

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

СКІНОРЕН® (SKINOREN®)

Склад:

діюча речовина: азелаїнова кислота;

1 г гелю містить 0,15 г азелаїнової кислоти;

допоміжні речовини: пропіленгліколь, полісорбат 80, лецитин, карбомер 980, тригліцериди середнього ланцюга, натрію гідроксид, динатрію едетат, кислота бензойна, вода очищена.

Лікарська форма. Гель.

Основні фізико-хімічні властивості: від білого до жовтуватого-білого кольору непрозорий гель.

Фармакотерапевтична група.

Місцеві засоби для лікування акне. Код АТХ D10A X03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Акне

Вважається, що терапевтичну ефективність гелю Скінорен® при лікуванні акне зумовлюють його протимікробна дія і прямий вплив на фолікулярний гіперкератоз.

In vitro та *in vivo* азелаїнова кислота пригнічує проліферацію кератиноцитів та нормалізує порушені при акне термінальні процеси диференціації епідермісу.

Клінічно спостерігаються значне зниження щільності колоній *Propionibacterium acnes* і значне зниження частки вільних жирних кислот у ліпідах на поверхні шкіри.

Під час двох подвійних сліпих рандомізованих клінічних досліджень гель Скінорен® виявився значно ефективнішим за плацебо при оцінці медіани зменшення загального обсягу папул та пустул, та на 6 % менш ефективним порівняно з бензоїл пероксидом 5 % ($p=0,056$).

Під час вказаних досліджень ефективність гелю Скінорен® для лікування комедонів оцінювали як вторинний параметр. Гель Скінорен® був ефективнішим за плацебо при оцінці медіани зменшення комедонів та менш ефективним порівняно з бензоїл пероксидом 5 %.

Розацеа

Механізм, за яким азелаїнова кислота впливає на патогенні явища при розацеа, невідомий. Кілька досліджень *in vitro* та *ex vivo* вказують, що азелаїнова кислота може здійснювати протизапальний вплив, знижуючи утворення прозапальних, реактивних молекул кисню.

Під час двох плацебо-контрольованих клінічних досліджень папулопустулярної форми розацеа, що тривали 12 тижнів, гель Скінорен® продемонстрував статистично значущу перевагу порівняно з плацебо щодо зменшення запальних процесів за загальною оцінкою дослідника та комплексною оцінкою зменшення інтенсивності еритеми.

Під час клінічного дослідження папулопустулярної форми розацеа порівняно з діючою речовиною препарату порівняння гелю метронідазолу 0,75 % гель Скінорен® показав статистично значущу перевагу щодо зменшення кількості уражень (72,7 % порівняно з 55,8 %) під час комплексної оцінки зменшення інтенсивності еритеми (56 % порівняно з 42 %). Частота виникнення небажаних шкірних реакцій, які у більшості випадків були легкого або помірного ступеня тяжкості, становила 25,8 % при застосуванні гелю Скінорен® та 7,1 % у разі застосування гелю метронідазолу 0,75 %.

Протягом вказаних трьох клінічних досліджень не було виявлено впливу на телеангіектазії.

Фармакокінетика.

Після місцевого нанесення гелю азелаїнова кислота проникає в усі шари шкіри людини. Проникнення відбувається швидше у пошкоджену шкіру, аніж в інтактну шкіру. Загалом після одноразового місцевого застосування 1 г азелаїнової кислоти (5 г крему 20 %)

3,6 % дози всмоктується через шкіру. Клінічні дослідження у пацієнтів з акне показали однакову швидкість абсорбції азелаїнової кислоти для гелю та крему Скінорен®.

Частина азелаїнової кислоти, поглинута шкірою, виводиться із сечею у незмінній формі. Залишок шляхом β-окиснення розпадається на дикарбонові кислоти з коротшою довжиною ланцюга (C7, C5), які також проявляються у сечі.

