Склад

діючі речовини: adapalene, benzoyl peroxide;

1 г гелю містить адапалену 1 мг та бензоїлу пероксиду 25 мг;

допоміжні речовини: Симульгель 600 PHA (сополімер акриламіду та натрію акрилоїлдиметилтаурату, ізогексадекан, полісорбат 80, сорбітанолеат), натрію докузат, динатрію едетат, гліцерин, полоксамер 124, пропіленгліколь, вода очищена.

Лікарська форма

Гель.

Основні фізико-хімічні властивості: непрозорий гель від білого до світло-жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група

Препарати для місцевого лікування акне. Ретиноїди для місцевого лікування акне. Адапален, комбінації. Код АТХ D10A D53.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

До складу препарату входять дві активні речовини із різними, але взаємодоповнювальними механізмами дії.

Адапален – це хімічно стабільна похідна нафтойної кислоти із ретиноїдоподібною дією. У дослідженнях біохімічного і фармакологічного профілю була показана дія адапалену при захворюванні, спричиненому *Acne vulgaris*: він є потужним модулятором клітинної диференціації і кератинізації, а також має протизапальні властивості. Механізм дії адапалену базується на зв’язуванні сполуки зі специфічними ядерними рецепторами ретиноєвої кислоти. Сучасні дані дають змогу припустити, що при місцевому застосуванні адапален нормалізує диференціацію фолікулярних епітеліальних клітин, завдяки чому зменшується утворення мікрокомедонів. У моделях *in vitro* адапален пригнічує хемотаксичну (направлену) і хемокінетичну (випадкову) відповіді поліморфноядерних лейкоцитів людини; також він пригнічує перетворення арахідонової кислоти до медіаторів запалення. За даними досліджень *in vitro* адапален пригнічує фактори АР-1, а також експресію toll-подібних рецепторів 2. Такий профіль вказує на те,

що під дією адапалену зменшується запальний компонент акне, опосередкований клітинами.

Бензоїлу пероксид чинить протимікробну дію, зокрема проти *P. acnes*, які присутні у надмірній кількості в ураженому сально-волосяному комплексі. Крім цього, бензоїлу пероксид має відлущувальні і кератолітичні властивості, а також чинить себостатичну дію, перешкоджаючи надмірному виділенню шкірного сала, яким супроводжується акне.

Фармакокінетика.

Фармакокінетичні властивості препарату Ефезел подібні до профілю фармакокінетики гелю, який містить лише адапален у концентрації 0,1 %.

У 30-денному клінічному дослідженні фармакокінетики за участю пацієнтів з акне, які застосовували гель із комбінацією фіксованих доз або препарат відповідного складу з 0,1 % адапалену у максимальних дозах (нанесення по 2 г гелю на добу), концентрації адапалену у більшості зразків плазми крові кількісно не визначалися (поріг кількісного визначення становив 0,1 нг/мл). Низькі концентрації адапалену (C_{max} від 0,1 до 0,2 нг/мл) були визначені у двох пробах крові учасників, які застосовували Ефезел, і у трьох пробах крові учасників, які застосовували гель адапалену 0,1 %. Найбільше значення $AUC_{0-24год}$ адапалену, визначене у групі застосування комбінації фіксованих доз, становило 1,99 нг·год/мл.

Ці результати подібні до отриманих у попередніх клінічних дослідженнях фармакокінетики різних препаратів адапалену 0,1 %, за даними яких системна експозиція адапалену постійно була низькою.

Проникнення бензоїлу пероксиду крізь шкіру низьке; при нанесенні на шкіру він повністю перетворюється на бензойну кислоту, яка швидко елімінує.

Доклінічні дані з безпеки.

Результати стандартних доклінічних фармакологічних досліджень безпеки, досліджень токсичності препарату при багаторазовому застосуванні, генотоксичності, фототоксичності або канцерогенності не свідчать про наявність особливих загроз для людини.

