REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Epsolay 50 mg/g cremă

2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ

1 g de cremă conține:
Peroxid de benzoil, hidric (echivalent cu peroxid de benzoil 50 mg/g).

Excipient cu efect cunoscut:
Alcool cetilic: 3,0 % (30mg/g)

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Cremă
Cremă de culoare albă până la aproape albă

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Epsolay este indicat pentru tratamentul topic al leziunilor inflamatorii de acneea rozacee la adulţi cu vârsta de 18 ani și peste.

4.2 Doze şi mod de administrare

Doze

Durata tratamentului trebuie stabilită în funcție de starea clinică. Semnele precoce de ameliorare clinică apar de obicei după 2-4 săptămâni de tratament. Dacă nu apare niciun răspunstimp de patru săptămâni, utilizarea medicamentului trebuie întreruptă.

Vârstnici
Nu au fost observate diferențe generale privind siguranța sau eficacitatea între acești subiecți și subiecții mai tineri (vezi pct. 5.1).

Copii și adolescenți
Siguranța și eficacitatea Epsolay la copii și adolescenți cu vârsta mai mică de 18 ani nu au fost stabilite.
Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare
Administrare cutanată.

Înainte de prima utilizare, pregătiț pompa prin apăsare repetată (pompare) până apare prima picătură de

cremă.
Aplicați o cantitate de Epsolay de mărimea unui bob de mazăre o dată pe zi în strat subțire pe fiecare zonă a feței (frunte, bărbie, nas și fiecare obraz), pe pielea curată și uscată. Evitați contactul cu ochii, buzele și gura (vezi pct. 4.4).
Spălați mâinile după fiecare aplicare.
Epsolay poate decolora părul sau materialele textile colorate.
Dacă apar semne de iritație cutanată, pacienții trebuie sfătuiți să utilizeze un emolient non-comedogenic, să reducă frecvența de aplicare (de exemplu, o dată la două zile), sau să întrerupă temporar sau permanent tratamentul, după cum este adecvat clinic (vezi pct. 4.4).
Epsolay nu este pentru administrare orală, oftalmică sau intravaginală.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1. (Vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Numai pentru administrare externă.

- Hipersensibilitate

Au fost raportate reacții de hipersensibilitate, care includ anafilaxie, angioedem și urticarie la utilizarea medicamentelor care conțin peroxid de benzoil. Dacă apare o reacție gravă de hipersensibilitate, tratamentul cu Epsolay trebuie întrerupt imediat și trebuie inițiat tratamentul adecvat.

- Iritație cutanată/Dermatită de contact

În timpul utilizării Epsolay pot apărea eritem, descuamare, uscăciune și senzație de înțepătură/arsură. Pot apărea iritație și dermatită de contact. Trebuie aplicat un produs hidratant, iar dacă simptomele nu se ameliorează, tratamentul cu Epsolay trebuie întrerupt. Trebuie evitată aplicarea Epsolay pe tăieturi, abraziuni, piele eczematoasă sau arsă de soare.

- Fotosensibilitate

Peroxidul de benzoil poate crește sensibilitatea la lumina solară. Expunerea la lumina solară naturală sau artificială (solare sau tratamente UVA/B) în timpul utilizării Epsolay trebuie redusă la minimum sau evitată. Atunci când expunerea la soare nu poate fi evitată, trebuie utilizate măsuri de protecție solară (de exemplu, produse de protecție solară și îmbrăcăminte lejeră). Tratamentul cu Epsolay trebuie întrerupt la primele semne de arsură solară. Acest medicament nu trebuie utilizat concomitent cu medicamente fotosensibilizante din clasa tetraciclinelor (de exemplu, tetraciclină, doxiciclină) (vezi pct. 4.5).

Precauții pentru utilizare
Epsolay trebuie aplicat într-un strat subțire, evitând contactul cu ochii, buzele și gura, iar mâinile trebuie spălate imediat după aplicare.
Dacă Epsolay intră în contact cu ochii, aceștia trebuie clătiți imediat și abundent cu apă călduță.
Epsolay poate decolora părul sau materialele textile colorate.

Excipienți cu efect cunoscut

Alcool cetilic
Acest medicament conține alcool cetilic, care poate provoca reacţii locale la nivelul pielii (de exemplu, dermatită de contact).

