

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Epiduo 1 mg/25 mg/g gels

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 g gela satur 1 mg (0,1 % w/w) adapalēna (*Adapalenum*) un ūdeni saturošu benzoilperoksīdu (*Benzoylis peroxidum*), kas atbilst 25 mg (2,5 % w/w) bezūdens benzoilperoksīda.

Palīgviela ar zināmu iedarbību: propilēnglikols (E1520) 40 mg/g (4,0 %).
Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Gels.

Balts vai ļoti gaiši dzeltens, necaurspīdīgs gels.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Epiduo ir indicēts lokālai *acne vulgaris* ar komedonu, papulu un pustulu klātbūtni ārstēšanai (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Epiduo ordinē pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem no 9 gadu vecuma.

4.2. Devas un lietošanas veids

Epiduo gelu vienreiz dienā pirms gulētiešanas jāuzklāj uz tīras, labi nosusinātas piņņu skartās ādas virsmas. Gels ir jāuzklāj ar pirkstu galiem vienmērīgā plānā kārtiņā, izvairoties no gela nokļūšanas acīs un uz lūpām (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ja rodas kairinājums, pacientam var nozīmēt komedonu rašanos neveicinošu mitrinātāju, lietot Epiduo gelu retāk (piemēram, katru otro dienu), uz laiku pārtraukt tā lietošanu, vai pārtraukt lietot vispār.

Ārstēšanas ilgumu ir jānosaka ārstam, pamatojoties uz klīnisko stāvokli. Klīniskās uzlabošanās agrīnās pazīmes parasti parādās pēc 1 līdz 4 ārstēšanas nedēļām.

Nav pētījumu par Epiduo gela drošumu un efektivitāti lietošanai bērniem līdz 9 gadu vecumam.

4.3. Kontrindikācijas

- Grūtniecība (skatīt 4.6. apakšpunktu)
- Sievietes, kuras plāno grūtniecību (skatīt 4.6. apakšpunktu)
- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Epiduo Gel nedrīkst lietot uz bojātas ādas, vaļējām brūcēm (ievainojumi vai nobrāzumi), ekzematozas vai saulē apdegušas ādas.

Epiduo gels nedrīkst nokļūt acīs, mutē, nāsīs vai uz gļotādām. Ja gels nejauši nokļūst acīs, to nekavējoties jānoskalo ar siltu ūdeni.

1 g zāļu satur 40 mg propilēnglikola (E1520), kas ir līdzvērtīgi 4 % (w/w).

Ja rodas paaugstināta jutība pret jebkuru gela sastāvdaļu, Epiduo lietošana jāpārtrauc.

Ārstēšanas laikā jāizvairās no pārmērīgas saules staru iedarbības vai mākslīgā UV starojuma.

Epiduo nedrīkst nonākt saskarē ar jebkādu krāsotu materiālu, ieskaitot matus un krāsotus audumus, jo tas var izraisīt krāsas izbalēšanu un maiņu.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav veikti mijiedarbības pētījumi.

No iepriekšējās pieredzes ar adapalēnu un benzoilperoksīdu, nav zināma mijiedarbība ar citām zālēm, kas var tikt lietotas uz ādas vienlaicīgi ar Epiduo. Vienlaicīgi ar Epiduo nevajadzētu lietot citus retinoidus vai benzoilperoksīdu, vai zāles ar līdzīgu iedarbību. Jāievēro piesardzība, ja lieto kosmētiku ar ādu lobošo iedarbību, kairinošu iedarbību vai ādu sausinošām vielām, jo tā var pastiprināt kairinošo Epiduo iedarbību.

Adapalēns caur ādu uzsūcas slikti (skatīt 5.2. apakšpunktu "Farmakokinētiskās īpašības"), tāpēc mijiedarbība ar sistēmiski lietojamiem medikamentiem ir ļoti maz ticama.

