

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Акнатак 10 mg/g + 0,25 mg/g гел
Acnatac 10 mg/g + 0,25 mg/g gel

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки грам гел съдържа 10 mg (1%) клиндамицин (като клиндамицинов фосфат) (*clindamycin, as clindamycine phosphate*) и 0,25 mg (0,025%) третиноин (*tretinoin*).

Помощни вещества с известно действие:

Метил парахидроксибензоат (E 218): 1,5 mg/g (0,15%)

Пропил парахидроксибензоат (E216): 0,3 mg/g (0,03%)

Бутилхидрокситолуен (E321): 0,2 mg/g (0,02%)

Полисорбат 80 (E433): 0,6 mg/g (0,06%)

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20130224
Разрешение №	67106 / 14-11-2024
ВГ/МА/МР -	
Добрение №	

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Гел

Полупрозрачен жълт гел.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Акнатак е показан за локално лечение на *acne vulgaris* при наличие на комедони, папули и пустули, при пациенти на или над 12 години (вж. точки 4.4 и 5.1).

Трябва да се вземе предвид официалното ръководство за правилна употреба на антибактериални средства и лечение на акне.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и юноши (≥ 12 години)

Веднъж дневно, преди лягане, цялото лице трябва да бъде измито с мек сапун и подсушено. Количество от лекарството с размер на грахово зърно, трябва да се изстиска върху върха на един пръст, да се нанесе с потупване върху брадичката, бузите, носа и челото, след това да се втрие внимателно върху цялото лице.

Лечението с Акнатак не трябва да превишава 12 седмици непрекъсната употреба без внимателна оценка. Трябва да се има предвид, че е възможно да не се наблюдава терапевтично подобрение няколко седмици след начало на лечението.

В случай на пропусната доза на Акнатак, пациентът трябва да изчака за следващата доза в обичайното време. Пациентите не трябва да удвояват дозата, за да компенсират пропусната доза.

Употреба при деца на възраст под 12 години



Акнатак не се препоръчва за употреба при деца под 12 годишна възраст, тъй като безопасността и ефикасността на Акнатак при децата не са установени.

Употреба при лица в старческа възраст (>65 години)

Безопасността и ефективността на Акнатак при пациенти над 65 години не са установени.

Бъбречно и чернодробно увреждане

С оглед на ниската системна експозиция на клиндамицин и третиноин, след локално приложение на Акнатак, не се очаква умереното бъбречно или чернодробно увреждане да доведе до системна експозиция с клинично значение. Въпреки това, серумната концентрация на клиндамицин и третиноин не е проучвана при пациенти с бъбречно или чернодробно заболяване, след локално приложение. При тежки случаи, се препоръчват индивидуални решения.

Метод на приложение

Акнатак е показан единствено за външна (дерматологична) употреба. При нанасяне на Акнатак трябва да се избягват очите, клепачите, устните и ноздрите. След нанасянето, пациентът трябва да измие ръцете си.

4.3 Противопоказания

- Бременност (вж. точка 4.6)
- Жени, които планират бременност

Акнатак е противопоказан също:

- При пациенти с анамнеза на свръхчувствителност към активните вещества клиндамицин и/или третиноин, към някои от помощните вещества или към линкомицин (вж. също точка 6.1).
- При пациенти с регионален ентерит, улцерозен колит или анамнеза за колит, свързан с антибиотици.
- При пациенти с лична или семейна анамнеза за рак на кожата.
- При пациенти с анамнеза за остри екземи, розацея и пери орален дерматит.
- При пациенти с пустуларни и дълбоки кистозни нодуларни разновидности на акне (acne conglobata и acne fulminans).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

