

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

СКИНОРЕН 20% крем
SKINOREN 20% cream

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20000455
Разрешение №	2623 / 30-00-2014
Одобрение №	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 g Скинорен крем съдържа 200 mg (20%) азелаинова киселина.

Помощни вещества с известно действие:

Бензоена киселина

Пропиленгликол

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Крем

Бял, непрозрачен крем.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

За лечение на акне вулгарис, мелазма.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Скинорен крем е предназначен само за дермално приложение.

Дозировка

Скинорен крем се нанася върху засегнатите места два пъти на ден (сутрин и вечер) като се втрива леко в кожата. Приблизително 2.5 cm са достатъчни за цялото лице.

Педиатрична популация

Употреба при юноши (12-18 годишна възраст) за лечение на акне вулгарис. Не е необходима корекция на дозировката при юноши на възраст 12-18 години, употребяващи Скинорен крем. Безопасността и ефикасността на Скинорен крем при деца под 12 годишна възраст не е установена.

Начин на приложение

Преди да се използва Скинорен кожата трябва да се измие добре с чиста вода и да се подсуши. Може да се използва също така меко почистващо средство.

Важно е Скинорен крем да се прилага редовно по време на целия период на лечение.

Продължителността на употреба на Скинорен крем варира при различните случаи, а така също зависи и от тежестта на кожното заболяване. Обикновено при акне отчетливо подобрение се забелязва след около 4 седмици. За получаване на оптимални резултати Скинорен крем трябва да се използва редовно няколко месеца. Има клиничен опит за продължителна употреба до една година.



При мелазма минималния период на лечение е около 3 месеца, а за да се получат оптимални резултати, употребата му трябва да продължи по-дълго. Препоръчителна е едновременната употреба на кремове с висок слънце-защитен (UVB и UVA) фактор по време на целия период на лечение с оглед избягване на влошаването, предизвикано от излагане на слънце и/или повторното пигментиране на изсветлените участъци

В случай на прекомерно дразнене на кожата (виж 4.8 Нежелани лекарствени реакции), количеството крем може да се намали или да се прилага веднъж дневно докато престане дразненето. Лечението може да се прекъсне временно за няколко дни, ако е необходимо.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Само за външна употреба.

Скинорен съдържа бензоена киселина, която е умерено дразнещо вещество за кожата, очите и лигавиците и пропиленгликол, който може да причини дразнене на кожата. Пациентите трябва да се предупредят да използват Скинорен внимателно, за да се избегне контакт с очите, устата и лигавиците (вж. точка 5.3 Предклинични данни за безопасност). При случаен контакт, очите, устата и/или засегнатите лигавици трябва да се измият обилно с вода. Ако очното дразнене продължи, пациентите трябва да се консултират с лекар. Ръцете трябва да се измият след всяко приложение на Скинорен крем.

Епидермалните и смесените епидермално-дермални типове мелазма се повлияват добре от Скинорен, докато чистият дермален тип мелазма не се повлиява от Скинорен.

Влошаване на астма при пациенти, лекувани с азелаинова киселина се съобщава рядко по време на постмаркетинговото наблюдение.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията. Съставът на Скинорен не насочва към нежелани взаимодействия на отделните съставки, които биха могли да се отразят неблагоприятно на безопасността на продукта. Не се съобщава за лекарство-специфични взаимодействия по време на контролирани клинични изпитвания.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма адекватни и добре контролирани проучвания за локално приложение на азелаинова киселина при бременни жени.

Проучвания при животни не показват директни или индиректни нежелани реакции по отношение на бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3 Предклинични данни за безопасност).

Предписването на азелаинова киселина на бременни жени трябва да се извършва с особено внимание.

Кърмене



Не е известно дали азелаинова киселина се екскретира в човешкото мляко *in vivo*. *In vitro equilibrium dialysis* експеримент обаче показва, че е възможно преминаване на лекарственото вещество в кърмата. Не се очаква разпеделението на азелаинова киселина в кърмата да доведе до значителна промяна в изходните нива азелаинова киселина в млякото, тъй като азелаинова киселина не е концентрирана в млякото и по-малко от 4% от локално приложената азелаинова киселина се абсорбира системно и не повишава ендогенното излагане на азелаинова киселина над физиологичните нива. Прилагането на Скинорен крем на кърмещи жени трябва да се извършва с внимание.

Кърмачета не трябва да влизат в контакт с третираната кожа/гърда.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Скинорен крем не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

При клинични проучвания и постмаркетингово наблюдение, най-често наблюдаваните нежелани реакции включват парене на мястото на приложение, сърбеж на мястото на приложение и зачервяване на мястото на приложение.

Честотата на наблюдаваните нежелани реакции в клинични проучвания и пост-маркетинговия период и дадена в таблицата по-долу са според класификацията на MedDRA:

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 (не може да бъде направена оценка от наличните данни).

Системо-органна класификация	Много чести	Чести	Нечести	Редки
Нарушения на имунната система				свръхчувствителност към лекарственото вещество, влошаване на астма (вж. точка 4.4)
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			себорея, акне, кожна депигментация	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	парене на мястото на приложение, сърбеж на мястото на приложение, зачервяване на мястото на приложение	лющене на мястото на приложение, болка в мястото на приложение, сухота на кожата на мястото на приложение, обезцветяване на кожата на мястото на приложение, дразнене на мястото на приложение	парестезия на мястото на приложение, дерматит на мястото на приложение, дискомфорт на мястото на приложение, оток на мястото на приложение	обрив на мястото на приложение, мехурчета на мястото на приложение, екзема на мястото на приложение, топлина на мястото на приложение, разраняване на мястото на приложение



В повечето случаи оплакванията от кожно дразнене намаляват по време на курса на лечение.

