

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Epiduo 0,1% + 2,5% żel

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

1 g żelu zawiera:

1 mg (0.1% w/w) adapalenu (*Adapalenum*)

Benzoilu nadtlenuk uwodniony w ilości odpowiadającej 25 mg (2.5% w/w) benzoilu nadtlenuk, bezwodnego (*Benzoylis peroxidum*)

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: glikol propylenowy (E1520) 40 mg/g (4.0%).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Żel.

Biały lub lekko żółty, nieprzejrzyisty żel.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1. Wskazania do stosowania

Miejscowe leczenie trądziku pospolitego z zaskórnikami, grudkami i krostkami (patrz punkt 5.1).

Epiduo jest wskazany do stosowania u dorosłych, młodzieży oraz dzieci w wieku 9 lat i starszych.

#### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Epiduo należy nanosić na cały obszar skóry zajęty przez trądzik raz na dobę wieczorem, na czystą i suchą skórę. Opuszkami palców należy nanosić cienką warstwę żelu, omijając okolicę oczu i ust (patrz punkt 4.4).

Jeśli wystąpi podrażnienie, należy zalecić pacjentowi zastosowanie kremów nawilżających, które nie wpływają na tworzenie się zaskórników, rzadsze stosowanie produktu leczniczego (np. co drugi dzień), czasowe lub całkowite zaprzestanie stosowania produktu leczniczego.

Czas trwania leczenia powinien być określony przez lekarza na podstawie stanu klinicznego pacjenta. Pierwsze objawy poprawy stanu klinicznego pojawiają się zazwyczaj między 1 a 4 tygodniem leczenia.

Nie badano bezpieczeństwa i skuteczności produktu leczniczego Epiduo u dzieci w wieku poniżej 9 lat.

### **4.3. Przeciwwskazania**

- Cięża (patrz punkt 4.6)
- Kobiety planujące zajście w ciążę (patrz punkt 4.6)
- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

### **4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Produktu leczniczego Epiduo nie należy nanosić na uszkodzoną lub popękana skórę (rozcięcia lub otarcia) oraz na skórę z egzemą lub opaloną.

Należy unikać kontaktu produktu leczniczego Epiduo z oczami, ustami, nozdrzami i błonami śluzowymi. W razie dostania się produktu leczniczego do oka, należy przepłukać je natychmiast ciepłą wodą.

Produkt leczniczy zawiera 40 mg glikolu propylenowego (E1520) w każdym gramie co odpowiada 4% w/w.

W razie pojawienia się uczulenia na którykolwiek składnik produktu leczniczego Epiduo należy przerwać jego stosowanie.

Unikać nadmiernego narażenia na promieniowanie słoneczne i promieniowanie UV.

Należy unikać kontaktu produktu leczniczego Epiduo z jakimkolwiek farbowanym materiałem, np. tkaninami lub włosami, ponieważ może to spowodować odbarwienie lub zmianę koloru.

### **4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Nie przeprowadzono żadnych badań dotyczących interakcji.

Na podstawie wcześniejszych doświadczeń z adapalenenem i nadtlenkiem benzoilu można stwierdzić, że nie ma znanych interakcji z innymi produktami leczniczymi, które mogłyby być stosowane na skórę jednocześnie z produktem Epiduo. Nie należy stosować jednocześnie produktu Epiduo z innymi retinoidami, nadtlenkiem benzoilu lub lekami o podobnym mechanizmie działania. Ostrożnie stosować kosmetyki złuszczające, podrażniające i wysuszające, ponieważ mogą one nasilać działanie podrażniające podczas jednoczesnego stosowania z produktem Epiduo.

Wchłanianie adapalenu przez skórę ludzką jest niewielkie (patrz punkt 5.2), dlatego też wystąpienie interakcji z produktami leczniczymi o działaniu ogólnoustrojowym jest mało prawdopodobne.

Przenikanie benzoilu nadtlenku przez skórę jest niewielkie, jest on całkowicie metabolizowany do kwasu benzooesowego, który jest szybko eliminowany. Dlatego też potencjalne interakcje kwasu benzooesowego z produktami leczniczymi o działaniu ogólnoustrojowym są mało prawdopodobne.