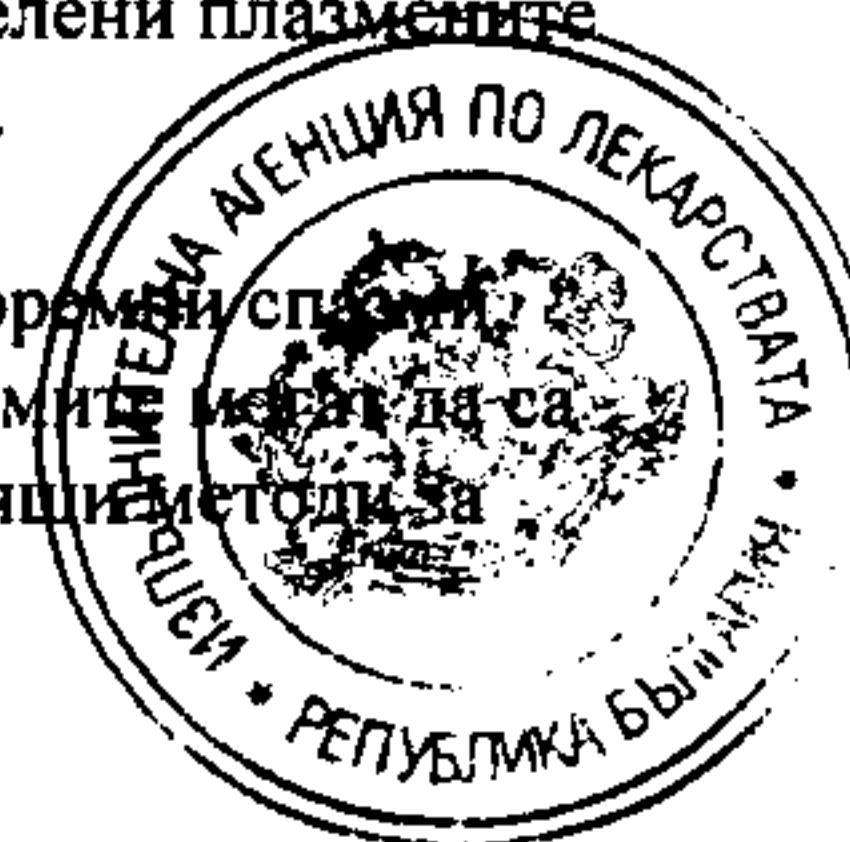
Акнатак не е предназначен за перорално, офталмологично, интраназално или интравaginaлно приложение.

Акнатак не се препоръчва за лечение на лека форма на acne vulgaris.

Трябва да се избягва контакт с устата, очите и лигавиците и с наранена или екзематозна кожа. Приложението върху чувствителни области на кожата трябва да става внимателно. При случаен контакт с очите, измийте с обилно количество вода.

При употребата на някои други локални клиндамицинови продукти, е съобщено за асоцииран с антибиотици колит (известен и като асоцииран с *Clostridium difficile* колит или CDAD). Малко вероятно е, това да възникне при използване на Акнатак, тъй като са определени плазмените нива и перкутанната абсорбция на клиндамицин е клинично пренебрежима.

Ако възникне продължителна или тежка диария или пациентът страда от коремни спазми, лечението с Акнатак трябва да бъде прекъснато незабавно, тъй като симптомите могат да са признак на асоцииран с антибиотици колит. Трябва да се използват подходящи методи за



диагностика, като определяне на *Clostridium difficile* и токсини, и ако е необходимо колоноскопия и да се обмислят вариантите за лечение на колит.

Използването на по-голямо от препоръчителното количество или прекалено честото нанасяне може да причини зачервяване, парене и дискомфорт. Ако възникне тежко дразнене, особено в ранните етапи на лечение, на пациентите трябва да се препоръча да преустановят временно лечението или да намалят честотата на приложение.

Акнатак трябва да се предписва внимателно при atopични пациенти.

Акнатак не трябва да се нанася едновременно с други локални препарати (включително козметика), поради възможна несъвместимост и взаимодействие с третиноин. Трябва да бъдете особено внимателни при употребата на кератолитични средства като сяра, салицилова киселина, бензоил пероксид или резорцинол и химически абразиви. Ако пациентът е бил лекуван с такива препарати, ефектът от пилинг агентите трябва да отшуми преди започване на терапията с Акнатак.

Някои лекарствени почистващи средства и скрабове имат силен изсушаващ ефект. Те не трябва да се използват при пациенти, които се лекуват с третиноин. Абразивните сапуни, сапуните и козметиката, както и подправките и лимонът трябва да се използват внимателно.