Benzoilperoksīda uzsūkšanās pakāpe caur ādu ir zema un zāļu viela pilnīgi metabolizējas par benzoscābi, kas strauji tiek izvadīta. Tāpēc benzoscābes iespējamā mijiedarbība ar sistēmiski lietojamiem medikamentiem ir ļoti maz ticama.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Perorāli lietoti retinoīdi ir saistīti ar iedzimtu patoloģiju rašanos. Kopumā tiek pieņemts, ka, lietojot saskaņā ar zāļu informāciju, lokāli lietojami retinoīdi rada zemu sistēmisko iedarbību, jo uzsūkšanās caur ādu ir minimāla. Tomēr var būt individuāli faktori (piemēram, bojāta ādas barjera, pārmērīga lietošana), kas veicina pastiprinātu sistēmisko iedarbību.

Grūtniecība

Epiduo ir kontrindicēts (skatīt 4.3. apakšpunktu) grūtniecības laikā un sievietēm, kuras plāno grūtniecību.

Klīnisko pētījumu dati lietojot adapalēnu lokāli grūtniecēm ir ierobežoti

Pētījumos ar dzīvniekiem lietojot perorālā veidā, tika uzrādīta reproduktīvā toksicitāte pie augstas sistēmiskās iedarbības (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Klīnisko pētījumu dati, lietojot adapalēnu un benzoilperoksīdu lokāli grūtniecēm, ir ierobežoti.

Ja zāles lieto grūtniecības laikā vai ja pacientei iestājas grūtniecība šo zāļu lietošanas laikā, ārstēšana jāpārtrauc.

Barošana ar krūti

Nav pētījumu ar dzīvniekiem vai cilvēkiem, kas noteiktu, vai pēc Epiduo (adapalenum/ benzoilperoksīdum) gela lietošanas uz ādas, tas nonāk mātes pienā.

Nav paredzams, ka Epiduo lietošana mātēm, kas baro bērnu ar krūti, ietekmētu zīdaiņi, jo sistēmiskā absorbcija ir niecīga. Epiduo var lietot bērna barošanas ar krūti laikā. Lai zīdaiņis izvairītos no kontakta riska, bērna barošanas ar krūti laikā, vajadzētu izvairīties no Epiduo lietošanas uz krūtīm.

Fertilitāte

Nav veikti cilvēka fertilitātes pētījumi lietojot Epiduo gelu.

Tomēr reproduktīvajos pētījumos žurkām netika konstatēta adapalēna vai benzoilperoksīda ietekme uz fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav piemērojama.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Epiduo var izsaukt sekojošas blakusparādības lietošanas vietā.

<i>Orgānu sistēma (MeDRA)</i>	<i>Biežums</i>	<i>Blakusparādības</i>
Acu bojājumi	Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)*	Plakstiņu pietūkums
Imūnās sistēmas traucējumi	Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)*	Anafilaktiska reakcija
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)*	Spiediena sajūta kaklā, aizdusa
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)	Ādas sausums, kairinošs kontaktdermatīts, ādas kairinājums, ādas dedzinoša sajūta, eritēma, ādas lobīšanās (zvīņošanās)
	Retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$)	Nieze, saules apdegums
	Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)*	Alerģiskais kontaktdermatīts, sejas pietūkums, sāpoša āda (durstošas sāpes), pūslīši (vezikulas), ādas krāsas izmaiņas (hiperpigmentācija un hipopigmentācija), nātrene, apdegums aplikācijas vietā**

*Pēc reģistrācijas novērojumu dati

** Lielākā daļa “apdegums aplikācijas vietā” gadījumu bija virspusēji apdegumi, bet dažos gadījumos ir ziņots par otrās pakāpes apdegumu vai smagām apdeguma reakcijām.

Ja pēc Epiduo uzklāšanas parādās ādas kairinājums, tā intensitāte parasti ir vieglas vai vidēji smagas pakāpes ar lokālām panesamības pazīmēm un simptomiem (eritēma, sausums, ādas lobīšanās, dedzināšana un ādas sāpes (durstošas sāpes), sasniedzot maksimumu pirmajā nedēļā un pēc tam spontāni izzūd.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīga, LV 1003 . Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Epiduo ir paredzēts tikai lietošanai uz ādas vienu reizi dienā.

