ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Differin-Gel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Gel enthält:1 mg Adapalen

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Ein Gramm Gel enthält 40 mg Propylenglykol (E1520)
Methyl-4-hydroxybenzoat (E218)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Gel
Weißliches leicht durchscheinendes Gel

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

Zur lokalen Therapie bei Akne vulgaris (A. comedonica, A. papulopustulosa).

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Differin-Gel einmal täglich nach der Reinigung der Haut am besten vor dem Zubettgehen dünn auf die betroffenen Hautpartien auftragen.
Vor dem Auftragen von Differin-Gel die Haut reinigen und gründlich abtrocknen. Das Gel mit dem Finger dünn auf die betroffenen Hautpartien auftragen.
Die klinische Besserung wird in einem Zeitraum von 4 bis 8 Wochen sichtbar und setzt sich während der weiteren Behandlung fort, die bis zu 12 Wochen und bei langsam fortschreitender Besserung auch länger dauern kann. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Differin-Gel wurde bei Kindern unter 12 Jahren nicht untersucht.

4.3. Gegenanzeigen

- Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6)
- Frauen, die eine Schwangerschaft planen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Das Gel ist nur zur äußerlichen Anwendung bestimmt.
Bei Auftreten einer Reaktion, die auf eine Überempfindlichkeit hindeutet oder bei starken Hautreizungen, sollte die Therapie unterbrochen werden.
Je nach Ausmaß der Hautreizung, soll der Patient angewiesen werden, das Arzneimittel weniger häufig anzuwenden, die Therapie bis zum Abklingen der Symptome oder für immer zu unterbrechen. Die Therapie kann mit einer Applikationsfrequenz von einmal täglich fortgesetzt werden, wenn es für den Patienten angemessen erscheint.

Differin-Gel sollte nicht mit Augen, Mund, Nasenwinkeln, Schleimhäuten oder offenen Wunden in Kontakt gebracht werden. Bei versehentlichem Kontakt der Augen mit Differin-Gel sollten diese mit lauwarmem Wasser gespült werden. Das Gel sollte weder auf beschädigte (Risse, Schnitte, Abschürfungen), sonnenverbrannte oder ekzematöse Haut aufgetragen werden.
Differin-Gel soll nicht angewendet werden bei schweren Verlaufsformen der Akne vulgaris und sekundären Akneformen, wie z.B. Chlorakne, da die Wirksamkeit und Verträglichkeit hierbei nicht untersucht wurde.

Informieren Sie bitte Ihren Patienten, dass eine mehr als zweimalige tägliche Anwendung nicht den therapeutischen Erfolg verbessert, dagegen können eine ausgeprägte Rötung mit Schuppung der Haut auftreten. Diese Symptome sind reversibel.
Aufgrund der eintretenden Hornschichtverdünnung sollten stärkere UV-Lichteinwirkungen (Sonne, Solarium, UV-Lampen), Röntgenstrahlen und/oder andere Lokaltherapeutika vermieden werden. Sofern sich die UV-Lichteinwirkung nicht vermeiden lässt, wird die Verwendung von Sonnencreme und Sonnenschutzkleidung über die behandelten Areale empfohlen.
Da Differin-Gel lokale Reizungen hervorrufen kann, ist bei gleichzeitiger Anwendung von abschälenden Substanzen, abrasiven Reinigern, stark austrocknenden Substanzen oder reizend wirkenden Produkten eine Verstärkung dieser Hautreizungen möglich.
Bei der gleichzeitigen Anwendung von Differin-Gel und kosmetischer Haarentfernung (Wachsen) kann es in sehr seltenen Fällen zu Läsionen der obersten Hautschicht kommen. Diese Art der kosmetischen Haarentfernung sollte daher unter Therapie mit Differin-Gel vermieden werden.
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Differin-Gel wurde bei Kindern unter 12 Jahren nicht untersucht.

Differin-Gel enthält Methyl-para-hydroxybenzoat (E218). Methyl-para-hydroxybenzoat kann allergische Reaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

Differin-Gel enthält auch 40 mg Propylenglykol (E1520) pro Gramm, entsprechend 4% w/w. Dies kann Hautreizungen hervorrufen.

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Da die Absorption von Adapalen über die menschliche Haut gering ist (siehe Abschnitt 5.2), ist eine Wechselwirkung mit systemischer Medikation unwahrscheinlich.

