

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

EPIDUO 0.1% / 2.5% GEL

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 G GEL BEVAT 1 MG (0.1%) ADAPALENE EN 25 MG (2.5%) BENZOYLPEROXIDE.

HULPSTOF: PROPYLEENGLYCOL.

VOOR EEN VOLLEDIGE LIJST VAN HULPSTOFFEN, ZIE RUBRIEK 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

GEL.

EEN WITTE TOT LICHT GELE, ONDOORZICHTIGE GEL.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. THERAPEUTISCHE INDICATIES

LOKALE BEHANDELING VAN *ACNE VULGARIS* MET OVERWEGEND COMEDONEN, PAPELS EN PUSTELS (ZIE OOK RUBRIEK '5.1. FARMACODYNAMISCHE EIGENSCHAPPEN').

4.2. DOSERING EN WIJZE VAN TOEDIENING

EPIDUO DIENT ÉÉNMAAL PER DAG 'S AVONDS TE WORDEN AANGEBRACHT OP DE VOLLEDIG DOOR ACNE AANGETASTE ZONES, NADAT DE HUID GOED GEREINIGD EN GEDROOGD IS. EEN DUNNE LAAG GEL DIENT TE WORDEN AANGEBRACHT MET DE VINGERTOPPEN, WAARBIJ CONTACT MET OGEN EN LIPPEN MOET VERMEDEN WORDEN (ZIE OOK RUBRIEK '4.4. BIJZONDERE WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGEN BIJ GEBRUIK').

INDIEN ER IRRITATIE OPTREEDT, MOET DE PATIËNT ONMIDDELLIJK NIET-COMEDOGENE, VOCHTINBRENGENDE CRÈMES AANBRENGEN, MINDER VAAK HET GENEESMIDDEL GEBRUIKEN (VB. OM DE TWEE DAGEN), HET GEBRUIK TIJDELIJK STOPZETTEN OF DE BEHANDELING VOLLEDIG STAKEN.

DE DUUR VAN DE BEHANDELING WORDT BEPAALD DOOR DE ARTS OP BASIS VAN DE KLINISCHE TOESTAND. DE EERSTE TEKENEN VAN

Samenvatting van de productkenmerken

KLINISCHE VERBETERING TREDEN GEWOONLIJK OP NA 1 TOT 4 WEKEN BEHANDELING.

DE VEILIGHEID EN EFFICIËNTIE VAN EPIDUO WERD NIET BESTUDEERD BIJ KINDEREN JONGER DAN 12 JAAR.

4.3. CONTRA-INDICATIES

OVERGEVOELIGHEID VOOR DE WERKZAME BESTANDDELEN OF VOOR ÉÉN VAN DE HULPSTOFFEN.

4.4. BIJZONDERE WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGEN BIJ GEBRUIK

EPIDUO GEL MAG NIET AANGEBRACHT WORDEN OP EEN BESCHADIGDE HUID (SNIJ- OF SCHAAFWONDEN OF ECZEMATEUZE HUID).

EPIDUO MAG NIET IN CONTACT KOMEN MET DE OGEN, MOND, NEUSGATEN OF SLIJMVLIEZEN. ALS HET PRODUCT TOCH IN HET OOG TERECHTKOMT, SPOEL DAN ONMIDDELIJK MET WARM WATER.

DIT PRODUCT BEVAT PROPYLEENGLYCOL (E1520) DAT HUIDIRRITATIE KAN VEROORZAKEN.

IN GEVAL VAN EEN VERMOEDELIJKE OVERGEVOELIGHEIDSREAKTIE OP GELIJK WELK BESTANDDEEL VAN DE FORMULE, MOET HET GEBRUIK VAN EPIDUO GESTOPT WORDEN.

OVERMATIGE BLOOTSTELLING AAN ZONLICHT OF UV-STRALEN MOET VERMEDEN WORDEN.

EPIDUO MAG NIET IN CONTACT KOMEN MET GEKLEURD MATERIAAL INCL. HAAR EN GEKLEURDE STOFFEN AANGEZIEN DIT BLEEKT EN ONTKLEURT.

4.5. INTERACTIES MET ANDERE GENEESMIDDELEN EN ANDERE VORMEN VAN INTERACTIE

ER IS GEEN ONDERZOEK NAAR INTERACTIES UITGEVOERD MET EPIDUO.

UIT DE KLINISCHE ERVARING MET ADAPALENE EN BENZOYLPEROXIDE IS GEBLEKEN DAT ER GEEN INTERACTIES MET ANDERE CUTANE GENEESMIDDELEN BEKEND ZIJN BIJ GELIJKTIJDIG GEBRUIK MET EPIDUO.

NOCHTANS MOET GELIJKTIJDIG GEBRUIK VAN RETINOÏDEN, BENZOYLPEROXIDE OF ANDERE GENEESMIDDELEN MET EEN GELIJKAARDIGE WERKING VERMEDEN WORDEN. VOORZICHTIGHEID IS GEBODEN BIJ GELIJKTIJDIG GEBRUIK VAN COSMETICA MET AFSCHILFERENDE WERKING, IRRITEREND OF UITDROGEND EFFECT,

AANGEZIEN DEZE EEN BIJKOMEND IRRITEREND EFFECT KUNNEN
VEROORZAKEN MET EPIDUO.

GEZIEN DE LAGE ABSORPTIEGRAAD VAN ADAPALENE DOORHEEN DE
MENSELIJKE HUID IS DE KANS OP INTERACTIE MET SYSTEMISCHE
MEDICATIE ONWAARSCHIJNLIJK (ZIE OOK RUBRIEK '5.2.
FARMACOKINETISCHE GEGEVENS').

DE PERCUTANE PENETRATIE VAN BENZOYLPEROXIDE DOORHEEN DE HUID IS LAAG EN HET ACTIEF BESTANDDEEL WORDT VOLLEDIG GEMETABOLISEERD TOT BENZOËZUUR DAT SNEL GEËLIMINEERD WORDT. DAARDOOR IS DE POTENTIËLE INTERACTIE VAN BENZOËZUUR MET ORALE GENEESMIDDELEN ONWAARSCHIJNLIJK.

4.6. ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

ZWANGERSCHAP

DIERPROEVEN BIJ TOEDIENING VIA ORALE WEG WIJZEN OP REPRODUCTIEVE TOXICITEIT BIJ HOGE SYSTEMISCHE BLOOTSTELLING (ZIE RUBRIEK '5.3. GEGEVENS UIT HET PREKLINISCH VEILIGHEIDSONDERZOEK).

