

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Skinoren krém
200 mg/g

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 g krému Skinoren obsahuje 200 mg (20 %) kyseliny azelaovej.

Pomocné látky so známym účinkom

1 g krému Skinoren obsahuje 2 mg kyseliny benzoovej (E 210), 125 mg propylénglykolu (E 1520) a 11,5 mg cetylalkoholu a stearylalkoholu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Krém.

Biely nepriehľadný krém.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba acne vulgaris.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Skinoren krém sa má nanášať na postihnuté miesta pokožky dvakrát denne (ráno a večer) a jemne votrieť. Dostatočné množstvo na ošetrenie tváre je približne 2,5 cm krému.

Pediatrická populácia

Skinoren sa používa u dospievajúcich (vo veku 12 – 18 rokov). Pri použití krému Skinoren u dospievajúcich vo veku 12 – 18 rokov nie je potrebná úprava dávky.

U detí mladších ako 12 rokov sa bezpečnosť a účinnosť krému Skinoren nestanovila.

Starší pacienti

Neuskutočnili sa žiadne štúdie zamerané na pacientov vo veku 65 rokov a viac.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

Neuskutočnili sa žiadne štúdie zamerané na pacientov s poruchou funkcie pečene.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Neuskutočnili sa žiadne štúdie zamerané na pacientov s poruchou funkcie obličiek.

Spôsob podávania

Na dermálne použitie.

Pred nanosením krému Skinoren treba pokožku dôkladne očistiť vodou a osušiť. Možno použiť prípravok na šetrné čistenie pokožky.

Je dôležité používať krém Skinoren pravidelne počas celej dĺžky liečby.

Dĺžka používania krému Skinoren sa môže u jednotlivých osôb líšiť a závisí aj od závažnosti ochorenia pokožky. U pacientov s akné je výrazné zlepšenie väčšinou zreteľné po 4 týždňoch. Na dosiahnutie optimálnych výsledkov sa má krém Skinoren používať pravidelne niekoľko mesiacov. K dispozícii sú klinické skúsenosti s pravidelným používaním tohto lieku počas 1 roku.

V prípade podráždenia pokožky (pozri časť 4.8) sa má znížiť množstvo nanášaného krému alebo sa má znížiť frekvencia používania krému na jedenkrát denne, kým podráždenie neustúpi. Ak je to potrebné, liečba sa má dočasne prerušiť na niekoľko dní.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Len na vonkajšie použitie.

Pri používaní krému Skinoren treba dávať pozor, aby nedošlo ku kontaktu s očami, ústami a inými sliznicami; pacientov o tom treba poučiť (pozri časť 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti). Ak sa tak náhodou stane, oči, ústa a/alebo sliznice treba opláchnuť veľkým množstvom vody. Ak podráždenie oka pretrváva, pacienti majú vyhľadať lekára. Po každej aplikácii krému Skinoren sa majú umyť ruky.

Po uvedení lieku na trh sa u pacientov liečených kyselinou azelaovou zriedkavo zaznamenalo zhoršenie astmy.

Pomocné látky so známym účinkom

Tento liek obsahuje 2 mg kyseliny benzoovej v každom grame. Kyselina benzoová môže spôsobiť miestne podráždenie.

Tento liek obsahuje 125 mg propylénglykolu v každom grame.

Tento liek obsahuje cetylalkohol a stearylalkohol, ktoré môžu spôsobiť miestne kožné reakcie (napr. kontaktnú dermatitídu).

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne adekvátne a dobre kontrolované klinické štúdie o lokálnom používaní kyseliny azelaovej u tehotných žien.

Štúdie na zvieratách naznačujú potenciálne pôsobenie na graviditu, embryo-fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj. Avšak dávky, pri ktorých sa u zvierat nežiaduce účinky nepozorovali, sa v štúdiách pohybovali v rozmedzí 3 – 32 násobku maximálnej odporúčanej dávky pre človeka vypočítanej na základe plochy povrchu tela (pozri časť 5.3).

Pri predpisovaní kyseliny azelaovej tehotným ženám je potrebná opatrnosť.

Dojčenie

Nie je známe, či sa kyselina azelaová *in vivo* vylučuje do ľudského mlieka. Avšak experiment *in vitro* pomocou rovnovážnej dialýzy ukázal, že môže dôjsť k prestupu liečiva do materského mlieka.