### **4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Retynoidy stosowane doustnie mają związek z występowaniem wad wrodzonych. Retynoidy do stosowania miejscowego, jeśli są stosowane zgodnie z zaleceniami, ogólnie są uznawane za wywołujące małą ekspozycję układową, ze względu na minimalne wchłanianie przezskórne. Mogą jednak wystąpić indywidualne okoliczności (jak np. uszkodzona skóra, przedawkowanie), które przyczynią się do zwiększonej ekspozycji ogólnoustrojowej.

**Ciąża:**

Epiduo jest przeciwwskazany (patrz punkt 4.3) do stosowania u kobiet w ciąży oraz u kobiet planujących zajście w ciążę.

Brak danych lub istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania adapalenu miejscowo u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach, w których podawano adapalen doustnie, wykazały działanie toksyczne na reprodukcję w przypadku stosowania dużych dawek o działaniu ogólnoustrojowym (patrz punkt 5.3).

Doświadczenia kliniczne ze stosowanym miejscowo adapalenenem i nadtlenkiem benzoilu u kobiet w ciąży są ograniczone.

Jeśli produkt jest stosowany w trakcie ciąży, lub gdy pacjentka zajdzie w ciążę w trakcie przyjmowania leku, leczenie musi zostać przerwane.

**Karmienie piersią:**

Nie przeprowadzono badań dotyczących przenikania produktu leczniczego Epiduo (adapalen/nadtlenek benzoilu) do mleka zwierząt oraz ludzi po naniesieniu na skórę. Nie przewiduje się wpływu produktu leczniczego na dziecko karmione piersią, ponieważ ogólnoustrojowy wpływ produktu leczniczego Epiduo na kobietę karmiącą piersią jest znikomy. Produkt leczniczy Epiduo można stosować w okresie karmienia piersią. W okresie karmienia piersią, aby uniknąć narażenia dziecka na kontakt z produktem Epiduo, nie należy go nanosić na klatkę piersiową.

**Płodność:**

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na płodność u ludzi z żelem Epiduo. Nie stwierdzono jednak wpływu adapalenu lub nadtlenku benzoilu na płodność u szczurów w badaniach reprodukcyjnych (patrz punkt 5.3).

**4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu**

Nie dotyczy.

**4.8. Działania niepożądane**

Epiduo może powodować wymienione poniżej działania niepożądane w miejscu naniesienia:

<b>Klasyfikacja układów i narządów wg MedDRA</b>	<b>Częstość występowania działania niepożądanego</b>	<b>Działanie niepożądane</b>
Zaburzenia oka	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)*	Obrzęk powiek

Zaburzenia układu immunologicznego	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)*	Reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)*	Uczucie ucisku w gardle, duszność
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	Suchość skóry, zapalenie kontaktowe skóry z podrażnienia, uczucie pieczenia, podrażnienie skóry, rumień, złuszczenie się skóry (łuszczenie)
	Niezbęd często ( $\geq 1/1000$ do $1/100$ )	Świąd skóry, oparzenia słoneczne
	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)*	Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry, swędzenie twarzy, ból skóry (piekący ból), pęcherzyki na skórze, przebarwienie skóry (nadmierne zabarwienie lub odbarwienie), pokrzywka, oparzenie w miejscu aplikacji**

\*Dane postmarketingowe

\*\*W większości przypadków „oparzenie w miejscu aplikacji” było powierzchowne, jednak notowano przypadki oparzenia drugiego stopnia lub ciężkiego oparzenia.

Jeśli po naniesieniu produktu leczniczego Epiduo pojawia się podrażnienie skóry (zaczerwienienie, suchość, łuszczenie się lub pieczenie skóry oraz ból skóry (kłujący ból)), to jego intensywność jest niewielka lub średnia, a objawy tolerancji miejscowej osiągają najwyższe nasilenie w czasie pierwszego tygodnia stosowania, po czym ustępują samorzutnie.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwi to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301

Faks: +48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9. Przedawkowanie**

Epiduo przeznaczony jest wyłącznie do stosowania raz na dobę na skórę.

