος: 21/11/2023