Napriek tomu sa neočakáva, že by prestup kyseliny azelaovej do materského mlieka spôsobil významnú zmenu východiskovej hladiny kyseliny azelaovej v materskom mlieku. Kyselina azelaová sa v materskom mlieku nekonzcentruje a systémovo sa absorbuje menej ako 4 % lokálne aplikovanej kyseliny azelaovej, čo nezvyšuje endogénnu expozíciu kyseline azelaovej nad fyziologické hladiny. Ak sa však Skinoren krém podáva dojčiacim ženám, je potrebná opatrnosť.

Dojčatá nesmú prísť do kontaktu s liečenou pokožkou/liečeným prsníkom.

Fertilita

Neexistujú žiadne údaje o vplyve krému Skinoren na fertilitu u ľudí. Výsledky štúdií na zvieratách nepreukázali žiadny vplyv na fertilitu samcov alebo samíc potkanov (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Krém Skinoren nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

V klinických skúšaní a po uvedení lieku na trh sa najčastejšie pozorovali tieto nežiaduce účinky: pálenie v mieste aplikácie, pruritus v mieste aplikácie a erytém v mieste aplikácie.

Frekvencie výskytu nežiaducich účinkov pozorovaných v klinických skúšaní a po uvedení lieku na trh sú uvedené v tabuľke nižšie a sú definované podľa klasifikácie MedDRA:

veľmi časté ($\geq 1/10$),

časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$),

menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$),

zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$),

veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$),

neznáme (z dostupných údajov).

Triedy orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé
Poruchy imunitného systému				precitlivenosť na liek (môže sa prejaviť spolu s jednou alebo viacerými nasledujúcimi nežiaducimi reakciami:

Triedy orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé
				angioedém ¹ , kontaktná dermatitída ¹ , opuch očí ¹ , opuch tváre ¹), zhoršenie astmy (pozri časť 4.4)
Poruchy kože a podkožného tkaniva			seborea, akné, depigmentácia kože	žihľavka ¹ , cheilitída, vyrážka ¹
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	pálenie v mieste aplikácie, pruritus v mieste aplikácie, erytém v mieste aplikácie	odlupovanie kože v mieste aplikácie, bolesť v mieste aplikácie, vysušovanie kože v mieste aplikácie, zmeny farby v mieste aplikácie, podráždenie v mieste aplikácie	parestézia v mieste aplikácie, dermatitída v mieste aplikácie, diskomfort v mieste aplikácie, edém v mieste aplikácie	pocit tepla v mieste aplikácie, pľuzgieriky v mieste aplikácie, ekzém v mieste aplikácie, vred v mieste aplikácie

¹ Tieto nežiaduce účinky boli hlásené u pacientov používajúcich krém Skinoren po jeho uvedení na trh.

Všeobecne platí, že lokálne podráždenie pokožky v priebehu liečby ustupuje.

Pediatrická populácia

V klinických štúdiách, ktorých sa zúčastnili dospelí vo veku 12 – 18 rokov (454/1336; 34 %), bola lokálna znášanlivosť krému Skinoren u pediatrických aj dospelých pacientov podobná.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Z dôvodu veľmi nízkej lokálnej a systémovej toxicity kyseliny azelaovej je intoxikácia nepravdepodobná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: iné liečivá na liečbu akné na lokálne použitie, ATC kód: D10AX03.

Za základ terapeutického účinku Skinoren krému na akné sa považuje antimikrobiálne pôsobenie kyseliny azelaovej a priamy vplyv na folikulárnu hyperkeratózu.

Pozorovalo sa klinicky významné zníženie hustoty osídlenia *Propionibacterium acne* a značné zníženie podielu voľných mastných kyselín v lipidoch na povrchu kože.

Kyselina azelaová *in vitro* a *in vivo* inhibuje proliferáciu keratinocytov a pri akné normalizuje narušený proces termálnej epidermálnej diferenciacie. Na modeli králičieho ucha kyselina azelaová urýchľuje komedolýzu tetradekanom indukovaných komedónov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Kyselina azelaová penetruje po lokálnej aplikácii krému do všetkých vrstiev kože. Penetrácia do poškodenej kože je rýchlejšia než do neporušenej kože. Po jednorazovej lokálnej aplikácii 1 g kyseliny azelaovej (5 g krému) sa cez kožu vstrebal celkovo 3,6 % aplikovanej dávky.