DE KLINISCHE ERVARING NA LOKALE TOEPASSING VAN ADAPALENE EN BENZOYLPEROXIDE TIJDENS DE ZWANGERSCHAP IS BEPERKT, MAAR DE ENKELE BESCHIKBARE GEGEVENS WIJZEN NIET OP SCHADELIJKE EFFECTEN BIJ PATIËNTEN BLOOTGESTELD TIJDENS DE VROEGE ZWANGERSCHAP.

DOOR DE BEPERKTE, BESCHIKBARE GEGEVENS EN OMDAT EEN ZEER KLEINE CUTANE PASSAGE VAN ADAPALENE MOGELIJK IS, DIENT EPIDUO NIET TIJDENS DE ZWANGERSCHAP TE WORDEN GEBRUIKT.

IN GEVAL VAN ONVOORZIENE ZWANGERSCHAP DIENT DE BEHANDELING TE WORDEN GESTAAKT.

BORSTVOEDING

OVERDRACHT NAAR DIERLIJKE OF MENSELIJKE MELK NA TOEPASSING OP DE HUID VAN EPIDUO (ADAPALENE/BENZOYLPEROXIDE) GEL WERD NIET BESTUDEERD.

ER WORDEN GEEN EFFECTEN OP ZOGENDE KINDEREN VERWACHT, AANGEZIEN SYSTEMISCHE BLOOTSTELLING AAN EPIDUO BIJ MOEDERS DIE BORSTVOEDING GEVEN TE VERWAARLOZEN IS. EPIDUO KAN GEBRUIKT WORDEN TIJDENS DE BORSTVOEDING.

OM CONTACT MET DE BABY TE VERMIJDEN, DIENT BEHANDELING OP DE BORST VERMEDEN TE WORDEN GEDURENDE DE BORSTVOEDING.

4.7. BEÏNVLOEDING VAN DE RIJVAARDIGHEID EN HET VERMOGEN OM MACHINES TE BEDIENEN

NIET VAN TOEPASSING.

4.8. BIJWERKINGEN

EPIDUO KAN DE VOLGENDE BIJWERKINGEN TER HOOGTE VAN DE BEHANDELINGSPLAATS VEROORZAKEN.

Samenvatting van de productkenmerken

VAAK ($\geq 1/100$ TOT $<1/10$): DROGE HUID, IRRITERENDE CONTACTDERMATITIS, BRANDERIG GEVOEL EN HUIDIRRITATIE.

SOMS ($\geq 1/1000$ TOT $\leq 1/100$): JEUK EN ZONNEBRAND.

ONBEKENDE FREQUENTIE (POST-MARKETING ONDERZOEKSGEGEVENS): ALLERGISCHE CONTACTDERMATITIS.

WANNEER NA TOEPASSING VAN EPIDUO HUIDIRRITATIE OPTREEDT, ZIJN DE TEKENEN VAN INTOLERANTIE (ERYTHEEM, DROOGTE, HUIDAFSCHILFERING EN BRANDERIG GEVOEL) IN HET ALGEMEEN VAN MILDE TOT MATIGE INTENSITEIT MET EEN OPSTOOT TIJDENS DE EERSTE WEKEN EN DIE DAN VERVOLGENS SPONTAAN AFNEEMT.

4.9. OVERDOSERING

EPIDUO IS ENKEL BESTEMD VOOR UITWENDIG EN ÉÉNMAAL DAAGS GEBRUIK.

IN GEVAL ER TOCH PER ONGELUK EEN HOEVEELHEID WORDT INGENOMEN, DIENEN ER AANGEPASTE SYMPTOMATISCHE MAATREGELEN GENOMEN TE WORDEN.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. FARMACODYNAMISCHE EIGENSCHAPPEN

FARMACOTHERAPEUTISCHE CATEGORIE: D10A ANTI-ACNEGENEESMIDDEL VOOR TOPISCH GEBRUIK.
ATC-CODE: ATC: D10AD53

WERKINGSMECHANISME EN FARMACODYNAMISCHE EFFECTEN:

EPIDUO COMBINEERT TWEE ACTIEVE BESTANDDELEN DIE EEN VERSCHILLENDE, MAAR COMPLEMENTAIRE WERKINGSMECHANISME HEBBEN.

- **ADAPALENE:** ADAPALENE IS EEN CHEMISCH, STABIEL DERIVAAT VAN NAFTOËZUUR MET EEN RETINOÏDEACHTIGE WERKING. BIOCHEMISCHE EN FARMACOLOGISCHE PROFIELSTUDIES TONEN AAN DAT ADAPALENE WERKT OP DE PATHOLOGIE VAN ACNE VULGARIS: HET IS EEN KRACHTIGE MODULATOR VAN DE CELLULAIRE DIFFERENTIATIE EN KERATINISATIE EN ADAPALENE BESCHIKT OVER ANTI-INFLAMMATOIRE EIGENSCHAPPEN. MECHANISCH BINDT ADAPALENE ZICH AAN SPECIFIEKE NUCLEAIRE RECEPTOREN VOOR RETINOÏNEZUUR. ACTUEEL BEWIJS WIJST EROP DAT PLAATSELIJK AANGEBRACHT ADAPALENE DE DIFFERENTIATIE VAN EPITHEELCELLEN NORMALISEERT, WAT RESULTEERT IN EEN AFNAME VAN DE VORMING VAN MICROCOMEDONEN. ADAPALENE INHIBEERT DE CHEMOTACTISCHE (GERICHTE) EN CHEMOKINETISCHE (WILLEKEURIGE) REAKTIES VAN MENSELIJKE POLYMORFONUCLEAIRE LEUCOCYTEN IN *IN VITRO* MODELLEN, EVENALS VERHINDERT ADAPALENE HET METABOLISME VAN

Samenvatting van de productkenmerken

ARACHIDONZUUR TOT INFLAMMATOIRE MEDIATOREN. *IN VITRO* STUDIES HEBBEN DE INHIBITIE VAN AP-1 FACTOREN EN VAN DE EXPRESSIE VAN TOLL-LIKE 2 RECEPTOREN AANGETOOND. DIT PROFIEL SUGGEREERT DAT DE CELGEMEDIEERDE INFLAMMATOIRE COMPONENT VAN ACNE GEWIJZIGD KAN WORDEN DOOR ADAPALENE.

- **BENZOYLPEROXIDE:** BENZOYLPEROXIDE HEEFT EEN ANTIBACTERIËLE WERKING, MEER BEPAALD TEGEN *P. ACNES*, DIE NORMAAL NIET AANWEZIG IS IN DE DOOR ACNE AANGETASTE HAARTALGFOLLIKEL. DAARNAAST HEEFT BENZOYLPEROXIDE EEN AFSCHILFERENDE EN KERATOLYTISCHE WERKING. BENZOYLPEROXIDE IS OOK SEBOSTATISCH OMDAT HET DE OVERMATIGE PRODUCTIE VAN SEBUM TEGENGAAT DIE MET ACNE GEPAARD GAAT.

