

Charakterystyka Produktu Leczniczego

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Locacid
500 µg/g, krem

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g kremu zawiera 500 mikrogramów tretynoiny (*Tretinoinum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

1 g kremu zawiera 0,1 mg butylohydroksyanizolu (E 320), 0,1 mg butylohydroksytoluenu (E 321), 20 mg oleju rycynowego uwodornionego polioksylenowanego, 0,5 mg kwasu sorbowego, 1,5 mg metylu parahydroksybenzoesanu (E 218)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krem

Cytrynowo-żółty, oleisty krem o charakterystycznym zapachu.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Różne postacie kliniczne trądziku (z wyjątkiem trądziku różowatego):

- trądzik pospolity: mieszane postacie trądziku, trądzik z zaskórnikami i mikrotorbielami
- inne postacie trądziku (trądzik wtórny):
 - trądzik indukowany przez leki, np. kortykosteroidy, barbiturany
 - trądzik zawodowy, indukowany substancjami powodującymi powstawanie zaskórników, tj. oleje, halogenowe pochodne węglowodorów (trądzik chlorowy),
- choroba Favre i Racouchot: guzkowe zwyrodnienie tkanki sprężystej z torbielami i zaskórnikami.

Uwaga:

Biorąc pod uwagę 0,05% stężenie tretynoiny oraz skład substancji pomocniczych produktu Locacid, należy stosować go przede wszystkim w następujących przypadkach:

- u pacjentów ze szczególnie delikatną i cienką skórą,
- u pacjentów z jasną cerą.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie:

Dawka powinna być dostosowana do indywidualnych potrzeb pacjenta. Przed użyciem należy wykonać test wrażliwości na małej powierzchni skóry aby upewnić się, że produkt jest dobrze tolerowany przez pacjenta.

Produkt leczniczy Locacid stosuje się na zmienione chorobowo miejsca raz na dobę wieczorem przed snem. Przed nałożeniem produktu należy dokładnie oczyścić i osuszyć skórę. W przypadku silnego podrażnienia skóry zwłaszcza w początkowym etapie leczenia należy stosować produkt raz na dwa dni.

Jeśli nie zaobserwowano podrażnienia miejscowego w początkowym etapie leczenia istnieje możliwość zwiększenia częstości stosowania produktu do 2 razy na dobę.

Czas leczenia powinien wynosić od 8 do 12 tygodni przy zachowaniu tego samego schematu dawkowania.

Podrażnienie skóry w początkowym etapie leczenia (około 2. tygodnia) jest spotęgowane zaostreniem zmian trądzikowych, spowodowanych nasileniem stanów zapalnych w zaskórnikach, znajdujących się w głębszych warstwach skóry, poddanych działaniu produktu. Ta reakcja nie jest działaniem niepożądanym, i nie może być podstawą do zmiany częstości stosowania produktu.

Poprawa następuje stopniowo i jest wyraźnie widoczna od 6. tygodnia leczenia.

Po rozpoczęciu terapii, w leczeniu podtrzymującym produkt stosuje się od 2 do 3 razy w tygodniu przez kilka miesięcy.

Zakończenie leczenia polega na stopniowym odstawianiu produktu.

Sposób podawania:

Podanie na skórę.

Należy nakładać cienką warstwę kremu palcami.

Po każdym użyciu produktu należy dokładnie umyć ręce.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w nadwrażliwości na substancję czynną (tretynoinę) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Nie stosować w przypadku ostrych stanów zapalnych skóry, w tym również w okołowargowym zapaleniu skóry.

Nie stosować w okresie ciąży.

Nie stosować u kobiet, które planują mieć dziecko.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Przed pierwszym zastosowaniem produktu zaleca się powtórne wykonanie testu na małym obszarze skóry (test płatkowy) – z powodu możliwej nietolerancji produktu (np. obrzęk, egzema).

- Należy unikać kontaktu produktu z oczami, jamą ustną, nozdrzami i błonami śluzowymi. W razie kontaktu z produktem, miejsca te należy natychmiast dokładnie spłukać wodą.