Поради повишена чувствителност към UV лъчение, при лечение с Акнатак гел може да възникне фото чувствителност. Поради това, излагането на слънчева светлина трябва да се намали до минимум и да се използват подходящи слънцезащитни продукти със SPF (слънцезащитен фактор) най-малко 30, заедно с подходящо предпазно облекло (напр. шапка). Използване на соларни лампи и солариуми трябва да се избягва по време на лечението, а пациентите със слънчево изгаряне, не трябва да използват този продукт до възстановяване.

Особено внимателни трябва да бъдат пациентите, които продължително се излагат на слънце по професионални причини и тези, с вродена чувствителност към слънцето. Ако възникне слънчево изгаряне, спрете терапията с Акнатак до отшумяване на тежката еритема и беленето.

При лечение с продукти за локално приложение, съдържащи клиндамицин 1%, понякога е съобщаван грам-отрицателен фоликулит. При възникване на грам-отрицателен фоликулит, терапията с Акнатак трябва да бъде преустановена и да започне алтернативна терапия.

Дългосрочната употреба на клиндамицин може да причини резистентност и/или прекомерно развитие на неподатливи кожни бактерии или гъбички, макар че това се случва рядко. Може да възникне кръстосана резистентност с други антибиотици, като линкомицин или етиртромицин (вж. точка 4.5).

Едновременната употреба на перорални и локални антибиотици трябва да се избягва, особено ако са с различен химически състав.

Помощните вещества метил парахидроксибензоат (E218) и пропил парахидроксибензоат (E216) могат да предизвикат алергични реакции (вероятно забавени). Помощното вещество бутилхидрокситолуен (E321) може да причини локални кожни реакции (напр. контактен дерматит) или дразнене на очите и лигавиците. Помощното вещество полисорбат 80 (E433) може да причини алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Трябва да бъдете внимателни при едновременно използване на локално лечение, както и на медицински сапуни и почистващи средства със силен изсушаващ ефект и на продукти с висока концентрация на етилов спирт и аstringенти. Трябва да се избягва едновременното използване с кортикостероиди.



In vitro, е демонстриран антагонизъм между еритромицин и клиндамицин, показано е синергично взаимодействие с метронидазол, наблюдавани са антагонизъм и синергично взаимодействие с аминогликозиди и е описано агонистично действие с невромускулни блокиращи агенти.

Антагонисти на витамин К

Има съобщения за повишение на коагулационните тестове (PT/INR) и/или кървене при пациенти лекувани с клиндамицин в комбинация с антагонисти на витамин К (напр. варфарин, аценокумарол и флуиндион). Ето защо, коагулационните тестове трябва да се следят често при пациенти, лекувани с антагонисти на витамин К.

Третиноин предизвиква увеличена пропускливост за други лекарствени средства с локално приложение.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Акнатак трябва да се предписва на жени с детероден потенциал, само ако се използва ефективна контрацепция по време на лечението и в продължение на един месец след спиране на лечението.

Бременност

Акнатак е противопоказан (вж. точка 4.3) при бременност или при жени, които планират бременност.

Ако продуктът се използва по време на бременност или ако пациентката забременее, докато приема това лекарство, лечението трябва да се преустанови.

Клиндамицин

Ограничен брой бременности с експозиция на клиндамицин през първото тримесечие, не показват нежелани реакции на клиндамицин върху бременността или здравето на плода/новороденото. Клиндамицин не показва тератогенност в репродуктивни изпитвания при плъхове и мишки, с използване на подкожни и перорални дози клиндамицин (вж. точка 5.3).

Третиноин

Перорално прилаганите ретиноиди се свързват с вродени аномалии. Когато се използват в съответствие с информацията за предписване, обикновено се приема, че локално прилаганите ретиноиди водят до ниска системна експозиция поради минималната трансдермална абсорбция. Може обаче да има индивидуални фактори (напр. увредена кожна бариера, прекомерна употреба), които да допринасят за повишена системна експозиция.

Кърмене

Не е известно дали третиноин и клиндамицин се отделят в кърмата след употреба на Акнатак. Има съобщения, че при перорално и парентерално приложение, клиндамицин преминава в кърмата. Известно е, че перорално прилагани, ретиноидите и техните метаболити се отделят в кърмата. Поради това, Акнатак не трябва да се използва от кърмещи жени.