KLINISCHE DOELTREFFENDHEID VAN EPIDUO:

DE VEILIGHEID EN DOELTREFFENDHEID VAN EPIDUO ÉÉN MAAL DAAGS AANGEBRACHT VOOR DE BEHANDELING VAN ACNE VULGARIS, WERDEN VASTGESTELD IN TWEE 12-WEKEN DURENDE MULTICENTRISCHE, GECONTROLEERDE KLINISCHE STUDIES ELK MET EEN VERGELIJKBAAR DESIGN, WAARBIJ EPIDUO VERGELEKEN WORDT MET ZIJN INDIVIDUELE ACTIEVE COMPONENTEN; ADAPALENE EN BENZOYLPEROXIDE EN MET HET VEHIKEL GEL BIJ ACNEPATIËNTEN. IN TOTAAL WERDEN IN STUDIE 1 EN 2, 2185 PATIËNTEN OPGENOMEN. DE VERDELING VAN DE PATIËNTEN IN DE TWEE STUDIES WAS ALS VOLGT: ONGEVEER 49% MANNEN EN 51% VROUWEN, 12 JAAR OF OUDER (GEMIDDELDE LEEFTIJD VAN 18.3 JAAR; 12 – 50 JAAR), EN MET 20 TOT 50 INFLAMMATOIRE LETSELS EN 30 TOT 100 NIET- INFLAMMATOIRE LETSELS BIJ INCLUSIE. DE PATIËNTEN BEHANDELDEN HUN GELAAT EN ANDERE DOOR ACNE AANGETASTE ZONES 1X/DAG 'S AVONDS.

DE CRITERIA VOOR DOELTREFFENDHEID ZIJN:

- (1) SUCCESPERCENTAGE, PERCENTAGE VAN PATIËNTEN MET UITGANGSWAARDE 'LETSELVRIJ' EN 'BIJNA LETSELVRIJ' IN WEEK 12 GEBASEERD OP DE "INVESTIGATOR'S GLOBAL ASSESSMENT (IGA)";
- (2) VERANDERING EN % VERANDERING VANAF HET BEGIN VAN DE STUDIE IN WEEK 12
 - AANTAL INFLAMMATOIRE LETSELS
 - AANTAL NIET-INFLAMMATOIRE LETSELS
 - TOTAAL AANTAL LETSELS

DE RESULTATEN BETREFFENDE DE DOELTREFFENDHEID WORDEN WEERGEGEVEN VOOR ELKE STUDIE IN TABEL 1 EN DE GECOMBINEERDE RESULTATEN IN TABEL 2. ER WERD IN BEIDE STUDIES AANGETOOND DAT EPIDUO DOELTREFFENDER IS DAN DE INDIVIDUELE ACTIEVE COMPONENTEN EN DAN HET VEHIKEL. HET NETTO VOORDEEL (ACTIEF BESTANDDEEL MIN VEHIKEL) VAN EPIDUO WAS GROTER DAN DE SOM VAN DE NETTO VOORDELEN VAN DE INDIVIDUELE COMPONENTEN, WAT WIJST OP EEN VERSTERKING VAN DE THERAPEUTISCHE WERKING VAN DEZE STOFFEN WANNEER ZE IN EEN VASTE DOSISCOMBINATIE WORDEN GEBRUIKT. ZOWEL IN STUDIE 1 ALS IN STUDIE 2 WERD CONSISTENT

Samenvatting van de productkenmerken

EEN SNEL EFFECT VAN EPIDUO WAARGENOMEN VOOR DE INFLAMMATOIRE LETSELS OP WEEK 1. HET EFFECT OP DE NIET-INFLAMMATOIRE LETSELS (OPEN EN GESLOTEN COMEDONEN) WAS DUIDELIJK TUSSEN DE EERSTE EN VIERDE WEEK VAN DE BEHANDELING. HET VOORDEEL OP NODULEN BIJ ACNE WERD NIET VASTGESTELD.

TABEL 1 KLINISCHE DOELTREFFENDHEID IN TWEE VERGELIJKENDE STUDIES

STUDIE 1				
STUDIE 1 WEEK 12 LOCF; ITT	ADAPALENE+ BPO N=149	ADAPALE NE N=148	BPO N=149	VEHIKEL GEL N=71
SUCCESS (LETSELVRIJ, BIJNA LETSELVRIJ)	41 (27.5%)	23 (15.5%) P=0.008	23 (15.4%) P=0.003	7 (9.9%) P=0.002
MEDIAAN REDUCTIE (% REDUCTIE) IN				
AANTAL INFLAMMATOIRE LETSELS	17 (62.8 %)	13 (45.7 %) P<0.001	13 (43.6 %) P<0.001	11 (37.8 %) P<0.001
AANTAL NIET-INFLAMMATOIE LETSELS	22 (51.2 %)	17 (33.3 %) P<0.001	16 (36.4 %) P<0.001	14 (37.5 %) P<0.001
TOTAAL AANTAL LETSELS	40 (51.0 %)	29 (35.4 %) P<0.001	27 (35.6 %) P<0.001	26 (31.0 %) P<0.001
STUDIE 2				
STUDIE 2 WEEK 12 LOCF; ITT	ADAPALENE+ BPO N=415	ADAPALE NE N=420	BPO N=415	VEHIKEL GEL N=418
SUCCESS (LETSELVRIJ, BIJNA LETSELVRIJ)	125 (30.1%)	83 (19.8%) P<0.001	92 (22.2%) P=0.006	47 (11.3%) P<0.001
MEDIAAN REDUCTIE (% REDUCTIE) IN				
AANTAL INFLAMMATOIRE LETSELS	16 (62.1 %)	14 (50.0 %) P<0.001	16 (55.6 %) P=0.068	10 (34.3 %) P<0.001
AANTAL NIET-INFLAMMATOIE LETSELS	24 (53.8 %)	22 (49.1 %) P=0.048	20 (44.1 %) P<0.001	14 (29.5 %) P<0.001
TOTAAL AANTAL LETSELS	45 (56.3 %)	39 (46.9 %) P=0.002	38 (48.1 %) P<0.001	24 (28.0 %) P<0.001

TABEL 2 KLINISCHE DOELTREFFENDHEID IN GECOMBINEERDE VERGELIJKENDE STUDIES

	ADAPALENE+BP O N=564	ADAPALEN E N=568	BPO N=564	VEHIKE L GEL N=489
SUCCESS (LETSELVRIJ, BIJNA LETSELVRIJ)	166 (29.4%)	106 (18.7%)	115 (20.4%)	54 (11.1%)
MEDIAAN REDUCTIE (% REDUCTIE) IN				
AANTAL INFLAMMATOIRE LETSELS	16.0 (62.1)	14.0 (50.0)	15.0(54.0)	10.0 (35.0)
AANTAL NIET-INFLAMMATOIE LETSELS	23.5 (52.8)	21.0 (45.0)	19.0 (42.5)	14.0 (30.7)
TOTAAL AANTAL LETSELS	41.0 (54.8)	34.0 (44.0)	33.0 (44.9)	23.0 (29.1)

5.2. FARMACOKINETISCHE EIGENSCHAPPEN

DE FARMACOKINETISCHE (FK) EIGENSCHAPPEN VAN EPIDUO ZIJN GELIJKAARDIG AAN HET FK PROFIEL VAN ADAPALENE 0.1% GEL ALLEEN.