Gadījumā, ja ir notikusi nejauša krēma norīšana, ir jāveic atbilstoši simptomātiski pasākumi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vietēji lietojamie pretpiņņu līdzekļi, D10AD Retinoīdi vietējai piņņu ārstēšanai

ATĶ kods: D10AD53

Darbības mehānisms un farmakodinamiskā iedarbība

Epiduo apvieno divas aktīvās vielas ar atšķirīgiem iedarbības mehānismiem, kas papildina viens otru.

- **Adapalēns:** adapalēns ir ķīmiski stabils naftoīnskābes atvasinājums ar retinoīdam līdzīgu darbību. Bioķīmiskā un farmakoloģiskā profila pētījumi ir pierādījuši adapalēna iedarbību *Acne vulgaris* patoloģijas gadījumā: tas ir spēcīgs šūnu diferenciācijas un keratinizācijas modulators ar pretiekaisuma īpašībām. No mehāniskā viedokļa adapalēns piesaistās konkrētiem retinoīdskābes kodolu receptoriem. Esošie pierādījumi liecina, ka lokāli adapalēns normalizē folikulāro epitēlija šūnu diferenciāciju, kā rezultātā samazinās mikrokomedonu veidošanās. Adapalēns kavē polimorfonukleāro leukocītu hemotaktisko (virzīto) un hemokinētisko (nejaušas atlases) reakciju *in vitro* pārbaudes modeļos; tas arī nomāc arahidonskābes metabolismu uz iekaisuma mediatoriem. *In vitro* pētījumi ir parādījuši AP-1 faktoru kavēšanu un *toll-like 2* receptoru ekspresiju. Šis profils liek secināt, ka adapalēns samazina aknes iekaisuma komponentu šūnu līmeni.

- **Benzoilperoksīds:** benzoilperoksīdam ir pierādīta pretmikrobu iedarbība, it sevišķi uz *Cutibacterium acnes*, kuras patoloģiski lielā daudzumā savairojušās aknes skartajā pilosebaceārajā zonā. Benzoilperoksīda darbības mehānisms ir izskaidrojams ar tā izteikti lipofīlo aktivitāti, kas ļauj tam iekļūt caur epidermu baktēriju un keratinocītu šūnu membrānās, kas atrodas pilosebaceārajā zonā. Benzoilperoksīds ir atzīts par ļoti efektīvu plaša spektra antibakteriālu līdzekli *acne vulgaris* ārstēšanā. Ir pierādīts, ka tam piemīt baktericīda iedarbība, radot brīvos radikāļus, kas oksidē olbaltumvielas un citus būtiskus šūnu komponentus baktēriju sienīnās. Benzoilperoksīda minimālā inhibējošā koncentrācija ir baktericīda, un tā ir pierādījusi efektivitāti pret antibiotikām jutīgiem un pret antibiotikām rezistentiem *C. acnes* celmiem. Turklāt benzoilperoksīds uzrāda eksfoliatīvu un keratolītisku iedarbību.

Epiduo klīniskā efektivitāte 12 gadus veciem un vecākiem pacientiem

Epiduo drošums un efektivitāte, lietojot to vienreiz dienā *acne vulgaris* ārstēšanai, tika novērtēts divos līdzīga modeļa 12 nedēļu multicentriskos, kontrolētos klīniskos pētījumos, kuros Epiduo tika salīdzināts ar tā atsevišķajiem aktīvajiem komponentiem, adapalēnu un benzoilperoksīdu, un ar gela nesējvielu pacientiem ar akni. Pētījumā 1 un Pētījumā 2 kopā piedalījās 2185 pacienti. Aptuvenais pacientu sadalījums abos pētījumos bija 49% vīriešu un 51% sieviešu, 12 gadus veci vai vecāki (vidējais vecums: 18,3 gadi, vecumu amplitūda: 12 – 50), ar 20 līdz 50 iekaisīgiem ādas bojājumiem un 30 līdz 100 ādas bojājumiem bez iekaisuma sākotnējā stāvoklī. Pacienti apstrādāja seju un citas aknes skartās zonas pēc nepieciešamības vienu reizi dienā vakaros.