- Szczególną ostrożność zaleca się podczas równoczesnego stosowania innych produktów, szczególnie tych, które powodują złuszczenie, takich jak:

- produkty lecznicze do stosowania na skórę zawierające siarkę, rezorcynę, nadtlenek benzoilu lub kwas salicylowy;

- mydła lecznicze lub mydła i produkty przeznaczone do oczyszczania skóry, które powodują złuszczenie; mydła i kosmetyki, które silnie wysuszają skórę;
 - produkty do stosowania na skórę z dużą zawartością alkoholu: płyny kosmetyczne o działaniu ściągającym, perfumy, wody toaletowe i płyny stosowane przed goleniem i (lub) po goleniu.
Jeżeli przed rozpoczęciem leczenia pacjent stosował produkty powodujące złuszczenie naskórka, leczenie produktem Locacid należy rozpocząć dopiero po zagojeniu zmian skórnych.
- Należy unikać ekspozycji na światło słoneczne, lamp emitujących promieniowanie ultrafioletowe (np. lampy UV, solarium), promieniowania rentgenowskiego, gdyż mogą powodować dodatkowo podrażnienie. Pacjentom z oparzeniami słonecznymi, należy zalecać powstrzymanie się od stosowania produktu do czasu całkowitego ustąpienia objawów oparzenia słonecznego. Pacjenci, którzy ze względu na charakter wykonywanej pracy narażeni są na znaczną ekspozycję na promieniowanie słoneczne, mają rodzinną predyspozycję do poparzeń słonecznych lub pacjenci, którzy są wrażliwi na promieniowanie słoneczne, powinni zachować szczególną ostrożność.
 - W przypadku występowania ciężkich podrażnień w miejscu podania, zaleca się rzadsze stosowanie produktu lub przerwanie leczenia produktem na kilka dni (patrz punkt 4.2).
 - Nie należy stosować produktu na zranioną skórę.
 - Nie należy oczyszczać miejsc aplikacji produktu częściej niż 2 razy na dobę. Należy osuszać miejsca te bez ich pocierania.

Ostrzeżenia związane z substancjami pomocniczymi:

Ze względu na zawartość butylohydroksyanizolu oraz butylohydroksytoluenu, oleju rycynowego uwodornionego polioksylenowanego i kwasu sorbowego, produkt może powodować miejscową reakcję skórą (np. kontaktowe zapalenie skóry) lub podrażnienie oczu i błon śluzowych.

Ze względu na zawartość metylu parahydroksybenzoesu, produkt może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Jednoczesne długotrwałe stosowanie produktu Locacid z produktami kortykosteroidowymi, może sprzyjać pojawieniu się zaskórników.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Doustnie przyjmowana tretynoina ma działanie teratogenne.

W badaniach na zwierzętach przeprowadzonych w celu oceny toksyczności tretynoiny po podaniu na skórę w wieku rozwojowym, wykazano że jej działanie jest ograniczone do opóźnienia procesu kostnienia, który może nie być działaniem bezpośrednim, ale wynikiem toksyczności u samic (patrz punkt 5.3).

Dane dotyczące stosowania tretynoiny na skórę u ludzi są ograniczone. Z tego powodu stosowanie tretynoiny na skórę w okresie ciąży i u kobiet planujących mieć dziecko jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Kobiety w wieku rozrodczym należy ostrzec o zagrożeniu dla płodu w przypadku zajścia w ciążę w trakcie stosowania tretynoiny oraz o konieczności stosowania skutecznej antykoncepcji w trakcie leczenia.

W przypadku podejrzenia zajścia w ciążę, należy wykonać test ciążowy o czułości przynajmniej 50 mIU/mL ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG) w ciągu 2 tygodni przed rozpoczęciem leczenia. Wynik tego testu musi być negatywny.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy tretynoina przenika do mleka ludzkiego.

Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków i (lub) dzieci.

Podczas leczenia produktem Locacid należy przerwać karmienie piersią.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu tretynoiny na płodność kobiet i mężczyzn.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Locacid nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Objawy zgłaszane podczas badań klinicznych z tretynoiną, wiążą się z występowaniem miejscowych reakcji skórnych, jak rumień, suchość skóry, łuszczenie, pieczenie, które występują bardzo często w ciągu pierwszych trzech tygodni leczenia.

Reakcje te mają różne nasilenie i są przemijające. Uznaje się je za normalne, jeśli są umiarkowane i tolerowane przez pacjenta; można je kontrolować, zmniejszając dawkę produktu lub częstość podania produktu

W tym samym czasie może wystąpić okresowe nasilenie zmian trądzikowych. Istniejące zaskórniki lub grudki mogą zmienić się w ropne krosty przed wyleczeniem.