IN EEN KLINISCHE FK-STUDIE VAN 30 DAGEN MET ACNEPATIËNTEN DIE BEHANDELD WERDEN MET DE VASTE-COMBINATIEGEL OF MET EEN FORMULE VAN ADAPALENE 0.1% (ALS VEHIKEL: DE VASTE-COMBINATIEGEL), IN GEMAXIMALISEERDE OMSTANDIGHEDEN (TOEPASSING VAN 2 G GEL PER DAG), WAS ADAPALENE NIET KWANTIFICEERBAAR IN DE MEESTE PLASMASTALEN (KWANTIFICERINGSGRENS 0.1 NG/ML). IN TWEE BLOEDSTALEN VAN PROEFPERSONEN DIE MET EPIDUO WERDEN BEHANDELD EN IN DRIE BLOEDSTALEN VAN PROEFPERSONEN DIE MET ADAPALENE 0.1% GEL WERDEN BEHANDELD WERDEN LAGE GEHALTES AAN ADAPALENE (C_{MAX} TUSSEN 0.1 EN 0.2 NG/ML) GEMETEN. DE HOOGSTE ADAPALENE AUC_{0-24H} BEPAALD IN DE VASTE-COMBINATIEGROEP BEDROEG 1.99 NG.H/ML.

DEZE RESULTATEN ZIJN VERGELIJKBAAR MET DE RESULTATEN VAN DE VORIGE KLINISCHE FK-STUDIES MET VERSCHILLENDE ADAPALENE 0.1% FORMULERINGEN, DIE CONSTANT LAGE SYSTEMISCHE BLOOTSTELLING AAN ADAPALENE AANTOONDEN.

DE PERCUTANE PENETRATIE VAN BENZOYLPEROXIDE IS GERING, WANNEER DEZE OP DE HUID WERD AANGEBRACHT. BENZOYLPEROXIDE WORDT VOLLEDIG OMGEZET IN BENZOËZUUR DAT SNEL WORDT GEËLIMINEERD.

5.3. GEGEVENS UIT HET PREKLINISCH VEILIGHEIDSONDERZOEK

PREKLINISCHE GEGEVENS DUIDEN NIET OP EEN SPECIAAL RISICO VOOR MENSEN. DEZE GEGEVENS ZIJN AFKOMSTIG VAN CONVENTIONEEL ONDERZOEK OP HET GEBIED VAN VEILIGHEIDSFARMACOLOGIE, TOXICITEIT BIJ HERHAALDE DOSERING, GENOTOXICITEIT, FOTOTOXICITEIT OF CARCINOGEEN POTENTIEEL.

ONDERZOEK NAAR REPRODUCTIETOXICITEIT NA ORALE EN DERMAL TOEDIENING VAN ADAPALENE WERD UITGEVOERD BIJ RATTEN EN KONIJNEN. BIJ HOGE SYSTEMISCHE BLOOTSTELLING WERD EEN TERATOGEEN EFFECT VASTGESTELD (ORALE DOSISSEN VAN 25 MG/KG/DAG).

DIERPROEVEN MET EPIDUO BESTAAN UIT STUDIES OVER DE LOKALE TOLERANTIE EN STUDIES OVER DE TOXICITEIT BIJ HERHAALDE DERMAL DOSISSEN OP RATTEN, HONDEN EN DWERGVARKENTJES (TOT 13 WEKEN) WAARBIJ LOKALE IRRITATIE EN EEN MOGELIJKE SENSIBILISATIE WERD AANGETOOND, ZOALS VERWACHT VOOR EEN COMBINATIEPREPARAAT MET BENZOYLPEROXIDE. SYSTEMISCHE BLOOTSTELLING AAN ADAPALENE NA HERHAALDE TOEPASSING VAN DE VASTE COMBINATIE BIJ DIEREN IS GERING EN KOMT OVEREEN MET DE

Samenvatting van de productkenmerken

KLINISCHE FARMACOKINETISCHE GEGEVENS. BENZOYLPEROXIDE WORDT IN DE HUID SNEL EN VOLLEDIG OMGEZET IN BENZOËZUUR, DAT NA ABSORPTIE VIA DE URINE WORDT UITGESCHIEDEN. DE SYSTEMISCHE BLOOTSTELLING IS GERING.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. LIJST VAN HULPSTOFFEN

DINATRIUMETAAT
NATRIUMDOCUSAAT
GLYCERINE
POLOXAMEER
PROPYLEENGLYCOL (E1520)
SIMULGEL 600PHA (COPOLYMEER VAN ACRYLAMIDE EN VAN
NATRIUMACRYLOYLDIMETHYLAURAAT, ISOHEXADECAAN,
POLYSORBAAT 80, SORBITANOLEAAT)
GEZUIVERD WATER

6.2. GEVALLEN VAN ONVERENIGBAARHEID

NIET VAN TOEPASSING.

6.3. HOUDBAARHEID

2 JAAR.
NA EERSTE OPENING: TEN MINSTE 6 MAANDEN HOUDBAAR.

6.4. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

BEWAREN BENEDEN 30°C.

6.5. AARD EN INHOUD VAN DE VERPAKKING

HET PRODUCT IS VERPAKT IN WITTE PLASTIEKEN TUBES VAN 2 G, 15 G, 30 G, 45 G, 60 G EN 90 G BESTAANDE UIT EEN GELAMINEERDE KERN MET EEN HIGH DENSITY POLYETHYLEEN (HDPE) BOVENKANT, AFGESLOTEN MET EEN POLYPROPYLEEN SCHROEFDOP. HET KAN VOORKOMEN DAT NIET ALLE VERPAKKINGSGROOTTEN IN DE HANDEL WORDEN GEBRACHT.

6.6. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN EN ANDERE INSTRUCTIES

GEEN BIJZONDERE VEREISTEN.
ALLE ONGEBRUIKTE PRODUCTEN OF AFVALMATERIALEN DIENEN TE WORDEN Vernietigd Overeenkomstig Lokale Voorschriften.