Влошаване симптомите на астма при пациенти лекувани с азелаинова киселина са съобщавани рядко по време на постмаркетинговия период.

Педиатрична популация

При клинични проучвания включващи юноши на възраст 12-18 години (454/1336; 34%) показват, че локалната поносимост на Скинорен крем е подобна при педиатрични и възрастни пациенти.

Лечение на акне вулгарис при юноши на възраст между 12 – 18 години:

В 4 клинични проучвания фаза II и III, включващи юноши на възраст 12 – 17 години (120/383; 31%), общата честота на нежелани реакции за Скинорен гел е била сходна за групите на възраст 12-17 години (40%), на възраст ≥ 18 години (37%) и за цялата популация пациенти (38%). Това сходство се прилага и за групата на възраст 12-20 години (40%).

4.9 Предозиране

Поради много ниското ниво на локална и системна токсичност на азелаинова киселина, интоксикация е малко вероятна.

Резултатите от проучвания при животни за остра токсичност не показват никакъв риск за такава след еднократно дермално приложение на свръхдоза (приложена на голям кожен участък) или по невнимание погълната перорално.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други анти-акне лекарствени продукти за локално приложение.
АТС код: D10A X03

Механизъм на действие

Предполага се, че лечебният ефект на Скинорен при акне се дължи на антимикробното действие и директното повлияване на фоликуларната хиперкератоза.

Фармакодинамични ефекти

При лечение със Скинорен се наблюдава значително понижение броя на колонии на *Propionibacterium acnes* и значително намаление на фракцията на свободни мастни киселини в липидите по повърхността на кожата.

In vivo и *in vitro* азелаиновата киселина инхибира пролиферацията на кератиноцитите и нормализира разпространяващите се термално епидермални диференционни процеси при акне. При експериментален модел с ухо на заек азелаиновата киселина ускорява комедонолизата на тетрадекан-индуцирани комедони.

Клинична ефикасност и безопасност

Експерименталните резултати показват, че азелаиновата киселина упражнява ефект на потискане растежа и жизнеспособността на абнормните меланоцити, който е зависим от дозата и времето.

Молекулните механизми, чрез които се осъществява това действие, не са изцяло изяснени.

Съвременните данни показват, че основният ефект на азелаиновата киселина при лечение на мелазма се дължи на инхибирането на синтеза на ДНК и/или на потискането на кетъчното дишане на абнормните меланоцити.

5.2 Фармакокинетични свойства



Азелаинова киселина прониква във всички слоеве на човешката кожа след локално приложение на крема. При увредена кожа проникването е по-бързо отколкото при интактна. Общо 3.6 % от дозата се абсорбира перкутанно след единично локално приложение на 1 g азелаинова киселина (5 g крем).

Една част от азелаинова киселина, абсорбирана през кожата, се открива в непроменен вид в урината, а останалата част се разпада при β -окисление до дикарбоксилни киселини с по-къса дължина на веригата (C₇, C₅), които също се откриват в урината.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не са открити данни за нежелани реакции, които могат да бъдат очаквани при екстремни условия, като приложение върху голям участък и/или под оклузия, при проучвания на системната поносимост при многократно перорално и дермално приложение на азелаинова киселина. Няма данни за подобен риск при терапевтично приложение на Скинорен от проучвания за увреждане на фертилитета при животни. Проучвания за ембриотоксичност и тератогенност, както и пери- / постнатални проучвания при животни, също не показват данни за подобен риск (виж точка 4.6 Бременност и кърмене).

In vivo и *in vitro* проучвания с азелаинова киселина не предоставят данни за наличие на мутагенен ефект върху ембрионални или соматични клетки.

Не са провеждани специфични туморогенни проучвания с азелаинова киселина крем. Смята се, че подобни опити не са необходими, тъй като азелаинова киселина участва в нормалния метаболизъм на бозайниците и не се предвижда риск по отношение на туморогенния потенциал въз основа на химичната структура на веществото и на наличните данни от предклиничните проучвания, показващи липсата на токсичност при таргетни органи, липсата на пролиферативни ефекти и липсата на генотоксичност/мутагенност.

Експериментални проучвания с животни на локална поносимост на Скинорен върху кожата на зайци показват леки реакции на непоносимост.

Контакт с очите трябва да бъде избягван поради леки до тежки възпалителни ефекти, демонстрирани при проучвания на локална поносимост върху очи на зайци и маймуни.

Скинорен крем не е показал комедонен ефект върху уши на зайци.

Активното вещество не е показало белези на сенсibiliзация при maximization test с морски свинчета.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Арлатон 983 S (полиоксиетилен мастно-киселинен естер)
Кутина CBS (смес от моно-диглицериди, мастни алкохоли, триглицериди и восъчни естери)
Цетеарил октаноат
Пропиленгликол
Глицерол 85 %
Бензоена киселина
Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.



6.3 Срок на годност

3 години

Срокът на годност след първо отваряне на тубата е 2 месеца.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 30°C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Алуминиева туба с вътрешно епоксидно покритие и полиетиленова капачка на винт.

Скинорен крем се предлага в туби, съдържащи 30 g крем.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer Pharma AG
Muellerstrasse 178
13353 Berlin, Германия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per № 20000455

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

Дата на първо разрешаване: 03.08.2000
Дата на последно подновяване: 01.08.2011

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

xx/xxxx