Adapalen ist chemisch stabil und unempfindlich gegen Sauerstoff und Licht. Bei gleichzeitiger topischer Gabe von antiakne-Präparaten, die Antibiotika wie Erythromycin (bis 4%) oder Clindamycinphosphatlösungen (1% als Basis) enthalten oder auf Wasser basierende Benzoylperoxidpräparate (bis zu 10%) und schwefelhaltigen Präparate, die morgens angewendet werden und Differin-Gel abends, ist keine gegenseitige Wechselwirkung oder kumulative Irritation zu erwarten.
Andere Retinoid-hältige Präparate oder Präparate mit einer ähnlichen Wirkungsweise sind nicht gleichzeitig mit Differin-Gel zu verwenden.
Differin kann leichte Hautreizungen hervorrufen, daher kann die zusätzliche Verwendung von Präparaten, die einen abschälenden, irritierenden, astringierenden oder austrocknenden Effekt haben (aromatische und alkoholische Substanzen), additive irritierende Effekte hervorrufen.

4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die orale Anwendung von Retinoiden verursacht kongenitale Fehlbildungen. Bei bestimmungsgemäßer Anwendung wird bei topisch verabreichten Retinoiden generell angenommen, dass es aufgrund minimaler dermaler Absorption zu einer niedrigen systemischen Exposition kommt. Es kann jedoch individuelle Faktoren geben (z.B. verletzte Hautbarriere, übermäßiger Gebrauch), die zu einer erhöhten systemischen Exposition beitragen können.

Schwangerschaft
Differin ist in der Schwangerschaft und bei Frauen, die eine Schwangerschaft planen, kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).
Tierstudien mit oral verabreichtem Adapalen zeigte eine Reproduktionstoxizität bei hohen Dosen (siehe Abschnitt 5.3). Klinische Studien mit lokal appliziertem Adapalen sind begrenzt aber die vorliegenden Daten zeigen keinen Effekt in der frühen Schwangerschaft und auf den Foetus.
Wird das Arzneimittel während der Schwangerschaft angewendet oder wird die Patientin während der Anwendung dieses Arzneimittels schwanger, muss die Behandlung abgebrochen werden.

Stillzeit
Es liegen keine Befunde vor, inwieweit Adapalen nach topischer Anwendung in die Muttermilch gelangt.
Da die systemische Wirkung von Adapalen während der Stillzeit zu vernachlässigen ist sind auch Auswirkungen auf den zu stillenden Säugling nicht zu erwarten. Differin kann während der Stillzeit verwendet werden. Um den Kontakt mit dem Säugling zu verhindern sollte dann Differin-Gel nicht im Brustbereich appliziert werden.
Im Allgemeinen sind in dieser Zeit wegen der hormonellen Umstellung keine Aknetherapeutika erforderlich.

4.7. Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Aufgrund des pharmakodynamischen Profils und der klinischen Erfahrung mit Differin-Gel sind keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen gegeben.
Differin hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8. Nebenwirkungen

Differin kann die folgenden Nebenwirkungen hervorrufen:

Sehr häufig (≥ 1/10)
Häufig (≥ 1/100 bis <1/10)
Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis <1/100)
Selten (≥ 1/10.000 bis <1/1.000)
Sehr selten (< 1/10.000)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Systemorganklassen (MedDRA)	**Häufigkeit**	**Nebenwirkung**
Augenerkrankungen	Selten	Irritation des Augenlids, Schwellung des Augenlids, Rötung des Augenlids, Juckreiz des Augenlids
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Häufig	Trockene Haut, Hautirritation, Brennen, Erythem
	Gelegentlich	Kontaktdermatitis, Hautbeschwerden, Sonnen-brand, Juckreiz, Abschuppung, Akne
	Selten	Hautschmerzen, Hautschwellung, Allergische Dermatitis (allergische Kontaktdermatitis)
	Nicht bekannt*	Verbrennungsähnliche Reaktion an der Anwendungsstelle, Hypopigmentierung der Haut,

		Hyperpigmentierung der Haut
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt*	Anaphylaktische Reaktion, Angioödem

*Post Marketing Überwachungsdaten

In den meisten Fällen handelte es sich bei „Verbrennungsähnliche Reaktion and der Anwendungsstelle“ um oberflächliche verbrennungsähnliche Reaktionen; es wurden jedoch auch Fälle mit verbrennungsähnlichen Reaktionen zweiten Grades beschrieben.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung eines Arzneimittels ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
ÖSTERREICH
Fax: +43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/.

