

## 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. Азелаїнова кислота. Код АТХ D10A X03.

## Фармакодинаміка

### Акне

Вважається, що терапевтичну ефективність гелю Скінорен<sup>®</sup> 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 asnes* і значне зниження частки вільних жирних кислот у ліпідах на поверхні шкіри.

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

Під час вказаних досліджень ефективність гелю Скінорен<sup>®</sup> для лікування комедонів оцінювали як вторинний параметр. Гель Скінорен<sup>®</sup> був ефективнішим за плацебо при оцінці медіани зменшення комедонів та менш ефективним

порівняно з бензоїлпероксидом 5 %.

## Розацеа

Хоча патофізіологія розацеа ще не повністю відома, спеціалісти сходяться на думці, що запалення включає збільшення кількості різних ефекторних молекул (таких як калікреїн-5 та кателіцидин), а також реактивних форм кисню (ROS), які беруть участь у прозапальних реакціях, що є центральним процесом при цьому захворюванні.

Виявилося, що азелаїнова кислота модулює запальну відповідь у нормальних кератиноцитах людини шляхом: активації  $\gamma$ -рецепторів, що активуються проліфераторами пероксисом (PPAR $\gamma$ ); інгібування трансактивації ядерного фактора  $\kappa B$  (NF- $\kappa B$ ); інгібування вироблення прозапальних цитокінів та інгібування вивільнення реактивних форм кисню (ROS) нейтрофілами, а також ефекту поглинання існуючих ROS.

Крім того, спостерігалось, що азелаїнова кислота безпосередньо інгібує експресію калікреїну-5 та кателіцидину на трьох моделях: *in vitro* (кератиноцити людини), на шкірі мишей та на шкірі обличчя у пацієнтів із розацеа.

Ці протизапальні властивості азелаїнової кислоти можуть мати значення при лікуванні розацеа.

Тоді як клінічна значущість цих доказів щодо калікреїну-5 та кателіцидину, а також їх впливу на патофізіологію розацеа досі не повністю продемонстрована в межах одного широкого клінічного дослідження, очікується, що початкові дослідження на шкірі обличчя людини підтвердять результати, отримані *in vitro* та на мишах.

Під час двох плацебо-контрольованих клінічних досліджень папулопустулярної форми розацеа, що тривали 12 тижнів, гель Скінорен<sup>®</sup> 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 гелю метронідазолу 0,75 % гель Скінорен<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> та 7,1 % у разі застосування гелю метронідазолу 0,75 %.

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

## **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.

## **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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> слід вимити руки.

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

У рідкісних випадках під час постреєстраційного нагляду повідомлялося про загострення бронхіальної астми у пацієнтів, які отримували азелаїнову кислоту.

Цілеспрямовані дослідження за участю пацієнтів із захворюваннями печінки та нирок, а також пацієнтів віком від 65 років не проводилися.

### **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами**

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

### **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 вказують на можливий вплив на перебіг вагітності, розвиток ембріона/плода, пологи або постнатальний розвиток. Однак під час досліджень на тваринах застосування доз, які в 3–32 рази перевищували максимальну рекомендовану дозу для людини, розраховану відповідно до площі поверхні тіла, жодних небажаних ефектів не спостерігалось. Вагітним жінкам слід з обережністю застосовувати гель Скінорен<sup>®</sup>.

#### 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 можливе потрапляння діючої речовини у грудне молоко. Розподіл азелаїнової кислоти не передбачає значних змін рівня азелаїнової кислоти у грудному молоці, оскільки азелаїнова кислота не концентрується у грудному молоці та менше ніж 4 % топічно нанесеної азелаїнової кислоти всмоктується системно (не збільшуючи при цьому ендогенну експозицію вказаної речовини вище фізіологічного рівня).

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

### Фертильність

Наявних даних щодо впливу гелю Скінорен® на фертильність людини немає. Результати, отримані під час досліджень на тваринах, не виявили впливу на фертильність.

### **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 смужку довжиною 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 нанесення 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 безперервно 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<sup>®</sup> протягом кількох місяців залежно від клінічного результату. У разі відсутності покращення через 1 місяць або у разі загострення акне слід припинити застосування гелю Скінорен<sup>®</sup> та призначити альтернативні методи лікування.

### Розацеа

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

### **Діти**

Застосування для лікування акне у дітей віком 12–18 років не потребує корекції дози.

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

Безпека та ефективність застосування гелю Скінорен<sup>®</sup> для лікування папулопустулярної форми розацеа у дітей (віком до 18 років) не встановлені.

### **Передозування**

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

### **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 нанесення.

Частота побічних реакцій, що спостерігалися під час клінічних досліджень і наведені у таблиці, визначається згідно з MedDRA: дуже часті ( $\geq 1/10$ ); часті (від  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасті (від  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), поодинокі ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1000$ ).

#### Акне

| Органи та системи                                | Дуже часті                                   | Часті                                              | Нечасті                                                                     | Поодинокі                      |
|--------------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини  |                                              |                                                    | Контактний дерматит                                                         | Подразнення шкіри, кропив'янка |
| Загальні розлади та реакції у місці застосування | Печіння, біль та свербіж у ділянці нанесення | Висипання, парестезії, сухість у ділянці нанесення | Еритема, лущення, відчуття тепла та зміни кольору шкіри у ділянці нанесення |                                |

#### Розацеа

| Органи та системи                                | Дуже часті                                   | Часті                                                        | Нечасті                                              |
|--------------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини  |                                              |                                                              | Акне, контактний дерматит                            |
| Загальні розлади та реакції у місці застосування | Печіння, біль та свербіж у ділянці нанесення | Парестезії, сухість, висипання та набряк у ділянці нанесення | Еритема, кропив'янка, дискомфорт у ділянці нанесення |

Під час постмаркетингових досліджень рідко повідомлялося про *порушення з боку імунної системи*: реакції гіперчутливості, що можуть проявлятися у вигляді однієї чи кількох із таких небажаних реакцій, як: ангіоневротичний набряк, набряк очей, набряк обличчя, задишка, загострення симптомів бронхіальної астми у пацієнтів, які застосовували азелаїнову кислоту.

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 12–18 років.

У 4-х клінічних дослідженнях фази II і II/III з участю дітей віком від 12 до 17 років (120 із 383; 31 %) загальна частота побічних ефектів при застосуванні гелю Скінорен® була подібною до такої у групах 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 гелю у тубі; по 1 тубі у картонній пачці.

### **Категорія відпуску**

Без рецепта.

### **Виробник**

Байер Хелскер Мануфактуринг С.Р.Л, Італія.

### **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності**

Via E. Шерінг, 21, 20090 Сеграте (MI), Італія.

## **Джерело інструкції**

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).