

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Skinoren 150 mg/g żel

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g żelu zawiera 150 mg kwasu azelainowego (*Acidum azelaicum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: kwas benzoesowy i glikol propylenowy.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Żel

Biały lub żółtawo-biały, nieprzezroczysty żel.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie trądziku grudkowo-krostkowego skóry twarzy o słabym lub średnim nasileniu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Skinoren żel należy stosować wyłącznie na skórę.

Dawkowanie

Cienką warstwę produktu nanosić na chorobowo zmienione miejsca na skórze dwa razy na dobę - rano i wieczorem. Produkt należy delikatnie wetrzeć. Pasek wyciśniętego z tubki produktu o długości około 2,5 cm (około 0,5 g) całkowicie wystarcza na pokrycie skóry twarzy. Po nałożeniu produktu należy umyć ręce.

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.

Sposób podawania

Podanie na skórę

Przed zastosowaniem produktu Skinoren należy dokładnie umyć skórę zwykłą wodą i osuszyć. Można również użyć łagodnego preparatu przeznaczonego do oczyszczania skóry. Bardzo istotne jest regularne stosowanie produktu Skinoren przez cały okres leczenia.

Czas leczenia produktem Skinoren jest różny u poszczególnych pacjentów i zależy od nasilenia zmian chorobowych na skórze. Wyraźną poprawę uzyskuje się po około 4 tygodniach systematycznego stosowania produktu. Aby uzyskać optymalny wynik leczenia, należy stosować produkt regularnie przez kilka miesięcy.

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

Dzieci i młodzież

Produkt stosować u młodzieży (w wieku od 12 do 18 lat) w leczeniu trądziku grudkowo-krostkowego. Dostosowanie dawki u młodzieży w wieku od 12 do 18 lat nie jest konieczne.

Brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności leczenia trądziku grudkowo-krostkowego u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

W miejscu nałożenia produktu Skinoren nie należy stosować opatrunków okluzyjnych.

W przypadku braku poprawy lub nasilenia się objawów trądziku po miesiącu stosowania produktu leczniczego Skinoren, produkt należy odstawić i rozważyć zastosowanie innej metody leczenia.

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

Żel Skinoren jest przeznaczony tylko do stosowania zewnętrznego.

Skinoren zawiera substancje pomocnicze: kwas benzoesowy, który w niewielkim stopniu podrażnia skórę, oczy i błony śluzowe oraz glikol propylenowy, który może powodować podrażnienia skóry.

Należy pouczyć pacjenta, że produkt powinien być stosowany ostrożnie i że należy unikać kontaktu produktu z oczami, ustami i błonami śluzowymi (patrz punkt 5.3). W przypadku kontaktu produktu 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 Skinoren należy umyć ręce.

Po wprowadzeniu produktu do obrotu rzadko zgłaszano pogorszenie 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 maksymalnej dawki zalecanej u ludzi, wyliczonej na podstawie powierzchni ciała (patrz punkt 5.3).

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

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy kwas azelainowy przenika do mleka matki *in vivo*. W badaniu dializy równowagi *in vitro* wykazano jednak, że może wystąpić jego przenikanie 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 kobietom karmiącym piersią.

Niemowlęta nie powinny mieć kontaktu z leczoną skórą, w tym skórą piersi.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu produktu Skinoren żel na płodność u ludzi. Wyniki badań na zwierzętach nie wykazały wpływu na płodność samców lub samic szczurów (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

W badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu najczęściej obserwowano działania niepożądane w miejscu podania takie jak świąd, pieczenie, ból.

Częstość występowania działań niepożądanych obserwowanych w badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu do obrotu produktu leczniczego Skinoren, wymienionych w poniższej tabeli została przedstawiona 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 ¹
Zaburzenia układu immunologicznego				nadwrażliwość (która może objawiać się jedną lub więcej z następujących reakcji niepożądanych: obrzęk naczyń i naczyń, obrzęk oka ¹ , obrzęk twarzy ¹), pogorszenie objawów astmy (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			trądzik, kontaktowe zapalenie skóry	podrażnienie skóry, pokrzywka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	świąd, pieczenie, ból w miejscu podania	suchość, wysypka, parestezje w miejscu podania	rumień, łuszczenie skóry, uczucie ciepła, odbarwienie skóry w miejscu podania	

¹ Dodatkowe działania niepożądane zostały zgłoszone po dopuszczeniu do obrotu produktu Skinoren żel.

Zazwyczaj, miejscowe podrażnienie skóry ustępuje w trakcie leczenia.