4.9.Überdosierung

Differin ist ausschließlich zur lokalen Therapie bestimmt.
Eine vermehrte Anwendung hat keinen Einfluss auf einen rascheren oder besseren Heilungserfolg, es können aber die Nebenwirkungen, wie Rötung, Abblättern oder Gefühl des Unbehagens verstärkt auftreten.
Therapie von Intoxikationen
Die akute Toxizität einer Adapalen-Lösung gleicher Konzentration wie Differin-Gel bei der Maus nach oraler Gabe liegt über 10g/kg. Sollten größere Mengen des Gels versehentlich verschluckt werden, so sollte eine Magenentleerung vom Arzt vorgenommen werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lokales Aknetherapeutikum
ATC Code: D10A D

Adapalen ist eine wirksame, chemisch stabile, retinoidähnliche Substanz mit zusätzlichen antientzündlichen Eigenschaften. Wie Tretinoin lagert es sich an spezielle Zellkern-Rezeptoren an, im Unterschied zu jenem jedoch nicht an zelluläre Rezeptor-Proteine, die sich außerhalb des Zellkerns befinden.
Es beeinflußt ebenfalls eine abnormale epidermale Differenzierung und Keratinisierung; beide spielen in der Pathogenese der Akne eine wesentliche Rolle. Adapalen normalisiert die Kohäsion der follikulären Epithelzellen und vermindert dadurch die Bildung von Mikrokomedonen.
Adapalen unterscheidet sich in Standard-Entzündungsmodellen pharmakologisch von den meisten nichtsteroidalen Entzündungshemmern (wie z. B. Naproxen) und auch von Tretinoin, die in den Entzündungsmodellen entweder unwirksam oder nur schwach wirksam sind.

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften
Die systemische Adapalen-Absorption über die Haut ist beim Menschen gering. In klinischen Studien blieben die Plasmaspiegel nach Mehrfachapplikation unterhalb der Nachweisgrenze von > 0,15 ng/ml, geringe Mengen (maximal 0,06 % des Applizierten) fanden sich im Harn bzw. Stuhl.
Die Hauptmetabolisierungsschritte sind vornehmlich 0-Demethylierung, Hydroxylierung und Konjugation. Adapalen wird hauptsächlich durch die Galle ausgeschieden.

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit
Ein phototoxisches bzw. photoallergisches Potential ließ sich weder im validierten Tierversuch noch in speziellen klinischen Studien für Adapalen nachweisen.
Eine in-vivo Prüfung und drei in-vitro Tests wurden mit Adapalen zur Überprüfung des mutagenen und klastogenen Potentials durchgeführt. Hier wurden keine spezifischen Wirkungen festgestellt.
Adapalen erwies sich als nicht mutagen. In Langzeitstudien mit Mäusen und Ratten kam es nicht zu einer Erhöhung der Tumorraten, die für den Menschen eine Relevanz besitzen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1. Liste der sonstigen Bestandteile
1,0 mg Methyl-4-hydroxybenzoat (E218) und 2,5 mg Phenoxyethanol als Konservierungsmittel sowie Propylenglykol (E1520), Di-Natriumedetat, Carbomer, Poloxamer 182, Natriumhydroxid und gereinigtes Wasser.

6.2. Inkompatibilitäten
Bisher keine bekannt.

6.3. Dauer der Haltbarkeit
3 Jahre

6.4. Besondere Vorsichtmaßnahmen für die Aufbewahrung
Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses
Kunststofftube zu 30 g

6.6. Besondere Vorsichtmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung
Durch Druck auf die Tubenbasis wird eine kleine Menge des Gels auf den Finger gegeben und anschließend auf die befallenen Hautstellen aufgebracht. Danach ist die Tube wieder mit dem Schraubverschluss zu schließen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Zulassungsinhaber: Galderma International, La Defense Cedex, Frankreich

Vertrieb in Österreich:
Galderma Austria GmbH,
Gertrude-Fröhlich-Sandner-Straße 3
A-1100 Wien
E-mail: austria@galderma.com

8. ZULASSUNGSNUMMER
Z.Nr.: 1-21420

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG
Datum der Erteilung der Zulassung: 24.April 1996
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 19.Mai 2015

10. STAND DER INFORMATION
April 2024

Rezeptpflicht/Apothekenpflicht
Rezept-und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.