Фертилитет

Няма налични данни за фертилитета при употреба на Акнатак.

Клиндамицин

Репродуктивни изпитвания при плъхове и мишки, с употреба на подкожни и перорални дози клиндамицин, не дават доказателства за увреден фертилитет.



Третиноин

Системно прилаган, третиноин уврежда тежко фертилитета. Наличните данни относно фертилитета, след локално приложение при хора са ограничени.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са извършвани проучвания за ефекта върху способността за шофиране и работа с машини. Малко вероятно е, лечението с Акнатак да има ефект върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции са групирани по системо-органи класове, в зависимост от честотата (брой пациенти, при които се очаква да има реакция), с използване на следните категории:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)

Много редки ($< 1/10\,000$)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Докладвани честоти при клинични изпитвания са както следва:

Нарушения на имунната система:

Редки: Свръхчувствителност.

Ендокринни нарушения:

Редки: Хипотиреоидизъм.

Нарушения на нервната система:

Редки: Главоболие.

Очни нарушения:

Редки: Дразнене на очите.

Стомашно-чревни нарушения:

Редки: Гастроентерит, гадене.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: Акне, суха кожа, еритема, себорея, реакция на фото чувствителност, пруритус, обрив, ексфолиативен обрив, ексфолиране на кожата, слънчево изгаряне.

Редки: Дерматит, херпес симплекс, макуларен обрив, кървене на кожата, усещане за парене на кожата, депигментация на кожата, дразнене на кожата.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Нечести: Реакция на мястото на приложение, парене на мястото на приложение, дерматит на мястото на приложение, изсушаване на мястото на приложение, еритема на мястото на приложение.



Редки: Дразнене на мястото на приложение, подуване на мястото на приложение, ерозия на мястото на приложение, обезцветяване на мястото на приложение, пруритус на мястото на приложение, десквамация на мястото на приложение, усещане за парене, болка.

Педиатрична популация

Делът на педиатрични пациенти (12-17 години), съобщаващи за специфична нежелана реакция, свързана с лекарството, е еднакъв с докладвания за общата популация. Честотата на суха кожа при юноши (12-17 години) е малко по-висока при клинични изпитвания, отколкото при общата популация.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата (ИАЛ)

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Р. България

Тел.: +359 2 8903417 Факс: +359 2 8903 434

e-mail: bda@bda.bg

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Акнатак гел е предназначен само за локално приложение. Ако се нанесе прекалено много от Акнатак гел, могат да възникнат видимо зачервяване, лющене или дискомфорт. При случайно или преднамерено нанасяне на прекалено голямо количество, лицето трябва да се измие внимателно с мек сапун и хладка вода. Използването на Акнатак трябва да се спре за няколко дни преди продължаване на терапията.

В случай на предозиране, локално нанесеният клиндамицинов фосфат, съдържащ се в Акнатак, може да бъде абсорбиран в достатъчно количество, за да предизвика системни ефекти. Могат да възникнат стомашно-чревни нежелани реакции, включително коремна болка, гадене, повръщане и диария (вж. точка 4.4).

В случай на случайно поглъщане, лечението трябва да бъде симптоматично. Очакват се същите нежелани реакции, като причинените от клиндамицин (т.е. коремна болка, гадене, повръщане и диария) и третиноин (включително тератогенеза при жени в детеродна възраст). В такива случаи, при жени с детероден потенциал, Акнатак гел трябва да бъде спрял и да се направи тест за бременност.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Препарати против акне за локално приложение; клиндамицин, комбинации.

АТС код: D10AF51

Акнатак комбинира две активни вещества, които имат различни механизми на действие (вж. по-долу).

Клиндамицин:

Клиндамицин е полусинтетично производно на изходното вещество линкомицин, което



произвежда от *Streptomyces lincolnensis* и е предимно бактериостатик. Клиндамицин се свързва с 50S рибозомните субединици на чувствителните бактерии и предотвратява удължаването на пептидните вериги, чрез повлияване на пептидилния трансфер, като по този начин спира синтеза на бактериален протеин. Въпреки, че клиндамицин фосфат е неактивен *in-vitro*, бързата *in-vivo* хидролиза превръща това съединение в клиндамицин, с антибактериално действие.