Dzieci i młodzież

Leczenie trądziku grudkowo-krostkowego u młodzieży w wieku od 12 do 18 lat

W 4 badaniach klinicznych II fazy i II/III fazy, całkowita częstość występowania działań niepożądanych, u włączonej w badanie młodzieży w wieku od 12 do 17 lat (120/383; 31%) stosującej Skinoren żel, była podobna do częstości występowania w grupie wiekowej od 12 do 17 lat (40%), w wieku 18 lat i powyżej (37%) i dla całkowitej populacji pacjentów (38%). To podobieństwo również odnosi się do grupy wiekowej od 12 do 20 lat (40%).

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 C02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Wyniki z 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 lekiem.

5. WŁASCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwtrądzikowe do stosowania miejscowego, kwas azelainowy.
kod ATC: D 10 AX 03

Skuteczność kwasu azelainowego w leczeniu trądziku grudkowo-krostkowego wynika z jego przeciwbakteryjnego działania i hamowania nadmiernego rogowacenia naskórka.

Kwas azelainowy znacznie hamuje wzrost 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 tetradkanem. Wyniki dwóch randomizowanych, podwójnie ślepych badań klinicznych wskazują, że produkt Skinoren żel zmniejszał liczbę grudek i krostek skuteczniej niż podłoże leku, był jednak o 6% mniej skuteczny niż 5% nadtlenek benzoilu ($p=0,056$).

W badaniach tych skuteczność leczenia zaskórników produktem Skinoren żel była oceniana jako parametr drugorzędowy. Wyniki badań wskazują, że Skinoren żel znacznie skuteczniej zmniejsza względną liczbę zaskórników niż podłoże leku. Produkt był jednak mniej skuteczny niż 5% nadtlenek benzoilu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po miejscowym zastosowaniu produktu, kwas azelainowy penetruje do wszystkich warstw skóry. Wchłanianie następuje szybciej przez skórę uszkodzoną niż przez skórę nieuszkodzoną.

Po jednorazowym, miejscowym nałożeniu 1 g kwasu azelainowego (co odpowiada około 5 g żelu) wchłania się około 3,6% zastosowanej dawki. Badania kliniczne wykazały podobny stopień wchłaniania kwasu azelainowego z obu postaci produktu Skinoren – kremu i żelu.

Część kwasu azelainowego wchłoniętego przez skórę jest wydalany 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.

Po 8 tygodniach stosowania produktu Skinoren dwa razy dziennie u pacjentów z trądzikiem stężenie kwasu azelainowego w osoczu krwi w stanie równowagi mieściło się w granicach stężeń, jakie odnotowano u zdrowych ochotników stosujących prawidłową dietę. Wyniki te wskazują, że ilość kwasu azelainowego wchłonięta przez skórę z produktu Skinoren żel stosowanego dwa razy dziennie nie wpływa znacząco na stężenie w organizmie kwasu azelainowego, przyjmowanego z pokarmem oraz z innych źródeł egzogennych w klinicznie istotny sposób.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym i toksycznego wpływu na rozród, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania wpływu kwasu azelainowego podanego doustnie na rozwój zarodku i płodu przeprowadzone na szczurach, królikach i makakach w okresie organogenezy, wykazały embriotoksyczność kwasu azelainowego w dawkach, w których odnotowana 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 na podstawie powierzchni ciała (ang. BSA – Body Surface Area) szczurów, 6,5 razy większa niż MRHD wyliczona na podstawie BSA królików i 19 razy większa niż MRHD wyliczona na podstawie BSA małp (patrz punkt 4.6).

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, po zastosowaniu których odnotowano 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.

W badaniach *in vitro* i *in vivo* z zastosowaniem kwasu azelainowego nie stwierdzono mutagennego działania na zarodek i komórki somatyczne.

W 26-tygodniowym badaniu rakotwórczości z wykorzystaniem transgenicznych myszy płci męskiej i żeńskiej (Tg.AC), zarówno żel Skinoren Rosacea, jak i podłoże żelu nie spowodowały zwiększenia liczby brodawczaków w miejscu podania u myszy płci męskiej, po zastosowaniu dwa razy na dobę. Nie zaobserwowano powyższego efektu po podaniu pojedynczej dawki u myszy płci męskiej i żeńskiej. Ten efekt może być związany z działaniem podłoża żelu. Znaczenie kliniczne powyższych doniesień w przypadku zastosowania produktu u ludzi nie jest jasne, szczególnie w świetle wątpliwości dotyczących prawidłowości systemu badawczego w badaniach Tg.AC.

Jeśli kwas azelainowy miał styczność z oczami małp i królików, widoczne były oznaki umiarkowanego lub nawet silnego podrażnienia. Z tego względu należy unikać kontaktu z oczami.

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)

Karbomer 980

Disodu edetynian

Lecytyna

Polisorbat 80

Glikol propylenowy

Woda oczyszczona

Sodu wodorotlenek

Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuby zawierające 30 g i 50 g żelu.

Tuba aluminiowa z zakrętką z HDPE w tekturowym pudełku.

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 9193

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05/02/2002

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 23/10/2006

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO