Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Epsolay 50 mg/g krema

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 g kreme sadrži:
benzoilperoksid, s vodom (što odgovara 50 mg/g benzoilperoksida).

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:
Cetilni alkohol: 3,0 % (30 mg/g)

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Krema
Bijela do gotovo bijela krema

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Epsolay 50 mg/g krema je indicirana za topikalno liječenje upalnih lezija od rozacee u odraslih u dobi od 18 godina i starijih.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Trajanje liječenja treba odrediti na temelju kliničkog stanja. Rani znakovi kliničkog poboljšanja obično se javljaju nakon 2 do 4 tjedna liječenja. Ako unutar četiri tjedna nema odgovora, primjenu lijeka treba prekinuti.

Starije osobe
Općenito nema razlike u sigurnosti ili djelotvornosti između starijih i osoba mlađe životne dobi (vidjeti dio 5.1.).

Pedijatrijska populacija
Sigurnost i djelotvornost lijeka Epsolay u djece u dobi do 18 godina nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene
Za kožu.

Prije prve uporabe, aktivirajte pumpu potiskom prema dolje (pumpanjem) dok se ne pojavi krema.
Na svako područje lica (čelo, brada, nos, svaki obraz) nanesite količinu veličine zrna graška lijeka Epsolay, na čistu i suhu kožu u tankom sloju, jednom dnevno. Izbjegavajte oči, usne i usta (vidjeti dio 4.4.).

Nakon primjene operite ruke.

HALMED
13 - 08 - 2026
ODOBRENO

Epsolay 50 mg/g krema može izbijeliti kosu ili obojene tkanine.
Ako se pojavi iritacija, bolesniku treba preporučiti da primjenjuje nekomedogene proizvode za hidrataciju kože, rjeđe uzima lijek (npr. svaki drugi dan) ili, ovisno o kliničkoj potrebi, privremeno ili trajno prestane primjenjivati lijek (vidjeti dio 4.4.).
Epsolay nije namijenjen za oralnu, oftalmološku ili intravaginalnu primjenu.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1. (vidjeti dio 4.4.)

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Samo za vanjsku primjenu.

- Preosjetljivost

Uz primjenu lijekova s benzoilperoksidom prijavljene su reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaksiju, angioedem i urtikariju. U slučaju teške reakcije preosjetljivosti primjenu lijeka Epsolay treba odmah prekinuti i započeti odgovarajuće liječenje.

- Iritacije kože/Kontaktni dermatitis

Eritem, ljuštenje, suhoća i bockajuća bol/žarenje mogu se osjetiti tijekom primjene Epsolay 50 mg/g kreme. Mogu se javiti iritacija i kontaktni dermatitis. Treba primijeniti kremu za hidrataciju te, ako se simptomi ne poboljšaju, prekinuti primjenu lijeka Epsolay. Treba izbjegavati primjenu lijeka Epsolay na posjekotinama, ogrebotinama, koži s ekcemima ili onoj s opeklinama od sunca.

- Fotosjetljivost

Benzoilperoksid može izazvati povećanu osjetljivost na sunce. Tijekom primjene lijeka Epsolay izlaganje suncu iz prirodnih ili umjetnih izvora (solariji ili tretman UVA/B zrakama) treba svesti na minimum ili izbjegavati. Kad se izlaganje jakom suncu ne može izbjeći, bolesnike je potrebno savjetovati da koriste proizvod za zaštitu od sunca i nose zaštitnu odjeću. U slučaju opeklina od sunca primjenu lijeka Epsolay treba prekinuti. Ovaj lijek se ne smije primjenjivati istodobno s fotoosjetljivim lijekovima iz skupine tetraciklina (npr. tetraciklin, doksaciklin) (vidjeti dio 4.5.).

Mjere opreza pri uporabi
Epsolay treba nanijeti u tankom sloju, izbjegavajući područje oko očiju, usnica i usta i oprati ruke neposredno nakon nanošenja.
Ako Epsolay dođe u kontakt s očima, potrebno je čim prije i što potpunije isprati mlakom vodom.
Epsolay može izbijeliti kosu ili obojene tkanine.