**7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL
BRENGEN**

N.V. GALDERMA BELGILUX S.A.
RIJKSWEG 14
2870 PUURS

**8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL
BRENGEN**

BE314203

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/
HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

25/02/2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

DEZE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN IS VOOR HET
LAATST GOEDGEKEURD IN
12/06/2009.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

EPIDUO 0.1%/2.5% GEL

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 G DE GEL CONTIENT 1 MG D'ADAPALENE (0,1%) ET 25 MG DE PEROXYDE DE BENZOYLE (2,5%).

EXCIPIENT: PROPYLENEGLYCOL

POUR LA LISTE COMPLETE DES EXCIPIENTS, VOIR RUBRIQUE 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

GEL.

GEL OPAQUE DE COULEUR BLANCHE A JAUNE TRES PALE.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. INDICATIONS THERAPEUTIQUES

TRAITEMENT CUTANE DE *L'ACNE VULGAIRE* EN PRESENCE DE COMEDONS, PAPULES ET PUSTULES (VOIR RUBRIQUE '5.1. PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES').

4.2. POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

EPIDUO DOIT ETRE APPLIQUE SUR L'ENSEMBLE DES ZONES AFFECTEES PAR LES LESIONS ACNEIQUES, UNE FOIS PAR JOUR LE SOIR, SUR UNE PEAU NETTOYEE ET SECHEE. LE GEL DOIT ETRE APPLIQUE EN COUCHE MINCE DU BOUT DES DOIGTS, EN EVITANT LES YEUX ET LES LEVRES (VOIR RUBRIQUE '4.4 MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI').

EN CAS D'IRRITATION, RECOMMANDER AU PATIENT D'APPLIQUER UN PRODUIT HYDRATANT NON-COMEDOGENE D'APPLIQUER LE MEDICAMENT MOINS FREQUEMMENT (PAR EXEMPLE TOUS LES 2 JOURS), DE SUSPENDRE LE TRAITEMENT PROVISOIEMENT, OU D'ARRETER LE TRAITEMENT DEFINITIVEMENT.

LA DUREE DU TRAITEMENT DOIT ETRE DETERMINEE PAR LE MEDECIN SUR LA BASE DE L'EXAMEN CLINIQUE. LES PREMIERS

Résumé des caractéristiques du produit

SIGNES D'AMELIORATION CLINIQUE APPARAISSENT
HABITUELLEMENT APRES 1 A 4 SEMAINES DE TRAITEMENT.

LA TOLERANCE ET L'EFFICACITE D'EPIDUO N'ONT PAS ETE ETUDIEES
CHEZ LES ENFANTS DE MOINS DE 12 ANS.

4.3. CONTRE-INDICATIONS

HYPERSENSIBILITE AUX SUBSTANCES ACTIVES OU A L'UN DES EXCIPIENTS.

4.4. MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

EPIDUO GEL NE DOIT PAS ETRE APPLIQUE SUR UNE PEAU LESEE (COUPURES, ECORCHURES OU PEAU ECZEMATEUSE).

EPIDUO NE DOIT PAS ENTRER EN CONTACT AVEC LES YEUX, LA BOUCHE, LES NARINES OU LES MUQUEUSES. EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX, RINCER IMMEDIATEMENT AVEC DE L'EAU TIEDE.

LE PRODUIT CONTIENT DU PROPYLENEGLYCOL (E 1520) QUI PEUT ENTRAINER UNE IRRITATION DE LA PEAU.

SI UNE REACTION SUGGERANT UNE SENSIBILITE A L'UN DES COMPOSANTS APPARAIT, L'UTILISATION D'EPIDUO DOIT ETRE INTERROMPUE.

L'EXPOSITION EXCESSIVE AU SOLEIL OU AUX RAYONS ULTRAVIOLETS DOIT ETRE EVITEE.

EPIDUO NE DOIT PAS ENTRER EN CONTACT AVEC DES MATIERES COLOREES, Y COMPRIS LES CHEVEUX OU LES FIBRES TEXTILES COLOREES, EN RAISON DU RISQUE DE BLANCHIMENT ET DECOLORATION.

4.5. INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS

AUCUNE ETUDE D'INTERACTION N'A ETE REALISEE AVEC EPIDUO.

EN SE BASANT SUR L'EXPERIENCE PRECEDENTE AVEC L'ADAPALENE ET LE PEROXYDE DE BENZOYLE, IL N'EXISTE PAS D'INTERACTIONS CONNUES AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS QUI POURRAIENT ETRE UTILISES PAR VOIE CUTANEE ET SIMULTANEMENT AVEC EPIDUO.

CEPENDANT, D'AUTRES RETINOÏDES, LE PEROXYDE DE BENZOYLE OU D'AUTRES MEDICAMENTS DONT LE MODE D'ACTION EST SIMILAIRE NE DOIVENT PAS ETRE UTILISES DE MANIERE CONCOMITANTE.

L'UTILISATION DE PRODUITS COSMETIQUES ASTRINGENTS, IRRITANTS OU DESSECHANTS DOIT ETRE FAITE AVEC PRECAUTION, CAR ELLE PEUT ENTRAINER UNE IRRITATION SUPPLEMENTAIRE AVEC EPIDUO.

Résumé des caractéristiques du produit

L'ABSORPTION DE L'ADAPALENE A TRAVERS LA PEAU HUMAINE EST FAIBLE. EN CONSEQUENCE, UNE INTERACTION AVEC UN MEDICAMENT PRIS PAR VOIE SYSTEMIQUE EST PEU PROBABLE (VOIR RUBRIQUE '5.2. PROPRIETES PHARMACOCINETIQUES').

LA PENETRATION CUTANEE DU PEROXYDE DE BENZOYLE EST FAIBLE ET LE PRINCIPE ACTIF EST COMPLETEMENT METABOLISE EN ACIDE BENZOÏQUE QUI EST RAPIDEMENT ELIMINE. EN CONSEQUENCE, UNE INTERACTION POTENTIELLE DE L'ACIDE BENZOÏQUE AVEC UN MEDICAMENT PRIS PAR VOIE SYSTEMIQUE EST TRES PEU PROBABLE.

4.6. GROSSESSE ET ALLAITEMENT

GROSSESSE

LES ETUDES CHEZ L'ANIMAL PAR VOIE ORALE ONT MONTRE UNE TOXICITE SUR LA REPRODUCTION A DES DOSES SYSTEMIQUES ELEVEES (VOIR RUBRIQUE '5.3. DONNEES DE SECURITE PRECLINIQUE').

L'EXPERIENCE CLINIQUE AVEC L'ADAPALENE ET LE PEROXYDE DE BENZOYLE APPLIQUES LOCALEMENT PENDANT LA GROSSESSE EST LIMITEE MAIS LES QUELQUES DONNEES DISPONIBLES NE MONTRE PAS D'EFFET NOCIF CHEZ LES PATIENTES EXPOSEES EN DEBUT DE GROSSESSE.