4.5 Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.
Există un potențial de agravare a fotosensibilității cutanate dacă Epsolay este utilizat concomitent cu alte

medicamente fotosensibilizante. Nu se utilizează concomitent cu medicamente din clasa tetraciclinelor (de exemplu, tetraciclină, doxiciclină), deoarece aceste medicamente pot provoca, de asemenea, fotosensibilitate (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina
Expunerea sistemică la peroxid de benzoil este necunoscută. Pe baza datelor publicate în literatură, peroxidul de benzoil este metabolizat la acid benzoic (o substanță endogenă), care este eliminat prin urină. Prin urmare, nu se anticipează ca utilizarea de către mamă să determine expunerea fetală la medicament (vezi pct. 5.2). Nu au fost efectuate studii privind funcția de reproducere la animale cu Epsolay sau cu peroxid de benzoil (vezi pct. 5.3).

Alăptarea
Nu există date privind prezența peroxidului de benzoil în laptele matern, efectele asupra sugarului alăptat sau efectele asupra producției de lapte. Expunerea sistemică la peroxid de benzoil este necunoscută. Pe baza datelor publicate în literatură, peroxidul de benzoil este metabolizat la acid benzoic (o substanță endogenă), care este eliminat prin urină. Orice cantitate de peroxid de benzoil excretată în laptele uman de către o mamă care alăptează este de așteptat să fie metabolizată de esterazele tisulare și gastrice. Prin urmare, nu se anticipează ca alăptarea să determine expunerea sugarului la Epsolay. Beneficiile dezvoltării și sănătății asociate alăptării trebuie luate în considerare împreună cu necesitatea clinică a mamei de a utiliza Epsolay și orice potențiale reacții adverse asupra copilului alăptat determinate de Epsolay sau de afecțiunea maternă subiacentă.

Fertilitatea
Nu au fost efectuate studii cu peroxid de benzoil privind fertilitatea.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje

Epsolay nu are nicio influenţă sau are influenţă neglijabilă asupra capacităţii de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

În două studii clinice randomizate, dublu-orb, controlate cu vehicul, subiecții adulți cu acnee rozacee au aplicat Epsolay (N = 488) sau vehicul (N = 234) o dată pe zi, timp de 12 săptămâni. Majoritatea subiecților au fost de rasă caucaziană (93%) și de sex feminin (73%), cu o vârstă medie de 51 de ani.

Reacţiile adverse sunt enumerate pe baza clasificării MedDRA pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență (Tabelul 1).
Frecvențele se clasifică după cum urmează: foarte frecvente (≥1/10), frecvente (≥1/100 și <1/10), mai puțin frecvente (≥1/1 000 și <1/100), rare (≥1/10 000 și <1/1 000), foarte rare (<1/10 000), cu frecvenţă necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 1: Reacţii adverse

Clasificare MedDRA pe aparate, sisteme şi organe	**Frecvente (≥1/100 și <1/10)**
Tulburări generale şi la nivelul locului de administrare	Durere la locul de aplicare Eritem la locul de aplicare Prurit la locul de aplicare Edem la locul de aplicare*

* Edem la locul de aplicare include: tumefiere la locul de aplicare și edem la locul de aplicare.

Tolerabilitate locală
În timpul studiilor clinice, evaluările tolerabilității locale au fost efectuate la momentul inițial și la fiecare vizită din studiu prin evaluarea uscăciunii, pruritului, descuamării și senzației de înțepătură/arsură. Tabelul 2 prezintă evaluările tolerabilității locale în funcție de gradul de severitate la Săptămâna 12.

Tabelul 2: Evaluarea tolerabilității cutanate faciale

Semn clinic/Simptom	**Epsolay N = 455***		
	Severitate la Săptămâna 12		
	Ușoară	**Moderată**	**Severă**
Uscăciune	25%	7%	0%
Prurit	24%	6%	0%
Descuamare	13%	4%	0%
Senzație de înțepătură/ Arsură	20%	3%	1%

* Dintre cei 488 de subiecți tratați cu Epsolay, 455 de subiecți au avut evaluări ale tolerabilității locale la Săptămâna 12.