<u>Pomoćne tvari s poznatim učinkom</u>

Cetilni alkohol
Ovaj lijek sadrži cetilni alkohol koji može uzrokovati lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.
Ako se Epsolay koristi s drugim fotoosjetljivim lijekovima, može doći do pogoršanja fotoosjetljivosti kože. Ne smije se koristiti istodobno s lijekovima iz skupine tetraciklina (npr. tetraciklin, doksaciklin), jer oni također mogu uzrokovati fotoosjetljivost (vidjeti dio 4.4.).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

<u>Trudnoća</u>

HALMED
13 - 08 - 2026
ODOBRENO

Sistemska izloženost benzoilperoksidu nije poznata. Na temelju literaturnih podataka benzoilperoksid se metabolizira u benzoatnu kiselinu (engodena tvar), koja se eliminira urinom. Stoga nije za očekivati da će primjena u majke biti razlogom izloženosti fetusa lijeku (vidjeti dio 5.2.).
Ispitivanja reproduktivne toksičnosti Epsolay 50 mg/g kreme ili benzoilperoksida nisu provedena (vidjeti dio 5.3.).

Dojenje
Nema podataka o prisutnosti benzoilperoksida u majčinom mlijeku, njegovim učincima na dojenčad ili učincima na proizvodnju mlijeka. Sistemska izloženost benzoilperoksidu nije poznata. Na temelju literaturnih podataka benzoilperoksid se metabolizira u benzoatnu kiselinu (engodenu tvar) koja se eliminira urinom. Sva količina benzoilperoksida izlučena u majčino mlijeko se dalje metabolizira esterazama iz tkiva i crijeva. Stoga se ne očekuje da će dojenje rezultirati ikakvom izloženošću dojenčeta lijekom Epsolay. Treba uzeti u obzir razvojne i zdravstvene koristi dojenja za dijete i korist liječenja lijekom Epsolay za ženu, kao i moguće nuspojave za dojenče od lijeka Epsolay ili zbog osnovnog majčinog zdravstvenog stanja.

Plodnost
Ispitivanja plodnosti nisu provedena s benzoilperoksidom.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Epsolay ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

U dva randomizirana, dvostruko slijepa, vehiklom kontrolirana klinička ispitivanja u odraslih ispitanika s rozaceom primjenjivana je Epsolay 50 mg/g krema (N = 488) ili vehikl (N = 234) jednom dnevno kroz 12 tjedana. Većina ispitanika su bili bijelci (93%) i ženskog roda (73%), prosječne starosti 51 godinu.

Nuspojave su navedene prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava i učestalosti (Tablica 1). Učestalosti su definirane kao: vrlo često (≥ 1/10), često (≥ 1/100 i < 1/10), manje često (≥ 1/1000 i < 1/100) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Tablica 1: Nuspojave

MedDRA – klasifikacija organskih sustava	**Često (≥ 1/100 i < 1/10)**
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Bol na mjestu primjene Eritem na mjestu primjene Pruritus na mjestu primjene Edem na mjestu primjene*

* Edem na mjestu primjene uključuje: oticanje mjesta primjene i edem na mjestu primjene

Lokalna podnošljivost
Procjene lokalne podnošljivosti tijekom kliničkih ispitivanja provedene su na početku i kod svakog posjeta ispitivačkom mjestu procjenom suhoće, svrbeža, ljuštenja i bockajuće boli/žarenja. U tablici 2 su navedene lokalne procjene podnošljivosti prema stupnju težine u 12. tjednu.

Tablica 2: Procjene podnošljivosti kože lica

Znak/Simptom	**Epsolay N = 455***		
	Težina u 12. tjednu		
	Blaga	**Umjerena**	**Jaka**
Suhoća	25%	7%	0%
Svrbež	24%	6%	0%

HALMED
13 - 08 - 2026
ODOBRENO

Ljuštenje	13%	4%	0%
Bockajuća bol/ Žarenje	20%	3%	1%

* Od 488 ispitanika liječenih Epsolay 50 mg/g kremom, 455 ispitanika je napravilo procjene lokalne podnošljivosti u 12. tjednu.