Zarówno podrażnienie skóry jak i wyrzut krost mogą być postrzegane jako pogorszenie obrazu klinicznego choroby, ale w większości przypadków są one związane z leczeniem.

Działania niepożądane sklasyfikowano w zależności od częstości ich występowania, zgodnie z następującą konwencją MedDRA: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$; $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$; $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$; $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nie znana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

| | |
|--|--|
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: | |
| Bardzo często ($> 1/10$) | W miejscu podania: rumień, suchość skóry, łuszczenie skóry, pieczenie. Nasilenie zmian trądzikowych. |
| Częstość nie znana | Odbarwienia skóry |

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia 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,

4.9 Przedawkowanie

W związku ze słabą przezskórną absorpcją tretynoiny, po podaniu produktu na skórę działanie ogólnoustrojowe tretynoiny jest mało prawdopodobne.

Objawy

Objawami stosowania produktu w nadmiernych dawkach jest ostre zapalenie skóry z towarzyszącym obrzękiem i nadżerkami skórnymi.

Sposób postępowania

W przypadku przedawkowania na skutek zwiększonej częstości stosowania produktu lub zastosowania zbyt dużej ilości produktu, należy zmniejszyć częstość stosowania produktu lub przerwać leczenie produktem na kilka dni.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwtrądzikowe do stosowania miejscowego – retynoidy.
kod ATC: D 10 AD 01

Tretynoina (kwas *all trans* β -retynowy) wywołuje głębokie metaboliczne zmiany w nabłonku rogowaciejącym. W badaniach *in vivo* i *in vitro*, tretynoina zwiększa aktywność proliferacyjną komórek nabłonka oraz różnicowanie komórkowe (keratynizację i rogowacenie).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Stopień przenikania tretynoiny do organizmu jest zróżnicowany w zależności od czasu trwania leczenia, powierzchni leczonej skóry i jest niewielki po zastosowaniu na skórę dawek terapeutycznych. Kwas retynowy jest szybko metabolizowany (48 godzin).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach nieklinicznych z udziałem tretynoiny podawanej na skórę obserwowano działanie toksyczne jedynie wtedy, gdy narażenie było większe niż maksymalne narażenie występujące u ludzi, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej.

Badania toksyczności tretynoiny po podaniu na skórę przeprowadzono na szczurach i królikach w okresie 13 tygodni. Stwierdzono, że tretynoina nie wywołuje toksyczności ogólnoustrojowej, ale powoduje w zależności od dawki uszkodzenie skóry (podrażnienia, a nawet owrzodzenia).

Badania toksycznego wpływu na reprodukcję i rozwój potomstwa:

Badania toksycznego wpływu tretynoiny podawanej na skórę, na rozród i rozwój potomstwa przeprowadzono na szczurach i królikach. Wykazały one zgodnie, że tretynoina nie ma działania teratogenego. Jakkolwiek, w pewnych badaniach obserwowano matczyną

miejscową i ogólnoustrojową toksyczność zależną od zastosowanej dawki, czego dowodem było opóźnienie procesu kostnienia.

Dawki doustne większe niż 1-2 mg/kg mc. w przypadku myszy i 0,7 mg/kg mc. w przypadku królików wywoływały matczyną toksyczność i działanie teratogenne. Wpływ na rozwój zarodka doustnie podawanej tretynoiny zależał od stopnia rozwoju płodu i wielkości podanej dawki, prowadząc w konsekwencji do wad rozwojowych twarzoczaszki i ośrodkowego układu nerwowego oraz nieprawidłowości rozwojowych w obrębie kończyn i układu moczowo-płciowego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Etanol 96%
Makrogol 600
Alfa-tokoferolu octan
Butylohydroksytoluen
Butylohydroksyanizol
Parafina ciekła
Kremofor RH 40
Karbomer (Carbopol 980 NF)
Kwas sorbowy
Metylu parahydroksybenzoesan
Substancja zapachowa 7151/1
Trietanolamina
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba aluminiowa, zawierająca 30 g kremu, umieszczona w tekturowym pudełku.

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

Nie dotyczy.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pierre Fabre Dermatologie
45 Place Abel Gance
92100 Boulogne
Francja

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 9642

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05 grudzień 2002
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 13 grudzień 2012

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO