

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Skinoren, 200 mg/g, krem

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g kremu zawiera 200 mg kwasu azelainowego (*Acidum azelaicum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: kwas benzoesowy, glikol propylenowy i alkohol cetostearylowy.

1 g kremu zawiera 11,5 mg alkoholu cetostearylowego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krem

Biały, nieprzezroczysty krem

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie trądziku pospolitego (*Acne vulgaris*) i przebarwień (*chloasma, melasma*).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Skinoren krem należy stosować wyłącznie na skórę.

Dawkowanie

Cienką warstwę kremu Skinoren nanosić na chorobowo zmienione miejsca na skórze dwa razy na dobę – rano i wieczorem. Krem należy delikatnie wetrzeć. Wyciśnięty z tuby pasek kremu o długości około 2,5 cm (około 0,5 g) całkowicie wystarcza na skórę twarzy. Po nałożeniu kremu należy umyć ręce.

Sposób podawania

Podanie na skórę.

Przed zastosowaniem kremu Skinoren należy dokładnie umyć skórę zwykłą wodą i osuszyć. Można również użyć łagodnego preparatu przeznaczonego do oczyszczania skóry.

Bardzo istotne jest regularne stosowanie kremu Skinoren przez cały okres leczenia.

Czas leczenia produktem leczniczym Skinoren jest różny u poszczególnych pacjentów i zależy od nasilenia zmian chorobowych skóry. W leczeniu trądziku pospolitego wyraźną poprawę uzyskuje się po około 4 tygodniach systematycznego stosowania produktu leczniczego. Aby uzyskać optymalny wynik leczenia, należy regularnie stosować produkt leczniczy przez kilka miesięcy - nawet do 12 miesięcy.

W leczeniu przebarwień zaleca się stosowanie produktu leczniczego Skinoren co najmniej przez 3 miesiące. Najlepsze wyniki osiąga się stosując produkt leczniczy systematycznie. Ponieważ promieniowanie słoneczne zaostrza zmiany chorobowe i (lub) powoduje ponowną pigmentację skóry, podczas całego okresu leczenia należy jednocześnie stosować kremy z filtrem UV B i UV A.

W przypadku znacznego podrażnienia skóry (patrz punkt 4.8, Działania niepożądane), należy zmniejszyć ilość stosowanego produktu leczniczego Skinoren lub stosować go raz na dobę, do czasu ustąpienia objawów podrażnienia. Jeżeli to konieczne, należy przerwać leczenie na kilka dni.

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy stosować u młodzieży (w wieku od 12 do 18 lat). Dostosowanie dawki produktu leczniczego Skinoren u młodzieży w wieku od 12 do 18 lat nie jest konieczne.

Brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności leczenia produktem leczniczym Skinoren u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie przeprowadzono ukierunkowanych badań u pacjentów w wieku powyżej 65 lat.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

Nie przeprowadzono ukierunkowanych badań u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Pacjenci z niewydolnością nerek

Nie przeprowadzono ukierunkowanych badań u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Tylko do użytku zewnętrznego.

Należy pouczyć pacjenta, że produkt leczniczy powinien być stosowany ostrożnie i że należy unikać kontaktu produktu leczniczego z oczami, ustami i błonami śluzowymi (patrz punkt 5.3). W przypadku kontaktu produktu leczniczego z oczami, ustami i błonami śluzowymi należy je natychmiast przepłukać dużą ilością wody. W przypadku utrzymującego się podrażnienia oczu pacjent powinien skontaktować się z lekarzem. Po każdej aplikacji produktu leczniczego Skinoren krem należy umyć ręce.

Produkt leczniczy Skinoren krem zawiera 2 mg kwasu benzoowego w 1 g kremu. Kwas benzoowy może powodować miejscowe podrażnienie skóry.

Produkt leczniczy Skinoren krem zawiera 125 mg glikolu propylenowego w 1 g kremu.

Produkt leczniczy Skinoren zawiera alkohol cetostearylowy, dlatego może powodować miejscową reakcję skórą (np. kontaktowe zapalenie skóry).

U pacjentów stosujących kwas azelainowy w leczeniu trądziku różowatego nie zaleca się stosowania preparatów do oczyszczania skóry na bazie alkoholu, nalewek, środków ściągających, ścierających i złuszczących skórę.