U nastavnom ispitivanju sigurnosti otvorenog tipa u trajanju od 40 tjedana (što predstavlja ukupno 52 tjedna liječenja), učestalost i težina znakova i simptoma lokalne podnošljivosti u 52. tjednu bili su usporedivi s onima iz 12. tjedna.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijava svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

Epsolay je pripravak namijenjen samo za primjenu na koži. Ako se lijek nanese u suvišku, rezultati se neće postići brže niti bolje. U tom slučaju treba obustaviti primjenu i pričekati dok se koža ne oporavi.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi s djelovanjem na kožu, Pripravci za liječenje akni za lokalnu primjenu, peroksidi, benzoilperoksid; ATK oznaka: D10AE01

Mehanizam djelovanja
Benzoilperoksid je oksidans s baktericidnim i keratolitičkim djelovanjem, ali točan mehanizam djelovanja u liječenju rozacee nije poznat.

Farmakodinamički učinci
Farmakodinamika lijeka Epsolay u liječenju rozacee nije poznata. Pokazalo se da je benzoilperoksid učinkovit u smanjenju lokalne populacije *Cutibacterium acnes,* bakterije povezane s etiologijom rozacee. Antibakterijsko djelovanje pripisuje se njegovom snažnom oksidacijskom djelovanju, koje oslobađa visoko reaktivne međuprodukte kisika. Ti međuprodukti oksidiraju proteine bakterijske stanične membrane, ometajući njihovu funkciju i ugrožavajući preživljenje bakterija. S vremenom, interakcije slobodnih radikala s bakterijskim proteinima dovode do smanjenja keratina i sebuma oko folikula.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Sigurnost i djelotvornost lijeka Epsolay kreme procijenjeni su u dva multicentrična, randomizirana, dvostruko slijepa, vehiklom kontrolirana ispitivanja (Ispitivanje 1 [NCT03448939] i Ispitivanje 2 [NCT03564119]) u ispitanika s umjerenom do težom papulopustularnom rozaceom. Ispitivanja su provedena u 733 ispitanika starijih od 18 godina. Ispitanici su liječeni jednom dnevno tijekom 12 tjedana s Epsolay 50 mg/g kremom ili kremom s vehiklom. Od 733 ispitanika u kliničkim ispitivanjima s Epsolay 50 mg/g kremom, 127 (17%) ispitanika bilo je starije od 65 godina, dok je 37 (3%) ispitanika bilo starije od 75 godina.

Sudionici su trebali imati najmanje 15 do 70 ukupnih upalnih lezija (papula i/ili pustula) i najviše 2 nodula (pri čemu je nodul definiran kao papula ili pustula veća od 5 mm u promjeru) te ocjenu Globalne procjene ispitivača (engl. *Investigator Global Assessment*, IGA) od 3 („umjerena“) ili 4 („teška“) na početku. Ukupno, 93% sudionika bilo je bijele rase, 73% žena, a prosječna dob bila je 51 godina (raspon od 18 do 85 godina). Na početku su sudionici imali prosječno 27,5 upalnih lezija, 89% je imalo ocjenu umjerene težine (IGA=3), a 11% ocjenu teške težine (IGA=4).

HALMED
13 - 08 - 2026
ODOBRENO

Koprimarni krajnji cilj učinkovitosti u oba ispitivanja bio je udio ispitanika s uspjehom liječenja u 12. tjednu, definiran kao IGA rezultat 0 („jasno“) ili 1 („gotovo jasno“) uz smanjenje od najmanje 2 stupnja u odnosu na početnu vrijednost te apsolutna promjena u broju upalnih lezija u odnosu na početnu vrijednost u 12. tjednu. Rezultati koprimarnih krajnjih ciljeva učinkovitosti u 12. tjednu prikazani su u tablici 3. Općenito, Epsolay 50 mg/g krema je bila značajno superiornija od vehikla u oba koprimarna krajnja cilja učinkovitosti nakon 12 tjedana liječenja.

Osim toga, već spomenuti krajnji ciljevi učinkovitosti bili su značajno bolji od vehikla počevši od 4. tjedna liječenja, vidjeti sliku 1 do slike 4.