Доказано е, че клиндамицин има *in vitro* действие срещу *Cutibacterium acnes*, един патофизиологичен фактор, който влияе на развитието на акне вулгарис. Клиндамицин упражнява и противовъзпалително действие върху лезиите на акне вулгарис.

Акнатак има само локално антибактериално действие. Критериите за интерпретация на MIC (минимална инхибираща концентрация) за тестване на чувствителността на *Cutibacterium acnes*, установени от Европейския комитет по изпитване на антимикробната чувствителност (EUCAST), не се прилагат.

Третиноин:

Локалният третиноин има едновременно комедолитично и противовъзпалително действие. Третиноин понижава свързващата способност на фоликуларните епителни клетки, което води до намаляване на образуването на микрокомедони. В допълнение, третиноин стимулира митотичната активност и ускореното обновяване на фоликуларните епителни клетки, което води до изчезване на комедоните. Комедолитичното действие е свързано с нормализиране на десквамацията на фоликуларния епител. Третиноин оказва противовъзпалителен ефект, чрез супресия на Toll-подобните рецептори (TLRs).

Комбинирана терапия на клиндамицин и третиноин, като в Акнатак гел, не само комбинира самостоятелното действие на двете активни вещества, но и допълва определени техни действия. Има и доказателства в литературата, които показват, че когато се прилагат заедно, третиноин увеличава проникването на клиндамицин. По този начин, комбинираната терапия има за прицел много патогенни фактори: ненормалната фоликуларна кератинизация, пролиферацията на *C.acnes*, възпалението и увеличеното производство на себум.

Клинична ефикасност на Акнатак

Извършени са три рандомизирани, двойно слепи клинични изпитвания, включващи общо 4550 пациенти с акне vulgaris, с едновременно възпалени и не възпалени лезии. От тях, 1853 пациента са били лекувани с Акнатак гел, 846 с третиноин, 1428 с клиндамицинов фосфат и 423 с вехикулума на Акнатак гел.

Включени са пациенти с 20-50 лицеви възпалени лезии на акне (папули и пустули), 20-100 лицеви не възпалени лезии на акне (отворени и затворени комедони), две или по-малко нодули (определени като възпалена лезия, по-голяма от или равна на 5 mm в диаметър) и такива без кисти. Лезиите са броени в началото и на 2, 4, 8 и 12 седмица.

Основни показатели за ефикасност при изпитвания 7001.G2HP-06-02 и 7001.G2HP-07-02 са били (1) среден процент промяна в броя на възпалените лезии, от началото до 12 седмица, (2) среден процент промяна в броя на не възпалените лезии от началото до 12 седмица, (3) среден процент промяна в общия брой лезии, от началото до 12 седмица, и (4) процент пациенти с чисто или почти чисто лице, съгласно Общия резултат за тежест на оценителя (EGSS), на 12 седмица. Правено е заключение за превъзходството спрямо монотерапиите, ако две от трите променливи за брой на лезиите и дихотомизирания EGSS са били значителни.

Лечението е прилагано веднъж дневно в продължение на 12 седмици, като пациентите са оценявани и лезиите броени на 12 седмица.

Проучвания 7001.G2HP-06-02 и 7001.G2HP-07-02 сравняват Акнатак, едновременно с монотерапиите (гел клиндамицинов фосфат 1,2% и гел третиноин 0,025%) и с вехикулума (разтворителя), като се използва двойно сляп режим на лечение. Третото клинично изпитване (MP1501-02) се провежда да се сравни Акнатак с клиндамицин, прилаган самостоятелно.



Разпределението на процентната промяна в броя на лезиите е асиметрично, поради това средният процент на промяна е показан в следните таблици.