EN RAISON DES DONNEES DISPONIBLES LIMITEES ET DU FAIT QU'UN TRES FAIBLE PASSAGE CUTANE DE L'ADAPALENE EST POSSIBLE, EPIDUO NE DOIT PAS ETRE UTILISE PENDANT LA GROSSESSE.

EN CAS DE GROSSESSE INATTENDUE, LE TRAITEMENT DOIT ETRE ARRETE.

ALLAITEMENT

AUCUNE ETUDE SUR LE PASSAGE DANS LE LAIT CHEZ L'ANIMAL OU CHEZ L'HOMME N'A ETE CONDUITE APRES APPLICATION CUTANEE D'EPIDUO (ADAPALENE/PEROXYDE DE BENZOYLE) GEL.

AUCUN EFFET CHEZ LE NOURRISSON ALLAITE AU SEIN N'EST ATTENDU CAR L'EXPOSITION SYSTEMIQUE A EPIDUO DE LA FEMME ALLAITANTE EST NEGLIGEABLE. EPIDUO PEUT ETRE UTILISE PENDANT L'ALLAITEMENT.

AFIN D'EVITER UNE EXPOSITION CUTANEE ACCIDENTELLE DU BEBE, L'APPLICATION D'EPIDUO SUR LA POITRINE DOIT ETRE EVITEE DURANT L'ALLAITEMENT.

4.7. EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES

SANS OBJET.

4.8. EFFETS INDESIRABLES

EPIDUO PEUT ENTRAINER LES EFFETS INDESIRABLES SUIVANTS AU NIVEAU DU SITE D'APPLICATION:

Résumé des caractéristiques du produit

FREQUENTS ($\geq 1/100$ A $< 1/10$): PEAU SECHE, DERMATITE DE CONTACT IRRITATIVE, SENSATION DE BRULURE ET IRRITATION.

PEU FREQUENTS ($\geq 1/1000$ A $\leq 1/100$): PRURIT ET BRULURE A TYPE DE COUP DE SOLEIL.

FREQUENCE INCONNUE (DONNEES DE SURVEILLANCE POST-MARKETING): DERMATITE DE CONTACT ALLERGIQUE.

SI UNE IRRITATION CUTANEE APPARAÏT APRES L'APPLICATION D'EPIDUO, LES SIGNES D'INTOLERANCE LOCALE SONT EN GENERAL D'INTENSITE LEGERE A MODEREE (ERYTHEME, SECHERESSE, DESQUAMATION ET SENSATION DE BRULURE) AVEC UN PIC LES PREMIERES SEMAINES, PUIS UNE DIMINUTION SPONTANEE.

4.9. SURDOSAGE

EPIDUO DOIT ETRE APPLIQUE PAR VOIE CUTANEE UNE FOIS PAR JOUR SEULEMENT.

EN CAS D'INGESTION ACCIDENTELLE, LES MESURES SYMPTOMATIQUES APPROPRIEES DOIVENT ETRE PRISES.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES

CLASSE PHARMACOTHERAPEUTIQUE: D10A PREPARATIONS ANTI-ACNEIQUES A USAGE TOPIQUE
CODE ATC: D10AD53

MECANISME D'ACTION ET EFFETS PHARMACODYNAMIQUES:

EPIDUO ASSOCIE DEUX SUBSTANCES ACTIVES, DONT LES MECANISMES D'ACTION SONT DIFFERENTS MAIS COMPLEMENTAIRES.

- **ADAPALENE:** L'ADAPALENE EST UN DERIVE DE L'ACIDE NAPHTHOÏQUE, CHIMIQUEMENT STABLE, D'ACTIVITE TYPE RETINOÏDE. LES ETUDES DE SON PROFIL BIOCHIMIQUE ET PHARMACOLOGIQUE ONT DEMONTE QUE L'ADAPALENE A UNE ACTION SUR LA PATHOLOGIE DE L'ACNE VULGAIRE: C'EST UN MODULATEUR PUISSANT DE LA DIFFERENCIATION CELLULAIRE ET DE LA KERATINISATION, AVEC DES PROPRIETES ANTI-INFLAMMATOIRES. AU NIVEAU DU MECANISME D'ACTION, L'ADAPALENE SE LIE AUX RECEPTEURS NUCLEAIRES SPECIFIQUES DE L'ACIDE RETINOÏQUE. LES PREUVES ACTUELLES SUGGERENT QUE L'ADAPALENE TOPIQUE NORMALISE LA DIFFERENCIATION DES CELLULES EPITHELIALES FOLLICULAIRES, CE QUI ENTRAINE UNE DIMINUTION DE LA FORMATION DE MICROCOMEDONS. L'ADAPALENE INHIBE LES REponses CHIMIO-TACTIQUES (CIBLEES) ET CHIMIO-CINETIQUES (NON SPECIFIQUES) DES LEUCOCYTES POLYMORPHONUCLEAIRES HUMAINS, AU COURS DE TESTS *IN VITRO*;

Résumé des caractéristiques du produit

L'ADAPALENE INHIBE AUSSI LE METABOLISME DE L'ACIDE ARACHIDONIQUE EN MEDIATEURS INFLAMMATOIRES. LES ETUDES IN VITRO ONT MONTRE UNE INHIBITION DES FACTEURS AP-1 ET UNE INHIBITION DE L'EXPRESSION DES RECEPTEURS TOLL-LIKE 2. CE PROFIL SUGGERE QUE LA COMPOSANTE INFLAMMATOIRE CELLULAIRE DANS L'ACNE EST REDUITE PAR L'ADAPALENE.

- **PEROXYDE DE BENZOYLE**: LE PEROXYDE DE BENZOYLE A MONTRE UNE ACTIVITE ANTIMICROBIENNE, EN PARTICULIER CONTRE P. ACNES, QUI EST ANORMALEMENT PRESENT DANS LE FOLLICULE PILO-SEBACE ACNEIQUE. DE PLUS, LE PEROXYDE DE BENZOYLE A DEMONTRE UNE ACTIVITE EXFOLIANTE ET KERATOLYTIQUE. LE PEROXYDE DE BENZOYLE EST AUSSI SEBOSTATIQUE, AGISSANT CONTRE LA PRODUCTION EXCESSIVE DE SEBUM ASSOCIEE A L'ACNE.