Tablica 3.: Koprimarni rezultati učinkovitosti u ispitivanjima faze 3 s Epsolay 50 mg/g kremom u 12. tjednu

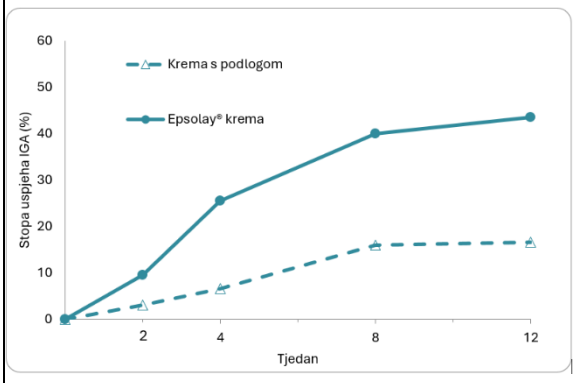
Primarni ciljevi	**Ispitivanje 1 (SGT-54-01)**			**Ispitivanje 2 (SGT-54-02)**		
	Epsolay 50 mg/g krema	Vehikl	p-vrijednost	Epsolay 50 mg/g krema	Vehikl	p-vrijednost
	(N=243)	(N=118)		(N=250)	(N=122)	
Globalna procjena ispitivača: % ispitanika čistih ili gotovo čistih i sa smanjenjem od ≥ 2 stupnja u odnosu na početno stanje[a]	43,5%	16,1%	<0,001[b]	50,1%	25,9%	<0,001[b]
Broj upalnih lezija:						
Apsolutna promjena u odnosu na početnu vrijednost (prosjek)	-17,4	-9,5	<0,001[c]	-20,3	-13,3	<0,001[c]
Postotna promjena u odnosu na početnu vrijednost (prosjek)	-68,2%	-38,3%	<0,001[c]	-69,4%	-46%	<0,001[c]

[a] Procjene su izvedene iz logističkog regresijskog modela koristeći Firthovu penaliziranu funkciju vjerojatnosti, sa skupinom u ispitivanju i centrom za analizu kao faktorima, primijenjenog na višestruko imputirane (engl. *multiple imputed*, MCMC) skupove podataka.

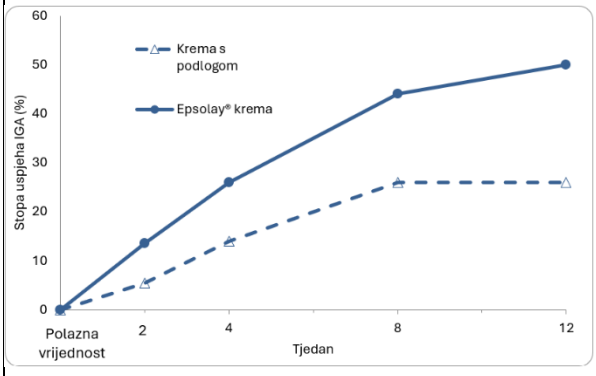
[b] p-vrijednost je izračunata iz logističke regresije s čimbenicima skupine u ispitivanju i centra za analizu.

[c] LS srednje vrijednosti i p-vrijednosti dobivene su iz analize kovarijance s faktorima skupine u ispitivanju, centra za analizu i interakcije liječenja i centra za analizu te brojem lezija na početku kao kovarijatom. Negativne LS srednje vrijednosti predstavljale su smanjenje (poboljšanje) u odnosu na početno stanje.