W razie przypadkowego spożycia produktu leczniczego należy zastosować odpowiednie leczenie objawowe.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwtrądzikowe stosowane miejscowo.  
D10AD Retynoidy do stosowania miejscowego  
Kod ATC: D10AD53

Mechanizm działania i efekty farmakodynamiczne:

Epiduo zawiera dwie substancje czynne, których mechanizmy działania są różne, ale wzajemnie dopełniające się.

- **Adapalen**: Adapalen jest stabilną chemicznie pochodną kwasu naftalenokarboksylowego o aktywności podobnej do retynoidów. Badania nad profilem biochemicznym i farmakologicznym adapalenu wykazały, że adapalen działa w patofizjologii trądziku pospolitego: jest on silnym modulatorem wpływającym na procesy różnicowania komórek naskórka i proces keratynizacji oraz wykazuje własności przeciwzapalne. Adapalen wiąże się ze swoistymi receptorami jądrowymi kwasu retynowego. Aktualne dane wskazują, że miejscowe stosowanie adapalenu doprowadza do prawidłowego różnicowania komórek nabłonka, co prowadzi do zmniejszenia ilości mikrozaskórników. Adapalen hamuje chemotaktyczną (kierunkową) i chemokinetyczną (przypadkową) odpowiedź ludzkich leukocytów wielojądrzastych w modelach *in vitro*; hamuje również przemianę kwasu arachidonowego do mediatorów stanu zapalnego. Badania *in vitro* wykazały zahamowanie czynników AP-1 oraz ekspresji receptorów Toll-podobnych 2. Profil ten sugeruje, że adapalen osłabia komórkowy proces zapalny związany z trądzikiem.

- **Benzoilu nadtlenuk**: Wykazano działanie przeciwbakteryjne nadtlenuku benzoilu, szczególnie na bakterie *Cutibacterium acnes*, które występują w stanach patologicznych w mieszkaniu łojowo-włosowym dotkniętym trądzikiem. Mechanizm działania benzoilu nadtlenuku wyjaśniano jego dużą lipofilnością, która umożliwia jego przenikanie przez naskórek do błon komórkowych bakterii i keratynocytów w mieszkaniu łojowo-włosowym. Benzoilu nadtlenuk uważa się za bardzo skuteczny lek przeciwbakteryjny o szerokim spektrum w leczeniu trądziku pospolitego. Wykazano, że wywiera działanie bakteriobójcze poprzez wytwarzanie wolnych rodników, które utleniają białka i inne niezbędne składniki komórkowe w ścianie bakterii. Minimalne stężenie hamujące benzoilu nadtlenuku jest bakteriobójcze i wykazano jego działanie na antybiotykowrażliwe i antybiotykoooporne szczepy *C. acnes*. Ponadto, wykazano, iż nadtlenuk benzoilu ma działanie złuszczące i keratolityczne.

Skuteczność kliniczna produktu leczniczego Epiduo u pacjentów w wieku 12 lat i starszych:

Ocenę bezpieczeństwa i skuteczności produktu leczniczego Epiduo stosowanego raz na dobę w leczeniu trądziku pospolitego przeprowadzono w dwóch trwających 12 tygodni, wielośrodkowych, kontrolowanych badaniach klinicznych, podobnie zaprojektowanych, porównujących działanie produktu leczniczego Epiduo z działaniem poszczególnych zawartych w nim substancji czynnych - adapalenu i nadtlenuku benzoilu, oraz z działaniem podłoża żelu, u pacjentów z trądzikiem. Do badania 1 i 2 włączono łącznie 2185 pacjentów. Rozkład statystyczny pacjentów przedstawiał się następująco: 49% mężczyzn oraz 51% kobiet, w wieku 12 lat lub więcej (średni wiek: 18,3 roku, w przedziale 12-50 lat), prezentujących od 20 do 50 wykwitów zapalnych oraz 30 do 100 wykwitów niezapalnych w momencie rozpoczęcia badania. Pacjenci stosowali produkt leczniczy na skórę twarzy i innych okolic ciała dotkniętych trądzikiem, w miarę potrzeb, raz na dobę wieczorem.