Токсичний вплив адапалену на репродуктивну функцію досліджували на тваринах, яким препарат вводили перорально і наносили на шкіру. При високих системних експозиціях (пероральне введення у дозах від 25 мг/кг/добу) спостерігався тератогенний ефект. При менших експозиціях (нанесенні на шкіру у дозі 6 мг/кг/добу) відзначалися зміни кількості ребер або хребців.

Дослідження препарату Ефезел на тваринах включали дослідження місцевої переносимості і шкірної токсичності при багаторазовому застосуванні препарату тваринам протягом періоду до 13 тижнів; препарат чинив місцеву подразнювальну дію і виявляв здатність спричиняти сенсибілізацію, як і очікувалося від комбінації, до складу якої входить бензоїлу пероксид. Системні експозиції адапалену після багаторазового нанесення на шкіру комбінації фіксованих доз у тварин дуже низькі, що узгоджується із клінічними фармакокінетичними даними. Бензоїлу пероксид швидко і повністю перетворюється на бензойну кислоту у шкірі і після всмоктування виводиться із сечею; його системна експозиція обмежена.

Показання

Лікування звичайного акне (*acne vulgaris*) із комедонами, папулами і пустулами.

Протипоказання

- Вагітність.
- Планування вагітності.
- Гіперчутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії

Дослідження лікарської взаємодії препарату Ефезел не проводились.

З огляду на попередній досвід застосування адапалену і бензоїлу пероксиду, взаємодій із іншими лікарськими засобами, що можуть наноситись на шкіру одночасно з препаратом Ефезел, виявлено не було. Однак не слід одночасно застосовувати інші ретиноїди або бензоїлу пероксид, або препарати із подібним механізмом дії. Слід дотримуватися обережності при застосуванні косметичних засобів, які виявляють відлущувальні, подразнювальні або підсушувальні властивості, оскільки це може спричинити адитивний подразнювальний ефект при застосуванні Ефезелу.

Всмоктування адапалену крізь шкіру людини низьке, тому взаємодія із системними лікарськими засобами малоймовірна.

Проникнення бензоїлу пероксиду крізь шкіру низьке, він повністю метаболізується до бензойної кислоти, яка швидко виводиться з організму. Таким чином, взаємодія бензойної кислоти із системними лікарськими засобами малоймовірна.

Особливості щодо застосування

Гель Ефезел не слід наносити на пошкоджену, поранену (порізи або садна) або екзематозну шкіру.

Потрібно уникати контакту гелю з очима, ротовою порожниною, ніздрями та слизовими оболонками. Якщо препарат потрапив в очі, їх слід негайно промити теплою водою.

Препарат містить пропіленгліколь (Е1520), який може спричинити подразнення шкіри.

У разі розвитку реакції, яка свідчить про чутливість до будь-якої складової препарату, застосування гелю Ефезел слід припинити.

Слід уникати надмірного впливу сонячних променів або УФ-опромінення.

Слід уникати контакту препарату із будь-яким забарвленим матеріалом, в тому числі волоссям і фарбованими тканинами, оскільки це може призвести до зміни кольору або знебарвлення.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Пероральне застосування ретиноїдів пов’язане з виникненням вроджених аномалій. За загальним правилом вважається, що при місцевому застосуванні відповідно до затверджених показань ретиноїди можуть спричинити незначний системний вплив у зв’язку з мінімальною абсорбцією крізь шкіру. Однак існують індивідуальні чинники (наприклад пошкодження шкіри, надмірне використання), що можуть сприяти підвищенню системного впливу.

Вагітність

Ефезел протипоказаний вагітним та жінкам, які планують вагітність.

Кількість даних щодо місцевого застосування адапалену вагітним жінкам є обмеженою або дані відсутні.

У дослідженнях на тваринах, яким препарат вводили перорально, була виявлена токсична дія на репродуктивну функцію при високих системних експозиціях.

Клінічний досвід місцевого застосування адапалену і бензоїлу пероксиду вагітним жінкам обмежений.