Typ naskórkowy przebarwień i typ mieszany naskórkowo-skórny łatwo poddają się leczeniu, natomiast postać skórna przebarwień jest oporna na leczenie produktem leczniczym Skinoren.

Po wprowadzeniu produktu leczniczego Skinoren krem do obrotu rzadko zgłaszano zaostrzenie astmy u pacjentów leczonych kwasem azelainowym.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak odpowiednich i dobrze kontrolowanych badań z miejscowo stosowanym kwasem azelainowym u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach wykazują potencjalny wpływ kwasu azelainowego na przebieg ciąży, rozwój zarodka lub płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy. Jednakże, wielkości dawek, po których nie zaobserwowano działań niepożądanych u zwierząt, były w poszczególnych badaniach od 3 do 32 razy większe od dawki zalecanej u ludzi, wyliczonej na podstawie powierzchni ciała (patrz punkt 5.3 „Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie”).

Należy zachować ostrożność w przypadku przepisywania kwasu azelainowego kobietom w ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy kwas azelainowy przenika do mleka *in vivo*. W badaniu dializy równowagowej *in vitro* wykazano jednak, że może on przenikać do mleka matki. Przenikanie kwasu azelainowego do mleka matki nie powinno spowodować istotnych zmian wartości wyjściowych stężenia kwasu azelainowego w mleku, ponieważ kwas azelainowy nie występuje w mleku w dużym stężeniu, a po zastosowaniu miejscowym wchłania się do organizmu mniej niż w 4% nie powodując zwiększenia ekspozycji na kwas azelainowy powyżej poziomu fizjologicznego.

Jednakże należy zachować ostrożność przepisując Skinoren krem kobietom karmiącym piersią.

Dzieci karmione piersią nie powinny mieć kontaktu z leczoną skórą, w tym skórą piersi.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu produktu leczniczego Skinoren krem na płodność u ludzi. Wyniki badań na zwierzętach nie wykazały wpływu na płodność samców lub samic szczerów (patrz punkt 5.3 „Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie”).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Skinoren krem nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W badaniach klinicznych i raportach z monitorowania po dopuszczeniu do obrotu najczęściej obserwowane działania niepożądane w miejscu podania to świąd, pieczenie, rumień.

Częstość występowania działań niepożądanych obserwowanych w badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, wymienionych w poniższej tabeli przedstawiono zgodnie z konwencją MedDRA.

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

| Klasyfikacja układów i narządów | Bardzo często | Często | Niezbyt często | Rzadko |
|---|--|---|--|--|
| Zaburzenia układu immunologicznego | | | | Nadwrażliwość na leki (która może objawiać się jednym z następujących działań niepożądanych: obrzęk naczynioruchowy ¹ , kontaktowe zapalenie skóry ¹ , obrzęk oka ¹ , obrzęk twarzy ¹), pogorszenie objawów astmy (patrz punkt 4.4) |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej | | | Zapalenie łojotokowe skóry, trądzik, odbarwienie skóry | Pokrzywka, zapalenie warg, wysypka |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | Pieczenie, świąd, rumień w miejscu podania | Ból, łuszczenie skóry, suchość, odbarwienie, podrażnienie w miejscu podania | Parestezje, zapalenie skóry, uczucie dyskomfortu, obrzęk w miejscu podania | Pieczenie, pęcherze, egzema, owrzodzenie w miejscu podania |

¹Wymienione działania niepożądane zostały zgłoszone po dopuszczeniu do obrotu produktu leczniczego Skinoren krem.

Zazwyczaj, miejscowe podrażnienie skóry ustępuje w trakcie leczenia.

Dzieci i młodzież

Tolerancja produktu leczniczego Skinoren u młodzieży w wieku od 12 do 18 lat włączonej w badania kliniczne (454/1336; 34%) była podobna do występującej u dorosłych pacjentów.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181 C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

4.9 Przedawkowanie

Wyniki badań ostrej toksyczności wskazują, że po pojedynczym nałożeniu na skórę (zastosowanie na dużej powierzchni w warunkach korzystnych do wchłaniania) lub przypadkowym spożyciu nie ma ryzyka ostrego zatrucia.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwtrądzikowe do stosowania miejscowego
kod ATC: D 10 AX 03

Skuteczność kwasu azelainowego w leczeniu trądziku pospolitego wynika z jego przeciwbakteryjnego działania i bezpośredniego wpływu na hamowanie nadmiernego rogowacenia naskórka.

