

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

СКИНОРЕН 20% крем
SKINOREN 20% cream

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20000455
Разрешение №	62144 / 05-04-2023
ВГ/МА/МР	
Одобрение №	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

Помощни вещества с известно действие:

Бензоена киселина

Пропиленгликол

11,5 mg цетостеарилов алкохол на g крем

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

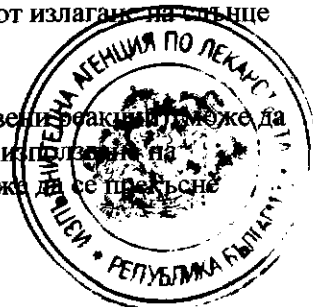
Дозировка

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.

Продължителността на употреба на Скинорен крем може да варира при различните случаи и също така зависи 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 минималният период на лечение е около 3 месеца. За да се получат оптимални резултати, Скинорен крем трябва да се използва редовно. Едновременната употреба на слънцезащитни продукти с широк спектър (UVB и UVA) на защита е задължителна по време на лечението със Скинорен крем, за да се предотврати обостряне, предизвикано от излагане на слънце и/или повторно пигментиране на изсветлените участъци.

В случай на прекомерно дразнене на кожата (вж. точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции) може да се намали количеството крем на приложение или да се редуцира честотата на използване на Скинорен крем до веднъж дневно, докато престане дразненето. Лечението може да се прекъсне временно за няколко дни, ако е необходимо.



Педиатрична популация

Употреба при юноши (12-18 годишна възраст). Не е необходима корекция на дозировката в случай на употреба на Скинорен крем при юноши на възраст 12-18 години.

Безопасността и ефикасността на Скинорен крем при деца под 12 годишна възраст не е установена.

Пациенти в старческа възраст

Не са провеждани целенасочени проучвания при пациенти на възраст 65 и повече години.

Пациенти с чернодробно увреждане

Не са провеждани целенасочени проучвания при пациенти с чернодробно увреждане.

Пациенти с бъбречно увреждане

Не са провеждани целенасочени проучвания при пациенти с бъбречно увреждане.

Начин на приложение

Прилагане върху кожата.

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.

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.

Пациентите трябва да се предупредят да използват Скинорен крем 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 измиват след всяко приложение на Скинорен крем.

Скинорен съдържа 2 mg бензоена киселина във всеки g. Бензоената киселина може да причини локално дразнене.

Скинорен крем съдържа 125 mg пропиленгликол във всеки g.

Цетостеарилов алкохол може да причини локални кожни реакции (напр. Контактен дерматит).

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 (вж. точка 4.8).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.



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 показват потенциал за реакции по отношение на бременността, ембриофеталното развитие, раждането или постнаталното развитие. Въпреки това, дозовите нива на наблюдавани нежелани реакции при животни варират между проучванията от 3 до 32 пъти от максималната препоръчителна доза при хора на база телесна повърхност (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 разпределението 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.

Фертилитет

Няма данни за ефекта на Скинорен върху човешкия фертилитет. Резултати от проучвания при животни не показват ефект върху фертилитета при мъжки или женски плъхове (вж. точка 5.3 Предклинични данни за безопасност).

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 (може да се прояви с една или повече от следните нежелани реакции: ангиоедем ¹ , контактен дерматит ¹ , оток на очите ¹ , подуване на лицето ¹), влошаване на астма (вж.точка 4.4)
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			себорея, кожна депигментация, акне	уртикария ¹ , хейлит, обрив ¹
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	парене на мястото на приложение, сърбеж на мястото на приложение, зачервяване на мястото на приложение	болка в мястото на приложение, лющене на 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	топлина на мястото на приложение, мехурчета на мястото на приложение, екзема на мястото на приложение, разраняване на мястото на приложение

¹ Тези нежелани реакции са съобщавани по време на пост-маркетинговия период на употреба на Скинорен крем

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

Педиатрична популация

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.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София, България

тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

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 никаква разлика 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

Абсорбция

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).

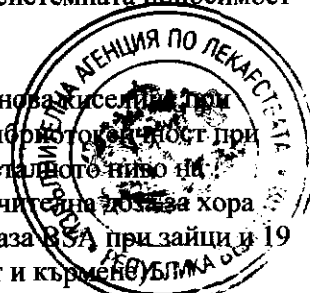
Елиминиране

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 (C_7 , C_5), 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.

Проучвания на ембриофеталното развитие с перорално приложение на азелаинова киселина при плъхове, зайци и маймуни цинополгус в период на органогенеза, разкриват ембриотоксичност при дози, токсични за майката. Не са наблюдавани тератогенни ефекти. Ембриофеталното ниво на ненаблюдавани нежелани реакции (NOAEL) е 32 пъти максималната препоръчителна доза за хора (MRHD) на база телесна повърхност (BSA) при плъхове, 6.5 пъти MRHD на база BSA при зайци и 19 пъти MRHD на база BSA при маймуни (вж. точка 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене).



В проучване на пери- и постнаталното развитие при плъхове, където азелаинова киселина е прилагана перорално от гестационен ден 15 до ден 21 след раждането, са наблюдавани малки отклонения в постнаталното развитие на ембрионите при перорални дози, пораждащи токсичност за майката. NOAEL е 3 пъти максималната препоръчителна доза за хора (MRHD) на база телесна повърхност (BSA). В това проучване не са наблюдавани ефекти върху половото съзряване на плода.

Проучвания за увреждане на фертилитета при животни не предоставят данни за такъв риск по време на терапия със Скинорен.

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.

Еднократното интравенозно приложение на азелаинова киселина няма никакви ефекти върху нервната система (Irwin test), сърдечно-съдовата функция, междинната обмяна, гладките мускули и чернодробната и бъбречна функция.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Бензоена киселина (E 210)
Цетеарил октаноат + изопропил миристат (PCL Liquid®)
Глицерол 85 %
Пропиленгликол
Пречистена вода
Макроголглицериди стеарати
Глицерол моностеарат 40-55
Цетостеарилов алкохол

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

Срокът на годност след първо отваряне на тубата е 6 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

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

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20000455

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

Дата на първо разрешаване: 03 август 2000 г.

Дата на последно подновяване: 01 август 2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

10/2021