Среден процент на промяна (намаление) в броя на лезиите на 12 седмица

Тип лезия	Лечение	Проучване			Мета-анализ Всички проучвания ¹ (n=4550)
		G2HP_06_02 (n=1252)	G2HP_07_02 (n=1288)	MP1501_02 (n=2010)	
Възпаление	Акнатак	52,6	61,3	70,0	65,2
	Клиндамицин	46,4*	52,1*	64,5*	60,0*
	Третиноин	42,9*	50,0*	Неприложимо	46,4*
	Разтворител	25,0*	38,9*	Неприложимо	32,3*
Без възпаление	Акнатак	43,8	42,3	57,6	51,6
	Клиндамицин	27,5*	32,2	48,2*	43,5*
	Третиноин	36,2*	40,0	Неприложимо	37,3*
	Разтворител	23,0*	24,2*	Неприложимо	23,9*
Общо	Акнатак	46,3	48,4	62,0	54,5
	Клиндамицин	33,9*	40,9*	53,1*	48,1*
	Третиноин	39,6*	39,7*	Неприложимо	39,6*
	Разтворител	22,2*	25,0*	Неприложимо	22,8*

p-стойности от категоризиран ANOVA

¹ за сравнение по двойки с Третиноин и разтворителя, са взети данни от изпитвания 7001-G2HP-06-02 и 7001-G2HP-07-02.

* p ≤ 0,05

Резултат за общата тежест на 12 седмица – представен като дихотомизирани стойности

	<u>Акнатак</u>	<u>Клиндамицин</u>	<u>Третиноин</u>	<u>Разтворител</u>
Група пациенти, получили лечение -чисто или почти чисто лице*				
Успех	85 (20%)	32 (15%)	62 (15%)	18 (9%)
Неуспех	335 (80%)	176 (85%)	355 (85%)	189 (91%)
Общо	420	208	417	207
P-стойност		0,147	0,037	<0,001

Група пациенти, получили лечение -чисто или почти чисто лице**

Успех	95 (22%)	38 (17%)	60 (14%)	16 (7%)
Неуспех	330 (78%)	180 (83%)	369 (86%)	200 (93%)
Общо	425	218	429	216
P-стойност		0,122	0,001	<0,001



Група пациенти,
получили
лечение -чисто,
почти чисто лице
или подобрене
от клас 2***

Успех	381 (38%)	318 (32%)
Неуспех	627 (62%)	684 (68%)
Общо	1008	1002
Р-стойност		0,002

¹ липсващите стойности са отчетени като неуспех

* Изпитване 7001-G2HP-06-02

** Изпитване 7001-G2HP-07-02

*** Изпитване MP-1501-02

Педиатрична популация

Процентна промяна на броя лезии на 12 седмица за юноши на възраст между 12 и 17 години, при отделните изпитвания и след мета-анализ на изпитванията е дадена по-долу.

Среден процент на промяна (намаление) в броя на лезиите на 12 седмица: юноши

Тип лезия	Лечение	Проучване			Мета-анализ Всички проучвания ¹ (n=2915)
		G2HP_06_02 (n=800)	G2HP_07_02 (n=795)	MP1501_02 (n=1320)	
Възпалени е	Акнатак	50,0	56,2	66,7	62,5
	Клиндамицин	40,4	46,7	64,0*	58,3*
	Третиноин	38,5*	47,3*	Неприлож имо	40,7*
	Разтворител	16,7*	25,4*	Неприлож имо	21,4*
Без възпаление	Акнатак	43,4	40,2	55,6	50,0
	Клиндамицин	23,4*	26,5*	48,7*	42,2*
	Третиноин	30,2*	36,9	Неприлож имо	32,8*
	Разтворител	13,5*	13,7*	Неприлож имо	13,5*
Общо	Акнатак	42,0	44,8	59,4	52,5
	Клиндамицин	31,3*	34,2*	53,0*	46,4*
	Третиноин	31,9*	38,1*	Неприлож имо	35,6*
	Разтворител	14,6*	14,6*	Неприлож имо	14,6*

р-стойности от категоризиран ANOVA

¹ за сравнение по двойки с Третиноин и разтворителя, са взети данни от проучвания 7001-G2HP-06-02 и 7001-G2HP-07-02.

* $p \leq 0,05$

Въпреки, че проучванията не са правени с подгрупи и резултатите не са така последователни, както при промени в броя на лезиите, те също доказват превъзходството на комбинирания продукт.