Kryteria skuteczności były następujące:

- (1) odsetek powodzeń, udział procentowy pacjentów zakwalifikowanych jako „wolny od trądziku” lub „prawie wolny od trądziku” w 12. tygodniu leczenia, na podstawie wskaźnika IGA (ang. - Investigator’s Global Assessment).
- (2) zmiana w 12. tygodniu leczenia w odniesieniu do stanu wyjściowego (określona w procentach):
  - liczby wykwitów zapalnych
  - liczby wykwitów niezapalnych
  - łącznej liczby wykwitów skórnych

Wyniki skuteczności leczenia w każdym badaniu przedstawiono w Tabeli 1, natomiast skojarzone wyniki obu badań - w Tabeli 2. W obu badaniach produkt leczniczy Epiduo okazał się bardziej skuteczny niż zawarte w nim substancje czynne oraz podłoże żelu. Łącznie, korzystne działanie netto (wynik działania substancji czynnych minus wynik działania podłoża) uzyskane po zastosowaniu produktu leczniczego Epiduo było większe niż suma korzystnych działań netto uzyskanych po zastosowaniu pojedynczych substancji czynnych zawartych w produkcie leczniczym, wskazując jednocześnie na nasilenie działania terapeutycznego tych substancji w przypadku zastosowania ich w preparacie złożonym w ustalonych dawkach. Wczesny wynik leczenia produktem Epiduo był konsekwentnie obserwowany w badaniu 1 i 2 w odniesieniu do wykwitów zapalnych w pierwszym tygodniu leczenia. Wykwity niezapalne (otwarte i zamknięte zaskórniki) wyraźnie reagowały na leczenie między pierwszym a czwartym tygodniem leczenia. Nie ustalono korzyści w odniesieniu do wykwitów guzkowych w trądziku.

**Tabela 1. Skuteczność kliniczna w dwóch badaniach porównawczych**

<b>Badanie 1</b>				
<b>Badanie 1</b> Tydzień 12, dane z ostatniej obserwacji (LOCF); grupa objęta leczeniem (ITT)	<b>Adapalen+nadtlenek benzoilu</b> N=149	<b>Adapalen</b> N=148	<b>Nadtlenek benzoilu</b> N=149	<b>Podłoże żelu</b> N=71
Liczba powodzeń (odsetek pacjentów „bez” lub „prawie bez” trądziku)	41 (27,5%)	23 (15,5%) p=0,008	23 (15,4%) p=0,003	7 (9,9%) p=0,002
<b>Mediana redukcji (%) dotycząca:</b>				
liczby wykwitów zapalnych	17 (62,8%)	13 (45,7%) p<0,001	13 (43,6%) p<0,001	11 (37,8%) p<0,001
liczby wykwitów niezapalnych	22 (51,2%)	17 (33,3%) p<0,001	16 (36,4%) p<0,001	14 (37,5%) p<0,001
łącznej liczby wykwitów	40 (51,0%)	29 (35,4%) p<0,001	27 (35,6%) p<0,001	26 (31,0%) p<0,001
<b>Badanie 2</b>				
<b>Badanie 2</b> Tydzień 12, dane z ostatniej obserwacji (LOCF); grupa objęta leczeniem (ITT)	<b>Adapalen+nadtlenek benzoilu</b> N=415	<b>Adapalen</b> N=420	<b>Nadtlenek benzoilu</b> N=415	<b>Podłoże żelu</b> N=418
Liczba powodzeń (odsetek pacjentów „bez” lub „prawie bez” trądziku)	125 (30,1%)	83 (19,8%) p<0,001	92 (22,2%) p=0,006	47 (11,3%) p<0,001
<b>Mediana redukcji (%) dotycząca</b>				
liczby wykwitów zapalnych	16 (62,1%)	14 (50,0%) p<0,001	16 (55,6%) p=0,068	10 (34,3%) p<0,001

liczby wykwitów niezapalnych	24 (53,8%)	22 (49,1%) p=0,048	20 (44,1%) p<0,001	14 (29,5%) p<0,001
łącnej liczby wykwitów	45 (56,3%)	39 (46,9%) p=0,002	38 (48,1%) p<0,001	24 (28,0%) p<0,001