EFFICACITE CLINIQUE D'EPIDUO:

LA SECURITE ET L'EFFICACITE D'EPIDUO APPLIQUE UNE FOIS PAR JOUR POUR LE TRAITEMENT DE L'ACNE VULGAIRE, ONT ETE EVALUES LORS DE DEUX ETUDES CLINIQUES, MULTICENTRIQUES, CONTROLEES SUR 12 SEMAINES, CHACUNE AYANT UNE METHODOLOGIE SIMILAIRE ET OU EPIDUO EST COMPARE AVEC SES COMPOSANTS INDIVIDUELS ACTIFS: L'ADAPALENE, LE PEROXYDE DE BENZOYLE ET LE VEHICULE GEL CHEZ DES PATIENTS ACNEIQUES. AU TOTAL, 2185 PATIENTS ONT ETE INCLUS DANS L'ETUDE 1 ET 2. LA REPARTITION DES PATIENTS DANS LES DEUX ETUDES ETAIT LA SUIVANTE: APPROXIMATIVEMENT 49% D'HOMMES ET 51% DE FEMMES, AGES DE 12 ANS OU PLUS (AGE MOYEN DE 18,3 ANS; 12-50 ANS), AYANT DE 20 A 50 LESIONS INFLAMMATOIRES ET 30 A 100 LESIONS NON-INFLAMMATOIRES A L'INCLUSION. LES PATIENTS TRAITAIENT LEUR VISAGE ET LES AUTRES ZONES ACNEIQUES UNE FOIS PAR JOUR LE SOIR.

LES CRITERES D'EFFICACITE ETAIENT:

- (1) TAUX DE SUCCES, POURCENTAGE DE PATIENTS EVALUES 'SANS LESIONS' ET 'PRESQUE SANS LESIONS' A LA SEMAINE 12 BASE SUR "THE INVESTIGATOR'S GLOBAL ASSESSMENT (IGA)";
- (2) DIMINUTION ET POURCENTAGE DE CHANGEMENT DE L'INCLUSION A LA SEMAINE 12
 - NOMBRE DE LESIONS INFLAMMATOIRES
 - NOMBRE DE LESIONS NON-INFLAMMATOIRES
 - NOMBRE DE LESIONS TOTALES

LES RESULTATS CONCERNANT L'EFFICACITE SONT PRESENTES POUR CHAQUE ETUDE DANS LE TABLEAU 1 ET LES RESULTATS COMPILES DANS LE TABLEAU 2. SELON LES DEUX ETUDES, EPIDUO A PROUVE UNE EFFICACITE SUPERIEURE AUX COMPOSANTS INDIVIDUELS ACTIFS ET AU VEHICULE. LE BENEFICE CLINIQUE NET (SUBSTANCE ACTIVE MOINS LE VEHICULE) OBTENU AVEC EPIDUO ETAIT PLUS IMPORTANT QUE LA SOMME DES BENEFICES NETS OBTENUS AVEC LES COMPOSANTS INDIVIDUELS, INDIQUANT UNE POTENTIALISATION DES EFFETS THERAPEUTIQUES DE CES SUBSTANCES QUAND ELLES SONT UTILISEES DANS UNE ASSOCIATION A DOSE FIXE. UN EFFET RAPIDE A ETE CONSTATE POUR LES LESIONS INFLAMMATOIRES EN SEMAINE 1 DANS LES 2 ETUDES. L'EFFET SUR LES LESIONS NON-

Résumé des caractéristiques du produit

INFLAMMATOIRES (COMEDONS OUVERTS ET FERMES) A ETE CLAIREMENT OBSERVE ENTRE LA PREMIERE ET LA QUATRIEME SEMAINE DU TRAITEMENT. LE BENEFICE SUR LES NODULES ACNEIQUE N'A PAS ETE EVALUE.

TABLEAU 1 EFFICACITE CLINIQUE D'APRES DEUX ETUDES COMPARATIVES

ETUDE 1				
ETUDE 1 SEMAINE 12 LOCF; ITT	ADAPALEN E+ PEROXYDE DE BENZOYLE N=149	ADAPAL ENE N=148	PEROXYD E DE BENZOYL E BPO N=149	GEL VEHICULE N=71
TAUX DE SUCCES (TOTAL OU PRESQUE TOTAL)	41 (27.5%)	23 (15.5%) P=0.008	23 (15.4%) P=0.003	7 (9.9%) P=0.002
REDUCTION MEDIANE (% DE REDUCTION) POUR				
NOMBRE DE LESIONS INFLAMMATOIRES	17 (62.8 %)	13 (45.7 %) P<0.001	13 (43.6 %) P<0.001	11 (37.8 %) P<0.001
NOMBRE DE LESIONS NON-INFLAMMATOIRES	22 (51.2 %)	17 (33.3 %) P<0.001	16 (36.4 %) P<0.001	14 (37.5 %) P<0.001
NOMBRE DE LESIONS TOTALES	40 (51.0 %)	29 (35.4 %) P<0.001	27 (35.6 %) P<0.001	26 (31.0 %) P<0.001
ETUDE 2				
ETUDE 2 SEMAINE 12 LOCF; ITT	ADAPALEN E+ PEROXYDE DE BENZOYLE N=415	ADAPAL ENE N=420	PEROXYD E DE BENZOYL E N=415	GEL VEHICULE N=418
TAUX DE SUCCES (TOTAL OU PRESQUE TOTAL)	125 (30.1%)	83 (19.8%) P<0.001	92 (22.2%) P=0.006	47 (11.3%) P<0.001
REDUCTION MEDIANE (% DE REDUCTION) POUR				
NOMBRE DE LESIONS INFLAMMATOIRES	16 (62.1 %)	14 (50.0 %) P<0.001	16 (55.6 %) P=0.068	10 (34.3 %) P<0.001
NOMBRE DE LESIONS NON-INFLAMMATOIRES	24 (53.8 %)	22 (49.1 %) P=0.048	20 (44.1 %) P<0.001	14 (29.5 %) P<0.001
NOMBRE DE LESIONS	45 (56.3 %)	39 (46.9 %)	38 (48.1 %) P<0.001	24 (28.0 %) P<0.001

Résumé des caractéristiques du produit

TOTALES		P=0.002		
---------	--	---------	--	--

TABLEAU 2 EFFICACITE CLINIQUE D'APRES LES DEUX ETUDES COMPILEES

	ADAPALENE+ PEROXYDE DE BENZOYLE N=564	ADAPALENE N=568	PEROXYDE DE BENZOYLE N=564	GEL VEHICULE N=489
TAUX DE SUCCES (TOTAL OU PRESQUE TOTAL)	166 (29.4%)	106 (18.7%)	115 (20.4%)	54 (11.1%)
REDUCTION MEDIANE (% DE REDUCTION) POUR				
NOMBRE DE LESIONS INFLAMMATOIRES	16.0 (62.1)	14.0 (50.0)	15.0(54.0)	10.0 (35.0)
NOMBRE DE LESIONS NON- INFLAMMATOIRES	23.5 (52.8)	21.0 (45.0)	19.0 (42.5)	14.0 (30.7)
NOMBRE DE LESIONS TOTALES	41.0 (54.8)	34.0 (44.0)	33.0 (44.9)	23.0 (29.1)

5.2. PROPRIETES PHARMACOCINETIQUES

LES PROPRIETES PHARMACOCINETIQUES (PK) D'EPIDUO SONT SIMILAIRES AU PROFIL PK DE L'ADAPALENE 0.1% GEL SEUL.