5.2 Фармакокинетични свойства

В открито проучване с многократно прилагани дози, при лекуваните 12 пациента с умерена до тежка форма на акне, перкутанната абсорбция на третиноин, след 14 последователни ежедневни приложения на приблизително 4 g Акнатак е минимална. Концентрациите на третиноин в плазмата са под долната граница на количествено определяне (LLOQ; 1 ng/ml) при 50% до 92% от пациентите, във всеки даден времеви момент след приложение и са около LLOQ при останалите пациенти, със стойности, вариращи от 1,0 до 1,6 ng/ml. Концентрациите в плазмата на основните метаболити на третиноин, 13-цис-ретиноева киселина и 4-оксо-13-цис-ретиноева киселина, варират съответно от 1,0 до 1,4 ng/ml и от 1,6 до 6,5 ng/ml. Концентрациите в плазмата за клиндамицин като цяло не надвишават 3,5 ng/ml, с изключение на един пациент, при който плазмената концентрация достига 13,1 ng/ml.

Третиноин

Третиноин се появява в тялото като метаболит на ретинол и демонстрира определена степен на стимулираща растежа активност, сходна с Витамин А. Представителните, добре контролирани клинични изпитвания стигат до заключението, че локално прилаганият третиноин не увеличава политрансретиноевата киселина (третиноин) в плазмата. След еднократно локално приложение на радиомаркиран третиноин, концентрацията на ретиноева киселина в кръвта остава непроменена в рамките на 2-48 часа. Нито еднократната доза, нито дългосрочното лечение с формули на третиноин за локално приложение променят системните нива на ретиноид, които остават в границите на естествените за тялото ендогенни нива.

Клиндамицин

Клиндамицин се превръща в кожата от фосфатази до по-ефективна форма. По този начин, превръщането на клиндамицин е основен определящ фактор за антимикробната активност в слоевете на кожата, след локално приложение на клиндамицин фосфат.

5.3 Предклинични данни за безопасност

След предклинични проучвания на Акнатак, клиндамицин и третиноин доказват безопасността на Акнатак.

Акнатак

13-седмично проучване на дермалната токсичност с многократни дози при малки прасенца, не разкрива токсични ефекти, освен леко локално дразнене на кожата (еритема). В две изпитвания за локална поносимост при зайци е доказано, че Акнатак гел не е основен дразнител на кожата или очите и не е контактен алерген при морски свинчета.

В проучване на дермалната токсичност при вътреутробно развитие на зайци, не е наблюдавана репродуктивна токсичност.

Клиндамицин

Системно прилаганият клиндамицин не влияе върху фертилитета, способността за размножаване, ембрионалното или постнаталното развитие. *In-vitro* и *in-vivo* проучвания не разкриват мутагенен потенциал на клиндамицин. Клиндамицин не е карциногенен при мишки в 2-годишно дермално проучване с 1,2% клиндамицин фосфат и 2-годишно перорално проучване при плъхове.

Третиноин

In-vitro и *in-vivo* проучвания не разкриват мутагенен потенциал на третиноин. Третиноин не е карциногенен при мишки в 2-годишно дермално проучване с 0,1% третиноин (по силно действие от Акнатак). Не е проучен системният карциногенен потенциал. Перорално прилаган, третиноин има тератогенно действие при плъхове, мишки, кучета,



зайци, маймуни и хора. Той засяга тежко фертилитета и пери- и постнаталното развитие. При животни, третиноин, прилаган върху кожа, няма тератогенно действие при дневни дози, няколко пъти по-високи от тези, препоръчани при хора въз основа на телесната повърхност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Пречистена вода
Глицерол
Карбомери
Метил парахидроксибензоат (E218)
Пропил парахидроксибензоат (E216)
Полисорбат 80 (E433)
Динатриев едетат
Лимонена киселина, безводна
Бутилхидрокситолуен (E321)
Трометамол

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

18 месеца
След първо отваряне: 3 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C. Да не се замразява.
Съхранявайте тубата плътно затворена.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Този лекарствен продукт се предлага в алуминиеви туби, съдържащи 30 g гел или 60 g гел. Двете опаковки съдържат алуминиева туба, с епоксифенолно вътрешно лаково покритие, снабдена с капачка от полиетилен.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Майлан ЕООД
Офис сграда „Сердика офиси“
бул. Ситняково № 48, ет. 7
1505 София
България



8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20130224

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 15/07/2013 г.

Дата на подновяване: 04/02/2019

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

08/2024