Efektivitātes kritēriji bija šādi:

- (1) Sekmīgums, pacientu procentuālais daudzums ar vērtējumu “Tīrs” vai “Gandrīz tīrs” 12. nedēļā, pamatojoties uz Pētnieka globālo novērtējumu (*Investigator's Global Assessment* - IGA);
- (2) Izmaiņas un procentuālās izmaiņas 12. nedēļā, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli:
 - Iekaisīgo bojājumu skaitā
 - Bojājumu bez iekaisuma skaitā

- Kopējā bojājumu skaitā

Katra pētījuma efektivitātes rezultāti ir norādīti 1. tabulā, un apvienotie rezultāti ir norādīti 2. tabulā. Abos pētījumos ir pierādīts, ka Epiduo ir iedarbīgāks par atsevišķām tā aktīvajām vielām un gela nesējvielu. Kopumā Epiduo tīrā labvēlīgā ietekme (aktīvā viela mīnus nesējviela) ir lielāka par atsevišķu komponentu tīro labvēlīgās ietekmes summu, un tas norāda uz šo divu vielu sinerģisko efektu, izmantojot tās fiksētu devu kombinācijā. Pētījumā 1 un Pētījumā 2 konstanti novērota Epiduo agrīnā ārstnieciskā iedarbība uz iekaisīgajiem bojājumiem ārstēšanas 1. nedēļā. Bojājumi bez iekaisuma (atvērti un slēgti komedoni) ievērojami reaģē laikā no ārstēšanas pirmās nedēļas līdz ceturtajai nedēļai. Ieguvums aknes mezglveida bojājumu gadījumā nav konstatēts.

1. tabula Klīniskā efektivitāte divos salīdzinošos pētījumos

Pētījums 1				
Pētījums 1 12. nedēļa LOCF; ITT	Adapalēns+BP O N=149	Adapalēns N=148	BPO N=149	Nesējviela N=71
Sekmīgums (Tīrs, Gandrīz tīrs)	41 (27,5%)	23 (15,5%) p=0,008	23 (15,4%) p=0,003	7 (9,9%) p=0,002
Vidējais samazinājums (% samazinājums)				
Iekaisīgo bojājumu skaitā	17 (62,8 %)	13 (45,7 %) p<0,001	13 (43,6 %) p<0,001	11 (37,8 %) p<0,001
Bojājumu bez iekaisuma skaitā	22 (51,2 %)	17 (33,3 %) p<0,001	16 (36,4 %) p<0,001	14 (37,5 %) p<0,001
Kopējā bojājumu skaitā	40 (51,0 %)	29 (35,4 %) p<0,001	27 (35,6 %) p<0,001	26 (31,0 %) p<0,001
Pētījums 2				
Pētījums 2 12. nedēļa LOCF; ITT	Adapalēns+BP O N=415	Adapalēns N=420	BPO N=415	Nesējviela N=418
Sekmīgums (Tīrs, Gandrīz tīrs)	125 (30,1%)	83 (19,8%) p<0,001	92 (22,2%) p=0,006	47 (11,3%) p<0,001
Vidējais samazinājums (% samazinājums)				
Iekaisīgo bojājumu skaitā	16 (62,1 %)	14 (50,0 %) p<0,001	16 (55,6 %) p=0,068	10 (34,3 %) p<0,001
Bojājumu bez iekaisuma skaitā	24 (53,8 %)	22 (49,1 %) p=0,048	20 (44,1 %) p<0,001	14 (29,5 %) p<0,001
Kopējā bojājumu skaitā	45 (56,3 %)	39 (46,9 %) p=0,002	38 (48,1 %) p<0,001	24 (28,0 %) p<0,001