Časť kyseliny azelaovej absorbovanej kožou sa vylučuje močom v nezmenenej forme. Zvyšná časť sa rozkladá beta-oxidáciou na dikarboxylové kyseliny s kratším reťazcom (C₇, C₅), ktoré sa tiež zistili v moči.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách systémovej tolerancie po opakovanom dermálnom a perorálnom podaní kyseliny azelaovej a ani po podaní vo forme krému sa neobjavil žiadny dôkaz o tom, že by sa očakávali nežiaduce účinky, dokonca ani za extrémnych podmienok, ako je aplikácia na veľkú plochu a/alebo pod oklúziou.

Embryofetálne štúdie vývinu s perorálne podávanou kyselinou azelaovou potkanom, králikom a opiciam druhu cynomolgus počas obdobia organogenézy odhalili embryotoxicitu pri dávkach, ktoré vyvolávali určitú toxicitu u matky. Nepozorovali sa žiadne teratogénne účinky. Veľkosti dávok bez pozorovaných nežiaducich účinkov (NOAEL) na embryofetálny vývoj boli: u potkanov 32-násobok maximálnej odporúčanej dávky u človeka (MRHD) podľa BSA, u králikov 6,5-násobok MRHD podľa BSA a u opíc 19-násobok MRHD podľa BSA (pozri časť 4.6).

V peri- a postnatálnej štúdií vývinu na potkanoch, ktorým sa podávala kyselina azelaová perorálne od 15. dňa gravidity do 21. dňa po pôrode, sa zaznamenali mierne poruchy postnatálneho vývinu plodov pri perorálnych dávkach, ktoré vyvolávali určitú toxicitu u matky. NOAEL bola 3-násobkom MRHD podľa BSA. V tejto štúdií sa nezaznamenali žiadne účinky na sexuálne dozrievanie plodov.

Štúdie na zvieratách, zamerané na poruchu fertility, nepreukázali žiadne takéto riziko počas terapeutického používania krému Skinoren.

Štúdie *in vitro* a *in vivo* s kyselinou azelaovou nepreukázali žiadny mutagénny účinok na zárodočné ani somatické bunky.

S kyselinou azelaovou vo forme krému sa nerobili žiadne špeciálne štúdie zamerané na sledovanie karcinogénneho potenciálu. Takéto štúdie sa nepovažujú za potrebné, pretože kyselina azelaová sa vyskytuje v normálnom metabolizme cicavcov a vzhľadom na chemickú povahu liečiva a dostupné údaje z predklinických štúdií, ktoré neindikovali žiadnu toxicitu na cieľové orgány, proliferatívne pôsobenie alebo genotoxicitu/mutagenitu, sa nepredpokladá žiadne riziko karcinogénneho potenciálu.

V rámci pokusov na zvieratách, ktoré sa zamerali na lokálnu znášanosť Skinorenu, sa u králikov zaznamenala slabá reakcia podráždenia kože.

Vzhľadom na to, že v rámci štúdií zameraných na lokálnu toleranciu sa v oku králika a opice zaznamenalo stredne závažné až závažné dráždivé pôsobenie, má sa zabrániť kontaktu s očami.

Skinoren krém nevyvolal žiadny komedogénny efekt na králičom uchu.

Nepreukázali sa ani príznaky senzibilizujúcich vlastností v maximalizačnom pokuse na morčatách.

Jednorazové intravenózne podanie kyseliny azelaovej nemalo žiadny vplyv na nervový systém (Irwinov test), kardiovaskulárne funkcie, intermediárny metabolizmus, hladké svalstvo a ani na funkciu pečene a obličiek.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

kyselina benzoová (E 210)
cetylstearyl-etylhexanoát + izopropyl-myristát (PCL kvapalina)
glycerol 85 %
propylénglykol (E 1520)
čistená voda
stearoymakrogol-glycerol
glycerol-monostearát 40-55
cetylalkohol a stearylalkohol

6.2 Inkompatibility

Žiadne.

6.3 Čas použiteľnosti

36 mesiacov

Čas použiteľnosti po prvom otvorení tuby: 6 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Hliníková lakovaná tuba s epoxidovou vrstvou na vnútornej strane a polyetylénovým závitovým uzáverom.

Veľkosť balenia: 30 g.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
2750 Ballerup
Dánsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

46/0268/95-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 21. júna 1995

Dátum posledného predĺženia registrácie: 31. mája 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2023