Kwas azelainowy znacznie hamuje rozwój bakterii *Propionibacterium acnes* i zmniejsza frakcję wolnych kwasów tłuszczowych na powierzchni skóry.

W badaniach *in vitro* oraz *in vivo* wykazano, że kwas azelainowy hamuje rozrost keratynocytów i normalizuje ich końcowe różnicowanie. Doświadczenia prowadzone na uchu królika udowodniły, że kwas azelainowy przyspiesza zmniejszanie liczby zaskórników indukowanych tetradekanem.

Wyniki badań wskazują, że kwas azelainowy hamuje również wzrost i nadmierną aktywność nieprawidłowych melanocytów. Działanie to jest zależne zarówno od dawki, jak i czasu działania kwasu azelainowego. Mechanizm cząsteczkowy tego procesu nie jest do końca wyjaśniony, ale skuteczność kwasu azelainowego w leczeniu przebarwień wiąże się z jego hamującym wpływem na syntezę DNA i (lub) na oddychanie komórkowe nieprawidłowych melanocytów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po miejscowym zastosowaniu produktu leczniczego, kwas azelainowy penetruje do wszystkich warstw skóry. Wchłanianie następuje szybciej przez skórę uszkodzoną niż przez nieuszkodzoną. Po jednorazowym, miejscowym nałożeniu 1 g kwasu azelainowego (co odpowiada 5 g kremu) wchłania się około 3,6% zastosowanej dawki.

Część kwasu azelainowego wchłoniętego przez skórę wydalana jest z moczem w postaci niezmienionej. Pozostała ilość kwasu ulega β -oksydacji do kwasów dwukarboksylowych o krótszym łańcuchu węglowym (C7, C5), które są również wydalane z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka

Badania wpływu kwasu azelainowego podanego doustnie na rozwój zarodka i płodu przeprowadzone na szczurach, królikach i makakach w okresie organogenezy, wykazały embriotoksyczność kwasu azelainowego w dawkach, w których odnotowano toksyczne działanie na matki. Nie zaobserwowano działania teratogennego. Maksymalna dawka, po której nie obserwowano żadnych działań niepożądanych (ang. NOAEL – No Observed Adverse Effect Level) u zarodków była 32 razy większa niż maksymalna zalecana dawka u ludzi (ang. MRHD – Maximum Recommended Human Dose) wyliczona w oparciu o powierzchnię ciała (ang. BSA – Body Surface Area) szczurów, 6,5 razy większa niż MRHD wyliczona w oparciu o BSA królików i 19 razy większa niż MRHD wyliczona na podstawie BSA małp (patrz punkt 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację).

W około- i poporodowym badaniu na szczurach, z zastosowaniem kwasu azelainowego podawanego doustnie od 15 dnia ciąży do 21 dnia po porodzie, zaobserwowano niewielkie zaburzenia w poporodowym rozwoju płodów w przypadku dawek doustnych, dla których zanotowano pewną toksyczność u matek. Wartość NOAEL była 3 razy większa niż MRHD wyliczona na podstawie BSA. W badaniu tym nie stwierdzono wpływu na dojrzewanie płciowe płodów.

Badania na zwierzętach nie wykazały wpływu na płodność podczas stosowania produktu leczniczego Skinoren krem w dawkach terapeutycznych.

Nie przeprowadzono badań oceniających nowotworowe działanie kwasu azelainowego.

Należy unikać kontaktu produktu leczniczego z oczami. Badania tolerancji miejscowej wykazały, że lek powodował umiarkowane lub silne podrażnienie oczu u królików i małp.

Kwas azelainowy w jednorazowym podaniu dożylnym nie wykazuje wpływu na układ nerwowy (test Irwina), układ krążenia, pośrednią przemianę materii, mięśnie gładkie oraz czynność wątroby i nerek.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas benzoesowy (E 210)
Cetearylu oktanonian + izopropylu mirystynian (PCL Liquid)
Glicerol 85%
Glicerolu monostearynian 40-55
Alkohol cetostearylowy
Glikol propylenowy
Woda oczyszczona
Makrogloglicerydów stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 6 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.
Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuby aluminiowe z zakrętką z HDPE w tekturowym pudełku.
30 g kremu

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Dania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/3338

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31/12/1999

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 04/04/2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

11.03.2023