2. tabula Klīniskā efektivitāte apvienotos salīdzinošos pētījumos

	Adapalēns+BPO N=564	Adapalēns N=568	BPO N=564	Gela nesējviela N=489
--	------------------------	--------------------	--------------	--------------------------

Sekmīgums (Tīrs, Gandrīz tīrs)	166 (29,4%)	106 (18,7%)	115 (20,4%)	54 (11,1%)
Vidējais samazinājums (% samazinājums)				
Iekaisīgo bojājumu skaitā	16,0 (62,1)	14,0 (50,0)	15,0(54,0)	10,0 (35,0)
Bojājumu bez iekaisuma skaitā	23,5 (52,8)	21,0 (45,0)	19,0 (42,5)	14,0 (30,7)
Kopējā bojājumu skaitā	41,0 (54,8)	34,0 (44,0)	33,0 (44,9)	23,0 (29,1)

Epiduo klīniskā efektivitāte bērniem 9-11 gadu vecumā

Pediatrisko klīnisko pētījumu laikā 285 bērni ar *acne vulgaris* vecumā no 9 līdz 11 gadiem (53% subjektu 11 gadu vecumā, 33% - 10 gadu vecumā un 14% -9 gadu vecumā) ar vērtējumu 3 balles (mēreni) pēc IGA skalas un ar bojājumu (ar vai bez iekaisuma) kopējo skaitu ne mazāk kā 20, bet ne vairāk kā 100, tika ārstēti ar Epiduo Gel vienreiz dienā 12 nedēļas.

Pētījumā secināts, ka Epiduo Gel efektivitātes un drošuma profili sejas aknes ārstēšanā šajā konkrētajā jaunākajā vecuma grupā atbilst citu centrālo pētījumu rezultātiem, kuros pacientu vecums ir 12 gadi un vairāk, uzrādot ievērojamu efektivitāti un pieņemamu panesamību. Visu bojājumu gadījumā (ar iekaisumu, bez iekaisuma un kopā) tika novērots ilgstošs, agrīns Epiduo Gel ārstnieciskais efekts salīdzinājumā ar gela nesējvielu, sākot no 1. nedēļas līdz 12. nedēļai.

Pētījums 3		
12. nedēļa LOCF; ITT	Adapalēns+BPO N=142	Gela nesējviela N=143
Sekmīgums (Tīrs, Gandrīz tīrs)	67 (47,2%)	22 (15,4%)
Vidējais samazinājums (% samazinājums)		
Iekaisīgo bojājumu skaitā	6 (62,5%)	1 (11,5%)
Bojājumu bez iekaisuma skaitā	19 (67,6%)	5 (13,2%)
Kopējā bojājumu skaitā	26 (66,9%)	8 (18,4%)

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Epiduo farmakokinētiskās (PK) īpašības ir līdzīgas atsevišķa adapalēna 0,1% gela PK profila īpašībām.

30 dienu klīniskā PK pētījumā, kurā piedalījās pacienti ar akni, kuri tika pārbaudīti ar fiksētas kombinācijas gelu vai ar adapalēna 0,1% atbilstošo zāļu formu maksimalizētos apstākļos (lietojot 2 g gela dienā), vairumā plazmas paraugu adapalēna daudzums nebija nosakāms (mērījuma limits 0,1 ng/ml). Zemi adapalēna līmeņi (C_{max} starp 0,1 un 0,2 ng/ml) tika noteikti divos asins paraugos no pacientiem, kas saņēma ārstēšanu ar Epiduo, un trijos paraugos no pacientiem, kas saņēma ārstēšanu ar adapalēna 0,1% gelu. Fiksētās kombinācijas grupā konstatētais augstākais adapalēna AUC_{0-24h} bija 1,99 ng.h/ml.

Šie rezultāti ir salīdzināmi ar iepriekš veiktajiem klīniskajiem PK pētījumiem ar dažādām adapalēna 0,1% zāļu formām, kur adapalēna sistēmiskā iedarbība bija konsekventi zema.