Într-un studiu de extensie de siguranță, deschis, cu durata de 40 de săptămâni (pentru un total de până la 52 de săptămâni de tratament), frecvența și severitatea semnelor și simptomelor de tolerabilitate locală la Săptămâna 52 au fost comparabile cu cele raportate la Săptămâna 12.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate
Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă.
Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la
Agenţia Naţională a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Epsolay este un medicament indicat numai pentru tratament cutanat. Dacă medicamentul este aplicat în exces, nu se vor obține rezultate mai rapide sau mai bune. În această situație, se întrerupe utilizarea și se așteaptă până când pielea este refăcută.

5. PROPRIETĂŢI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: dermatologice, preparate pentru tratamentul acneei cu administrare cutanată, peroxizi, peroxid de benzoil, codul ATC: D10AE01

Mecanism de acțiune
Peroxidul de benzoil este un agent oxidant cu efecte bactericide și keratolitice, însă mecanismul precis de acțiune în tratamentul acneei rozaceea este necunoscut.

Efecte farmacodinamice
Farmacodinamica Epsolay în tratamentul acneei rozaceea este necunoscută. S-a demonstrat că peroxidul de benzoil este eficace în reducerea populației locale de *Cutibacterium acnes*, o bacterie asociată cu etiologia acneei rozaceea. Activitatea antibacteriană este atribuită acțiunii sale oxidante puternice, care eliberează

intermediari de oxigen foarte reactivi. Acești intermediari oxidează proteinele membranei celulare bacteriene, perturbând funcția acestora și compromițând supraviețuirea bacteriană. În timp, interacțiunile radicalilor liberi cu proteinele bacteriene determină reducerea keratinei și sebumului din jurul foliculilor.

Eficacitate și siguranță clinică

Siguranța și eficacitatea Epsolay au fost evaluate în două studii multicentrice, randomizate, dublu-orb, controlate cu vehicul (Studiul 1 [NCT03448939] și Studiul 2 [NCT03564119]) la subiecți cu acnee rozacee papulopustuloasă moderată până la severă. Studiile au fost efectuate la 733 de subiecți cu vârsta de 18 ani și peste. Subiecții au fost tratați o dată pe zi, timp de 12 săptămâni, fie cu Epsolay, fie cu cremă vehicul. Dintre cei 733 de subiecți incluși în studiile clinice cu Epsolay, 127 (17%) de subiecți aveau vârsta de 65 de ani și peste, iar 37 (3%) de subiecți aveau vârsta de 75 de ani și peste.

Subiecții trebuiau să prezinte minimum 15 până la 70 de leziuni inflamatorii totale (papule și/sau pustule) și nu mai mult de 2 noduli (unde un nodul a fost definit ca o papulă sau pustulă cu diametrul mai mare de 5 mm), precum și un scor al Evaluării Globale a Investigatorului (IGA) de 3 („moderat”) sau 4 („sever”) la momentul inițial. În ansamblu, 93% dintre subiecți au fost de rasă Caucaziană, 73% au fost femei, iar vârsta medie a fost de 51 de ani (cuprinsă între 18 și 85 ani). La momentul inițial, subiecții au avut un număr mediu de leziuni inflamatorii de 27,5, 89% au fost evaluați cu scor moderat (IGA = 3), iar 11% au fost evaluați cu scor sever (IGA = 4).

Criteriile co-primare de evaluare a eficacității în ambele studii au fost proporția de subiecți cu succes terapeutic la Săptămâna 12, definit ca un scor IGA de 0 („nu există leziuni”) sau 1 („aproape nicio leziune”), cu o reducere de cel puțin 2 grade față de momentul inițial, precum și modificarea absolută față de momentul inițial a numărului de leziuni inflamatorii la Săptămâna 12. Rezultatele criteriilor co-primare de evaluare a eficacității la Săptămâna 12 sunt prezentate în Tabelul 3. În ansamblu, Epsolay a fost semnificativ superioar vehiculului pentru ambele criterii co-primare de evaluare a eficacității la 12 săptămâni de tratament.

În plus, criteriile de evaluare a eficacității menționate anterior au fost semnificativ superioare vehiculului începând de la 4 săptămâni de tratament, a se vedea Figura 1 până la Figura 4.