DURANT UNE ETUDE CLINIQUE DE PK SUR 30 JOURS, CONDUITE CHEZ DES PATIENTS AVEC DE L'ACNE QUI ONT REÇU SOIT L'ASSOCIATION FIXE EN GEL SOIT L'ADAPALENE 0.1% (DANS LE GEL VEHICULE DE L'ASSOCIATION FIXE) DANS DES CONDITIONS MAXIMISEES (APPLICATION DE 2 GRAMMES DE GEL PAR JOUR), L'ADAPALENE N'ETAIT PAS QUANTIFIABLE DANS LA MAJORITE DES ECHANTILLONS DE PLASMA (LIMITE DE QUANTIFICATION 0.1 NG/ML). DES TAUX BAS D'ADAPALENE (C_{MAX} ENTRE 0.1 ET 0.2 NG/ML) ONT ETE MESURES DANS 2 ECHANTILLONS DE SANG PRIS CHEZ DES PATIENTS TRAITES AVEC EPIDUO ET DANS 3 ECHANTILLONS DE SUJETS TRAITES AVEC L'ADAPALENE 0.1% GEL. LA PLUS GRANDE AUC_{0-24H} D'ADAPALENE DETERMINEE DANS LE GROUPE TRAITÉ PAR L'ASSOCIATION FIXE ETAIT 1.99 NG.H/ML.

Résumé des caractéristiques du produit

CES RESULTATS SONT COMPARABLES A CEUX OBTENUS LORS DES ETUDES CLINIQUES PRECEDENTES DE PK SUR DIFFERENTES FORMULATIONS D'ADAPALENE 0.1%, AU COURS DESQUELLES L'EXPOSITION SYSTEMIQUE A L'ADAPALENE ETAIT CONSTAMMENT BASSE.

L'ABSORPTION A TRAVERS LA PEAU DU PEROXYDE DE BENZOYLE EST FAIBLE; QUAND IL EST APPLIQUE SUR LA PEAU, IL EST ENTIEREMENT TRANSFORME EN ACIDE BENZOÏQUE QUI EST RAPIDEMENT ELIMINE.

5.3. DONNEES DE SECURITE PRECLINIQUE

LES DONNEES PRECLINIQUES ISSUES DES ETUDES CONVENTIONNELLES DE PHARMACOLOGIE DE SECURITE, DE TOXICOLOGIE EN ADMINISTRATION REPETEE, DE GENOTOXICITE, DE PHOTOTOXICITE ET DE CARCINOGENESE N'ONT PAS REVELE DE RISQUE PARTICULIER POUR L'HOMME.

DES ETUDES DE TOXICOLOGIE SUR LA REPRODUCTION AVEC L'ADAPALENE ONT ETE CONDUITES PAR VOIR ORALE ET PAR VOIE CUTANEE PAR ADMINISTRATION CHEZ LE RAT ET LE LAPIN. UN EFFET TERATOGENE A ETE DEMONTRE A DES DOSES SYSTEMIQUES ELEVEES (DOSES ORALES DE 25MG/KG/JOUR).

DES ETUDES CHEZ L'ANIMAL CONDUITES AVEC EPIDUO ONT INCLUS DES ETUDES DE TOLERANCE LOCALE ET DES ETUDES DE TOXICOLOGIE EN ADMINISTRATION CUTANEE REPETEE CHEZ LE RAT, LE CHIEN ET LE PORC NAIN JUSQU'A 13 SEMAINES; ELLES ONT DEMONTRE UNE IRRITATION LOCALE ET UN POTENTIEL SENSIBILISANT, ATTENDUS POUR UNE ASSOCIATION CONTENANT DU PEROXYDE DE BENZOYLE. L'EXPOSITION SYSTEMIQUE A L'ADAPALENE A LA SUITE D'APPLICATIONS CUTANEEES REPETEES D'EPIDUO CHEZ L'ANIMAL EST TRES FAIBLE, CECI EST EN ACCORD AVEC LES DONNEES PHARMACOCINETIQUES CLINIQUES. LE PEROXYDE DE BENZOYLE EST RAPIDEMENT ET COMPLETEMENT TRANSFORME EN ACIDE BENZOÏQUE DANS LA PEAU, ET CE DERNIER EST ELIMINE DANS LES URINES APRES ABSORPTION, AVEC UNE EXPOSITION SYSTEMIQUE LIMITEE.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. LISTE DES EXCIPIENTS

EDETATE DISODIQUE
DOCUSATE DE SODIUM
GLYCEROL
POLOXAMERE
PROPYLENEGLYCOL (E 1520)
SIMULGEL 600 PHA (COPOLYMERE D'ACRYLAMIDE ET D'ACRYLOYLDIMETHYL TAURATE DE SODIUM, ISOHEXADECANE, POLYSORBATE 80, OLEATE DE SORBITANE)
EAU PURIFIEE

6.2. INCOMPATIBILITES

SANS OBJET.

6.3. DUREE DE CONSERVATION

2 ANS

LES ETUDES DE STABILITE APRES OUVERTURE D'EPIDUO MONTRENT UNE DUREE DE CONSERVATION D'AU MOINS 6 MOIS APRES LA PREMIERE OUVERTURE.

6.4. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

CONSERVER A UNE TEMPERATURE NE DEPASSANT PAS 30°C.

6.5. NATURE ET CONTENU DE L'EMBALLAGE EXTERIEUR

CE PRODUIT EST DISPONIBLE EN TUBES DE PLASTIQUE BLANC DE 2G, 15 G, 30G, 45G, 60G ET 90G AVEC UNE STRUCTURE INTERNE LAMINEE, ET AVEC UNE TETE EN POLYETHYLENE HAUTE DENSITE, FERME PAR UN BOUCHON A VIS BLANC EN POLYPROPYLENE.

TOUTES LES PRESENTATIONS PEUVENT NE PAS ETRE COMMERCIALISEES.

6.6. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION ET MANIPULATION

PAS D'EXIGENCES PARTICULIERES.

TOUT PRODUIT NON UTILISE OU DECHET DOIT ETRE ELIMINE CONFORMEMENT A LA REGLEMENTATION EN VIGUEUR.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

N.V. GALDERMA BELGILUX S.A.
RIJKSWEG 14
2870 PUURS.

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE314203

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

25/02/2008

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

LA DERNIERE DATE A LAQUELLE CE RCP A ETE APPROUVEE EST 12/06/2009.