Benzoilperoksīda penetrācija ādā ir zema; uzklājot uz ādas, tas pilnībā pārveidojas par benzoscābi, kas tiek ātri izvadīta.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko došumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, fototoksicitāti un iespējamo kancerogenāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Adapalēna pētījumi par toksisko ietekmi uz reproduktivitāti veikti žurkām un trušiem, lietojot iekšķīgi un uz ādas. Pie augstas sistēmiskās iedarbības pierādīta teratogēniska ietekme (perorālās devās no 25 mg/kg/dienā). Pie zemākas iedarbības (lietojot uz ādas devā 6 mg/kg/dienā) novērotas izmaiņas ribu vai skriemeļu skaitā.

Veiktajos Epiduo pētījumos ar dzīvniekiem ietilpst lokālās panesamības pētījumi un atkārtotu devu dermālās toksicitātes pētījumi žurkām, suņiem un jūrascūciņām līdz 13 nedēļām ilgi, un tie uzrādīja lokālu kairinājumu un sensibilizācijas potenciālu, kāds sagaidāms, lietojot benzoilperoksīdu saturošu kombināciju. Sistēmiskā adapalēna iedarbība pēc fiksētas kombinācijas atkārtotas lietošanas dzīvniekiem ir ļoti zema, atbilstoša klīniskajiem farmakokinētiskajiem datiem. Benzoilperoksīds ādā ātri un pilnībā pārveidojas par benzoskābi un pēc absorbcijas tiek izvadīts ar urīnu, radot ierobežotu sistēmisku iedarbību.

Adapalēna reproduktīvā toksicitāte žurkām tika pārbaudīta pēc perorālās lietošanas auglības noteikšanai.

Netika konstatēta nevēlama ietekme uz reproduktīvo funkciju un fertilitāti, F1 metiena izdzīvošanu, augšanu un attīstību līdz atšķiršanai no mātes, un sekojošu reproduktīvo darbību pēc ārstēšanas ar perorāli lietojamu adapalēnu, lietojot devas līdz 20 mg/kg/dienā.

Reproduktīvās un ontogēnēzes toksicitātes pētījumā, kas tika veikts žurkām, kas saņēma perorālās benzoilperoksīda devas līdz 1000 mg/kg/dienā (5 ml/kg), tika konstatēts, ka benzoilperoksīds neizraisa teratogenitāti vai ietekmi uz reproduktīvo funkciju, lietojot devas līdz 500 mg/kg/dienā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Dinātrijs edetāts
Nātrijs dokuzāts
Glicerīns
Poloksamērs
Propilēnglikols (E1520)
Simulgel 600 PHA (akrilamīda un nātrijs akroildimetiltaurāta kopolimērs, izoheksadekāns, polisorbāts 80, sorbitāna monooleāts)
Attīrīts ūdens

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi
Pēc pirmās atvēršanas Epiduo var lietot vismaz 6 mēnešus.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Epiduo gels ir iepakots divu veidu iepakojumos

Tūba:

5 g, 15 g, 30 g, 45 g, 60 g un 90 g - baltā plastmasas tūbā, kurai ir augsta blīvuma polietilēna korpuss ar augsta blīvuma polietilēna uzgali, kas ir aizvākots ar baltu polipropilēna uzskrūvējamu vāciņu.

Daudzdevu kontainers ar hermētisku sūkni:

15 g, 30 g, 45 g un 60 g - baltā daudzdevu kontainerā ar hermētisku sūkni un nofiksētu vāciņu.

Iepakojums izgatavots no polipropilēna, zema blīvuma polietilēna un augsta blīvuma polietilēna.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

GALDERMA INTERNATIONAL

Tour Europlaza - La Défense 4

20 avenue André Prothin

92927 LA DEFENSE Cedex

Francija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

17-0103

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2017. gada 22. maijs

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2022. gada 11. februāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

05/2023