Рівень стабільної концентрації азелаїнової кислоти у плазмі крові у пацієнтів із розацеа після 8 тижнів лікування із застосуванням гелю Скінорен® 2 рази на добу перебував у діапазоні, що спостерігався також у здорових добровольців та у пацієнтів з акне, які дотримувалися нормальної дієти. Це означає, що ступінь черезшкірної абсорбції азелаїнової кислоти після застосування гелю Скінорен® 2 рази на добу не змінює системне навантаження азелаїнової кислоти, яка надходить з їжі та ендогенних джерел.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування папулопустулярних форм акне на обличчі слабкого або/та помірного ступеня тяжкості, папулопустулярної форми розацеа.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин гелю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження щодо взаємодії не проводилися. Склад гелю Скінорен® не передбачає будь-якої небажаної взаємодії для окремих компонентів, яка могла б мати негативний вплив на безпеку застосування препарату. Під час контрольованих клінічних досліджень не спостерігалось фармакоспецифічної взаємодії.

Особливості застосування.

Винятково для зовнішнього застосування.

Гель Скінорен® містить бензойну кислоту, що спричиняє легке подразнення шкіри, очей та слизової оболонки, та пропіленгліколь, який може викликати подразнення шкіри. Не слід допускати потрапляння гелю Скінорен® в очі, ротову порожнину або на слизові оболонки. Якщо гель випадково потрапив в очі, ротову порожнину або на слизові оболонки, негайно слід промити їх великою кількістю води. Якщо подразнення очей триває, рекомендується звернутися до лікаря. Після кожного нанесення препарату Скінорен слід вимити руки.

Під час лікування папулопустулярної форми розацеа гелем Скінорен® бажано не застосовувати миючі засоби з вмістом спирту, спиртових розчинів та в'яжучих засобів, абразивних засобів або злущувальних засобів (для пілінгу).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Не проводилося належних і добре контрольованих досліджень препаратів азелаїнової кислоти для зовнішнього застосування з участю вагітних жінок.

Дослідження на тваринах не виявили прямого чи непрямого негативного впливу на перебіг вагітності, розвиток ембріона/плода, на перебіг пологів або на розвиток у постнатальному періоді.

Вагітним жінкам слід з обережністю застосовувати гель Скінорен®.

Годування груддю

Новонароджені не повинні контактувати зі шкірою/молочною залозою, на яку наносили гель Скінорен®.

Невідомо, чи екскретується азелаїнова кислота у грудне молоко *in vivo*. Однак експеримент *in vitro*, проведений за допомогою техніки рівноважного діалізу, продемонстрував, що може мати місце потрапляння діючої речовини у грудне молоко. Тим не менше, розподіл азелаїнової кислоти не передбачає значних змін рівня азелаїнової кислоти у грудному молоці, оскільки азелаїнова кислота не концентрується у грудному молоці. Системна абсорбція азелаїнової

кислоти (при місцевому застосуванні) не призводила до збільшення ендогенної дії азелаїнової кислоти, яка б перевищувала фізіологічні показники.

Однак жінкам, які годують груддю, слід з обережністю застосовувати гель Скінорен®.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Гель Скінорен® не чинить жодного впливу на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Гель Скінорен призначений тільки для нанесення на шкіру.

Препарат наносити 2 рази на добу (вранці та ввечері) на уражені ділянки шкіри і злегка втирати. Кількість препарату, достатня для всієї зони обличчя, становить приблизно 2,5 см, що відповідає 0,5 г гелю. Перед застосуванням гелю Скінорен® шкіру слід ретельно промити водою або м'яким косметичним очищувальним засобом. Потім шкіру повністю висушити і наносити на неї гель.

Необхідно уникати використання одягу та оклюзійних пов'язок у місці застосування препарату, слід також ретельно мити руки після нанесення гелю.

У разі виникнення подразнення шкіри слід зменшити кількість гелю для кожного нанесення або скоротити частоту застосування гелю Скінорен® до 1 разу на добу до зникнення симптомів подразнення. У разі необхідності слід припинити лікування на кілька днів.

Дуже важливо застосовувати гель Скінорен® протягом усього періоду лікування.