Tabelul 3 Rezultatele criteriilor co-primare de evaluare a eficacității din studiile de fază 3 cu Epsolay la Săptămâna 12[a]

Criterii primare de evaluare	**Studiul 1 (SGT-54-01)**			**Studiul 2 (SGT-54-02)**		
	Epsolay	Vehicul	Valoare p	Epsolay	Vehicul	Valoare p
	(N-243)	(N=118)		(N=250)	(N=122)	
Evaluarea Globală a Investigatorului: % subiecți fără leziuni sau cu aproape nicio leziune și o reducere ≥2-grade față de momentul initial[a]	43,5%	16,1%	<0,001[b]	50.1%	25,9%	<0,001[b]

Numărul de leziuni inflamatorii: Modificarea absolută față de momentul initial (Medie) Modificarea procentuală față de momentul initial (Medie)	-17.4 -68,2%	-9.5 -38,3%	<0,001[c] <0,001[c]	-20,3 -69,4%	-13,3 -46%	<0,001[c] <0,001[c]

[a] Estimările au fost obținute printr-un model de regresie logistică utilizând metoda verosimilității penalizate a lui Firth, cu grupul de tratament și centrul de analiză ca factori, aplicat seturilor de date imputate multiplu (MCMC)

[b] Valoarea p a fost calculată prin regresie logistică, cu factori de grup de tratament și centru de analiză.

[c] Mediile LS și valorile p au fost obținute dintr-o analiză a covarianței cu factori de grup de tratament, centru de analiză și interacțiunea tratament centru de analiză, precum și numărul de leziuni la momentul inițial ca o covariată. Mediile LS negative au reprezentat o scădere (ameliorare) față de momentul inițial.

Figura 1: Rata de succes IGA în timp- Studiul 1

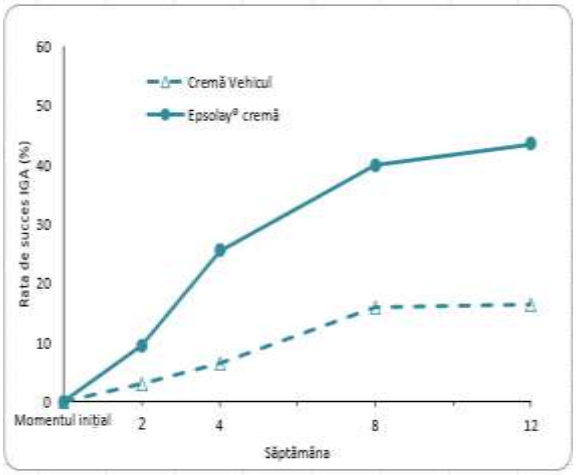


Figura 2: Rata de succes IGA în timp - Studiul 2

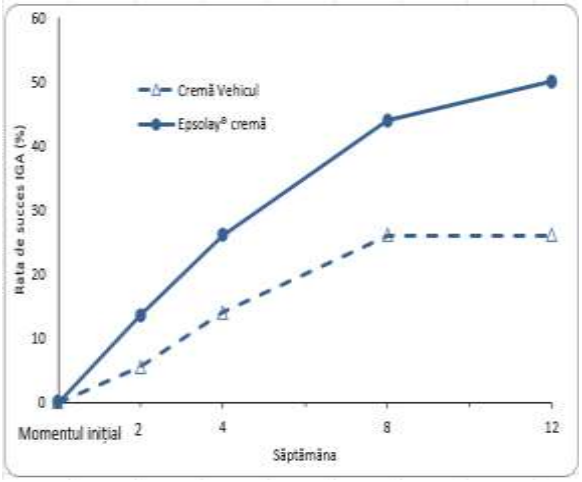


Figura 3: Modificarea medie absolută a numărului de leziuni inflamatorii față de momentul inițial în timp - Studiul 1