**Tabela 2. Skuteczność kliniczna w skojarzonych badaniach porównawczych**

	<b>Adapalen+nadtlenek benzoilu N=564</b>	<b>Adapalen N=568</b>	<b>Nadtlenek benzoilu N=564</b>	<b>Podłoże żelu N=489</b>
<b>Liczba powodzeń (odsetek pacjentów „bez” lub „prawie bez” trądziku)</b>	166 (29,4%)	106 (18,7%)	115 (20,4%)	54 (11,1%)
<b>Mediana redukcji (%) dotycząca:</b>				
liczby wykwitów zapalnych	16,0 (62,1)	14,0 (50,0)	15,0 (54,0)	10,0 (35,0)
liczby wykwitów niezapalnych	23,5 (52,8)	21,0 (45,0)	19,0 (42,5)	14,0 (30,7)
łącnej liczby wykwitów	41,0 (54,8)	34,0 (44,0)	33,0 (44,9)	23,0 (29,1)

Skuteczność kliniczna produktu leczniczego Epiduo u dzieci w wieku od 9 do 11 lat:

Podczas badania klinicznego z udziałem dzieci, 285 dzieci w wieku od 9 do 11 lat (53% pacjentów miało 11 lat, 33% miało 10 lat oraz 14% miało 9 lat), u których występował trądzik pospolity, którego ciężkość w skali IGA określono na poziomie 3 (umiarkowany) i ze zmianami (minimalnie 20, lecz nie więcej niż 100) zapalnymi i (lub) niezapalnymi na twarzy (w tym na nosie), leczono żelem Epiduo raz na dobę przez 12 tygodni.

Wyniki przeprowadzonego badania klinicznego, w którym badano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu Epiduo żel w leczeniu trądziku twarzy w specyficznej dziecięcej grupie wiekowej, są zgodne z wynikami innych wcześniejszych badań klinicznych przeprowadzonych u pacjentów w wieku od 12 lat i starszych, oraz potwierdzają znaczną skuteczność oraz dopuszczalny poziom tolerancji.

Trwałe, pierwsze efekty leczenia żelem Epiduo w porównaniu z leczeniem samym podłożem żelu, były obserwowane we wszystkich rodzajach zmian (zapalne, niezapalne, całkowita liczba) od pierwszego tygodnia do 12 tygodnia leczenia.

<b>Badanie 3</b>		
<b>Tydzień 12 dane z ostatniej obserwacji (LOCF); grupa objęta leczeniem (ITT)</b>	<b>Adapalen + nadtlenek benzoilu N=142</b>	<b>Podłoże żelu N=143</b>
<b>Liczba powodzeń (odsetek pacjentów „bez” lub „prawie bez” trądziku)</b>	67 (47,2%)	22 (15,4%)
<b>Mediana redukcji (%) dotycząca:</b>		
liczby wykwitów zapalnych	6 (62,5%)	1 (11,5%)

liczby wykwitów niezapalnych	19 (67,6%)	5 (13,2%)
łącznej liczby wykwitów	26 (66,9%)	8 (18,4%)

## 5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Właściwości farmakokinetyczne produktu leczniczego Epiduo są podobne do profilu farmakokinetycznego żelu zawierającego wyłącznie adapalen 0,1%.

W 30-dniowym badaniu farmakokinetycznym pacjentów z trądzikiem, których leczono żelem o stałym składzie obu składników lub adapalenu 0,1% w warunkach maksymalnych (nanoszenie 2 g żelu na dobę), stężenie adapalenu był niemierzalne w większości próbek osocza (granica czułości 0,1 ng/ml). Niewielkie stężenie adapalenu ( $C_{max}$  pomiędzy 0,1 a 0,2 ng/ml) odnotowano w dwóch próbkach krwi pobranych od osób leczonych żelem Epiduo i w trzech próbkach od osób leczonych adapalenu 0,1% w żelu. Najwyższe

AUC<sub>0-24h</sub> adapalenu w grupie pacjentów leczonych żelem ze stałym składem obu składników wyniosło 1,99 ng.h/ml.

Wyniki te są porównywalne z wynikami uzyskanymi w poprzednich badaniach klinicznych obejmujących różne produkty lecznicze adapalenu 0,1%, gdzie ogólnoustrojowa ekspozycja na adapalen była zawsze mała.