Slika 1.: Stopa uspjeha IGA tijekom vremena - Ispitivanje 1

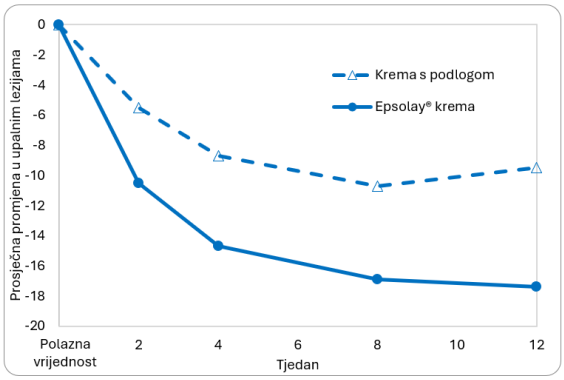


Slika 2.: Stopa uspjeha IGA tijekom vremena - Ispitivanje 2

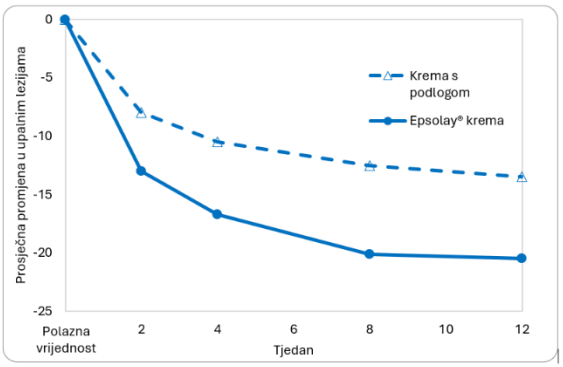


HALMED
13 - 08 - 2026
ODOBRENO

Slika 3.: Srednja apsolutna promjena u broju upalnih lezija u odnosu na početno stanje tijekom vremena – Ispitivanje 1



Slika 4.: Srednja apsolutna promjena u broju upalnih lezija u odnosu na početno stanje tijekom vremena - Ispitivanje 2



* EPSOLAY 50 mg/g krema se u gore navedenim Slikama1-4 navodi kao “Epsolay”.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Perkutana apsorpcija benzoilperoksida u čovjeka je niska. Većina apsorbiranog benzoilperoksida pretvara se u benzoatnu kiselinu, endogenu tvar koja se izlučuje urinom. Sistemska izloženost benzoilperoksidu nakon primjene lijekaEpsolay nije procijenjena.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Ispitivanjima kožne toksičnosti ponavljanih doza lijeka Epsolay na Göttingen minipraščićima nisu otkriveni toksični učinci, osim blage lokalne iritacije. Toksikokinetičkim analizama nije otkrivena sistemska izloženost benzoatnoj kiselini uz topikalnu primjenu lijeka Epsolay.

Ispitivanja kancerogenosti, mutagenosti i oštećenja plodnosti lijeka Epsolay nisu provedena.

Benzoilperoksid je testiran na potencijalnu kancerogenost nakon kronične oralne (prehrambene), supkutane i lokalne primjene u miševa, štakora i/ili hrčaka. Benzoilperoksid je u tim ispitivanjima bio negativan i ne smatra se kancerogenim.

Uloga benzoilperoksida kao promotora tumora dobro je ustanovljena u više životinjskih vrsta. Međutim, značaj ovog otkrića za ljude nije poznat.

Testovi bakterijske mutagenosti (Amesov test) provedeni s benzoilperoksidom dali su miješane rezultate; mutageni potencijal je opažen u nekim ispitivanjima, ali ne u većini njih. Iako je ustanovljeno da velike doze benzoilperoksida uzrokuju pucanje DNK lanca i razmjenu sestrinskih kromatida u različitih tipova sisavaca, raspoloživi podaci iz drugih ispitivanja mutagenosti, kancerogenosti i ispitivanja fotokancerogenosti upućuju na zaključak da benzoilperoksid nema ni kancerogeni, niti fotokancerogeni potencijal.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

citratna kiselina
cetrimonijev klorid
cetilni alkohol
ciklometikon

HALMED
13 - 08 - 2026
ODOBRENO

dinatrijev edetat
glicerol
kloridna kiselina, koncentrirana
mliječna kiselina
makrogol stearat (tip I)
glicerol monostearat 40-55 (tip II)
fenoksietanol
polikvaternij-7
silicijev dioksid, koloidni, hidratizirani
natrijev hidroksid
voda, pročišćena

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

2 godine.
Rok valjanosti nakon prvog otvaranja lijeka u primarnom pakiranju: 60 dana.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25ºC.
Ne zamrzavati.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Epsolay je bijela do gotovo bijela krema pakirana u polipropilensku (PP) bočicu volumena 30 ml (punjenje od 30 g) s pumpom izrađenom od HDPE/termoplastičnog olefina (TPO), raspršivačem od polipropilena, polietilena, TPO-a i prozirnom polipropilenskom kapicom.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

MagnaPharm Trading Slovakia, s.r.o.
Digital Park III/E, Einsteinova 19
Bratislava - mestská časť
Petržalka 851 01,
Slovačka

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-652740431

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 13.08.2026.
Datum posljednje obnove odobrenja: /-

HALMED
13 - 08 - 2026
ODOBRENO

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

/-

H A L M E D
13 - 08 - 2026
O D O B R E N O