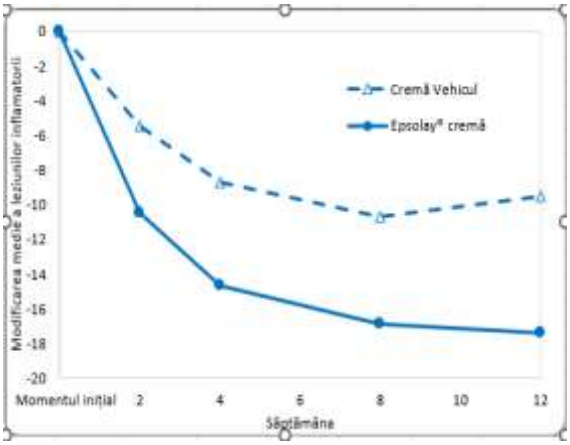
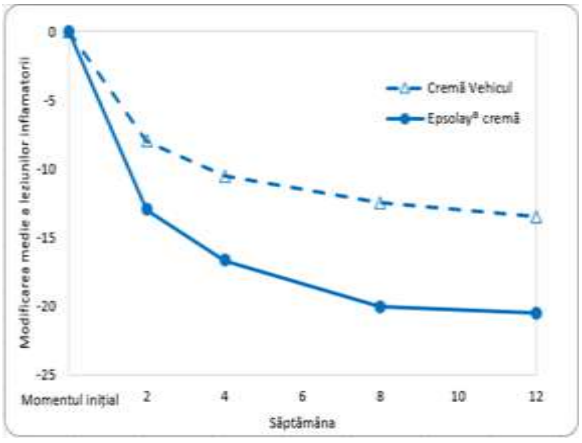


Figura 4: Modificarea medie absolută a numărului de leziuni inflamatorii față de momentul inițial în timp - Studiul 2



5.2 Proprietăți farmacocinetice

Penetrarea percutanată a peroxidului de benzoil la om este redusă. Cea mai mare parte a peroxidului de benzoil absorbit este transformată în acid benzoic, o substanță endogenă, care se elimină prin urină. Expunerea sistemică la peroxid de benzoil în urma aplicării Epsolay nu a fost evaluată.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile de toxicitate dermică după administrare repetată efectuate cu Epsolay la porci pitici Gottingen nu au evidențiat efecte toxice, cu excepția unei iritații locale ușoare. Analizele toxicocinetice nu au evidențiat nicio contribuție detectabilă la expunerea sistemică la acid benzoic din partea Epsolay aplicat topic.

Nu au fost efectuate studii privind carcinogenitatea, mutagenitatea și afectarea fertilității cu Epsolay.

Peroxidul de benzoil a fost testat pentru potențialul carcinogen în urma administrării orale cronice (prin dietă), subcutanate și topice la șoareci, șobolani și/sau hamsteri. Peroxidul de benzoil a fost negativ în aceste teste și nu este considerat un carcinogen complet.

Rolul peroxidului de benzoil ca promotor tumoral a fost bine stabilit la mai multe specii de animale. Totuși, relevanța acestui aspect la om este necunoscută.

Testele de mutagenitate bacteriană (testul Ames) efectuate cu peroxid de benzoil au furnizat rezultate variabile; potențialul mutagen a fost observat în câteva studii, dar nu în majoritatea investigațiilor. Deși doze mari de peroxid de benzoil au fost asociate cu apariția rupturilor lanțului ADN și a schimburilor de cromatide surori în diverse tipuri de celule mamifere, datele disponibile din alte studii de mutagenitate, studii de carcinogenitate și un studiu de fotococarcinogenitate indică faptul că peroxidul de benzoil nu este un carcinogen sau un fotocarcinogen.

6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienţilor

Acid citric
Clorură de cetrimoniu
Alcool cetilic
Ciclometiconă
Edetat disodic
Glicerol
Acid clorhidric concentrat
Acid lactic
Stearat de macrogol (Tip I)
Monostearat de glicerol 40-55 (Tip II)
Fenoxietanol
Poliquaternium-7
Dioxid de siliciu coloidal hidratat
Hidroxid de sodiu
Apă purificată

6.2 Incompatibilităţi

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.
Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 60 de zile.

6.4 Precauţii speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
A nu se congela.

6.5 Natura şi conţinutul ambalajului

Epsolay este o cremă de culoare albă până la aproape albă, în flacon din polipropilenă (PP) de 30 ml (30 g conținut), prevăzut cu un piston din PEÎD/olefină termoplastică (OTP), un ansamblu de acționare a pompei realizat din polipropilenă, polietilenă, OTP și un capac transparent din polipropilenă.

6.6 Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerinţe speciale la eliminare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

17015/2026/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI

Data primei autorizări: Noiembrie 2026

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2026