Тривалість лікування може бути індивідуальною у кожного пацієнта та залежить, крім іншого, від ступеня тяжкості шкірної патології.

Акне

Відчутне покращання спостерігається зазвичай приблизно через 4 тижні. Проте для досягнення оптимального результату рекомендується регулярно застосовувати гель Скінорен® протягом кількох місяців залежно від клінічного результату. У разі відсутності покращення через 1 місяць або у разі загострення акне слід припинити застосування гелю Скінорен® та призначити альтернативні методи лікування.

Розацеа

Відчутне покращання спостерігається зазвичай приблизно через 4 тижні. Проте для досягнення оптимального результату рекомендується регулярно застосовувати гель Скінорен® протягом кількох місяців залежно від клінічного результату. У разі відсутності покращення через 2 місяці або у разі загострення розацеа слід припинити застосування гелю Скінорен® та призначити альтернативні методи лікування.

Діти.

Застосовувати для лікування акне у дітей віком від 12 років та не потребує корекції дози.

Безпека та ефективність застосування гелю Скінорен® для лікування акне у дітей віком до 12 років не встановлені.

Безпека та ефективність застосування гелю Скінорен® для лікування папулопустулярної форми розацеа у дітей не встановлені.

Передозування.

У зв'язку з низькою токсичністю азелаїнової кислоти на місцевому та системному рівнях виникнення інтоксикації є малоімовірним.

Побічні реакції.

Під час клінічних досліджень повідомлялося тільки про місцеві побічні ефекти, пов'язані з лікуванням. У більшості випадків симптоми були легкими або помірно вираженими; частота симптомів подразнення поступово зменшувалася з продовженням терапії.

У клінічних дослідженнях побічні ефекти, що відзначалися найчастіше, включали свербіж, печіння та біль у ділянці застосування.

Частота побічних реакцій, що спостерігалися під час клінічних досліджень і наведені у таблиці, визначається згідно MedDRA: дуже часто ($\geq 1/10$); часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$).

Акне

Органи та системи	Дуже часто	Часто	Нечасто
Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини			Контактний дерматит
Загальні розлади та реакції у місці застосування	Печіння, біль та свербіж у ділянці застосування	Висипання, парестезії, сухість у ділянці застосування	Еритема, лущення, відчуття тепла та зміни кольору шкіри у ділянці застосування

Розацеа

Органи та системи	Дуже поширені	Поширені	Непоширені
Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини			Акне, контактний дерматит
Загальні розлади та реакції у місці застосування	Печіння, біль та свербіж у ділянці застосування	Парестезії, сухість, висипання та набряк у ділянці застосування	Еритема, кропив'янка, дискомфорт у ділянці застосування

Під час постмаркетингових досліджень рідко повідомлялося про реакції гіперчутливості. Протягом постмаркетингових досліджень повідомлялося про загострення симптомів бронхіальної астми у пацієнтів, які застосовували азелаїнову кислоту (частота невідома). Також спостерігались такі побічні реакції, як себорея, хейліт, депігментація шкіри, подразнення у ділянці застосування, екзема у місці застосування, виразка у місці застосування.

Застосування дітям

Лікування акне у дітей віком від 12 років.

У 4-х клінічних дослідженнях фази II і II/III з участю дітей віком від 12 до 17 років (120/383; 31 %) загальна частота побічних ефектів при застосуванні гелю Скінорен® була подібною до груп віком 12-17 років (40 %), віком від 18 років (37 %) та до всієї популяції пацієнтів (38 %). Ця подібність також стосувалася групи віком 12-20 років (40 %).

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25°C у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 5 г або 30 г гелю у тубі; по 1 тубі у картонній пачці.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Виробник. Байер ХелсКер Мануфактурінг С.Р.Л., Італія/Bayer HealthCare Manufacturing S.R.L., Italy.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Via E Шерінг, 21, 20090, Сеграте, Мілан, Італія/Via E Schering 21, 20090, Segrate, Milano, Italy.