Якщо лікарський засіб застосовується під час вагітності або якщо пацієнтка завагітніла під час прийому цього лікарського засобу, лікування слід припинити.

Годування груддю

Досліджень щодо проникнення препарату у грудне молоко тварин або людини після нанесення гелю Ефезел (адапалену та бензоїлу пероксиду) на шкіру не проводилося.

Впливу на дитину, що годується груддю, не очікується, оскільки системний вплив лікарського засобу на жінку, що годує грудьми, незначний. Ефезел можна використовувати під час годування груддю.

Для запобігання контактного впливу на немовлят слід уникати застосування гелю Ефезел на груди під час годування груддю.

Фертильність

Жодних досліджень фертильності людини із застосуванням гелю Ефезел не проводили.

Однак у дослідженнях репродуктивності, проведених на тваринах, не було виявлено жодного впливу адапалену або бензоїлу пероксиду на фертильність.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Не впливає.

Спосіб застосування та дози

Гель Ефезел наносять на всю уражену акне поверхню один раз на день ввечері на чисту і суху шкіру. Препарат наносять тонким шаром кінчиками пальців, уникаючи контакту з очима і губами (див. розділ «Особливості застосування»).

У разі подразнення рекомендується застосувати некомедогенні зволожувальні засоби, зменшити частоту застосування препарату (наприклад, наносити через день), тимчасово перервати або повністю припинити його застосування.

Тривалість лікування має визначати лікар з огляду на клінічний стан пацієнта. Перші ознаки клінічного покращання стану зазвичай з’являються через 1–4 тижні лікування.

Діти.

Безпека та ефективність застосування препарату Ефезел дітям віком до 9 років не досліджувалися.

Передозування

Препарат призначений лише для нанесення на шкіру один раз на добу.

У разі ненавмисного проковтування слід вдатися до відповідної симптоматичної терапії.

Побічні ефекти

Системи організму (за MedDRA)	Частота	Небажана реакція на препарат
З боку органів зору	Частота невідома*	Набряк повік
З боку імунної системи	Частота невідома*	Анафілактичні реакції
З боку органів дихання, грудної клітки і середостіння	Частота невідома*	Відчуття стиснення у горлі, диспное
З боку шкіри і підшкірної клітковини	Часто (≥ 1/100 і < 1/10)	Сухість шкіри, подразнювальний контактний дерматит, подразнення шкіри, відчуття печіння шкіри, еритема, лущення шкіри
	Нечасто (≥ 1/1000 і < 1/100)	Свербіж, сонячний опік

Частота невідома*	Алергічний контактний дерматит, набряк обличчя, шкірний біль (пекучий біль), пухирі (везикули), гіпопігментація шкіри, гіперпігментація шкіри, кропив’янка, опік в місці нанесення**

*Дані післяреєстраційних спостережень.

**У більшості випадків опіки були поверхневими, але також повідомлялося про випадки опіків другого ступеня або про опікові реакції тяжкого ступеня.

У разі подразнення шкіри після нанесення препарату інтенсивність такої реакції зазвичай легка або помірна, із місцевими ознаками та симптомами непереносимості (еритема, сухість, лущення шкіри, відчуття печіння і біль (пекучий біль)), які досягають максимального вираження у перший тиждень, а потім спонтанно минають.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції у післяреєстраційний період лікарського засобу є важливим. Це дає змогу вести безперервний моніторинг співвідношення користі/ризику застосування препарату. Спеціалісти в галузі охорони здоров’я зобов’язані повідомляти через національну систему повідомлень про будь-які випадки підозрюваних побічних реакцій.

Термін придатності

2 роки. Після першого розкриття упаковки препарат придатний до застосування протягом 6 місяців.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 5 г, 15 г, 30 г гелю у тубі; по 1 тубі в картонній коробці.

По 15 г, 30 г гелю у контейнері; по 1 контейнеру в картонній коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

ЛАБОРАТОРІЇ ГАЛДЕРМА.