Przenikanie nadtlenku benzoilu przez skórę jest niewielkie; po nałożeniu na skórę substancja ta jest całkowicie metabolizowana do kwasu benzooesowego, który jest szybko eliminowany.

## 5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne obejmujące konwencjonalne badania farmakologiczne, badanie toksyczności po podaniu dawki wielokrotnej, genotoksyczność, fototoksyczność i kancerogenność nie wykazują żadnych większych zagrożeń dla ludzi.

Przeprowadzono badania toksycznego działania adapalenu, podawanego doustnie i na skórę, na reprodukcję na szczurach i królikach. Wykazano działanie teratogenne przy wysokiej ekspozycji ogólnoustrojowej (dawki doustne od 25 mg/kg/dzień). W przypadku mniejszej ekspozycji na produkt leczniczy (podanie na skórę dawki 6mg/kg mc./dobę), obserwowane były zmiany liczby żeber lub kręgów.

Badania żelu Epiduo przeprowadzone na zwierzętach nawet do 13 tygodni obejmowały badania tolerancji miejscowej oraz badania toksyczności dawki wielokrotnej u szczurów, psów i świń, wykazywały miejscowe podrażnienie i możliwość uczulenia. Jest to zgodne z oczekiwaniami dotyczącymi produktów leczniczych złożonych, zawierających nadtlenek benzoilu. Ekspozycja ogólnoustrojowa na adapalen po wielokrotnym nanoszeniu na skórę zwierząt produktu leczniczego złożonego zawierającego adapalen, jest bardzo mała, co jest zgodne z klinicznymi danymi farmakokinetycznymi. W skórze nadtlenek benzoilu jest szybko i całkowicie metabolizowany do kwasu benzooesowego, który po wchłonięciu do organizmu jest wydalany z moczem. Ma to wpływ na zmniejszenie ekspozycji ogólnoustrojowej.

Toksyczność reprodukcyjna adapalenu była badana po podaniu doustnym u szczurów pod kątem wpływu na płodność.



Nie stwierdzono niekorzystnego wpływu na rozrodczość i płodność, przeżywalność miotu F1, wzrost i rozwój do odstawienia, a następnie wydajność reprodukcyjną po podaniu doustnym adapalenu w dawkach do 20 mg/kg/dobę.

Badanie toksyczności reprodukcyjnej i rozwojowej przeprowadzone na szczurach z zastosowaniem dawek doustnych nadtlenku benzoilu w wysokości do 1000 mg/kg/dobę (5 ml/kg), wykazało, że nadtlenek benzoilu nie wywołał teratogenności ani wpływu na funkcje rozrodcze w dawkach do 500 mg/kg/dobę.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1. Wykaz substancji pomocniczych**

Simulgel 600 PHA (kopolimer akryloamidu i sodu akryloilodimetylotaurynianu dyspersja 40% w izoheksadecanie, polisorbat 80, sorbitanu oleinian)

Sodu dokuzynian

Disodu edetynian

Glicerol

Połoksamer 124

Glikol propylenowy (E1520)

Woda oczyszczona

### **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Nie występują.

### **6.3. Okres ważności**

2 lata.

Po pierwszym otwarciu: 6 miesięcy.

### **6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

### **6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

Epiduo jest dostępny w dwóch rodzajach opakowań.

Tuba:

Tuba z HDPE, z szyjką z HDPE, zamknięta zakrętką z PP, zawierająca 15 g, 30 g lub 60 g żelu, umieszczona w tekturowym pudełku.

Pojemnik hermetyczny wielodawkowy z pompką:

Pojemnik hermetyczny wielodawkowy z pompką, z wieczkiem, wykonany z PP, LDPE i HDPE zawierający 15 g, 30 g, 45 g lub 60 g żelu, umieszczony w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowania muszą znajdować się w obrocie.

**6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Brak szczególnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego i odpadki powinny być utylizowane zgodnie z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Galderma Polska Sp. z o.o.  
ul. Puławska 145  
02-715 Warszawa  
Polska

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

14534

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

26.03.2008 r. / 05.11.2013 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZEŚCIOWEJ ZMIANY CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

04.05.2023 r.