

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[®] 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[®] 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[®] для лікування комедонів оцінювали як вторинний параметр. Гель Скінорен[®] 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 γ -рецепторів, що активуються проліфераторами пероксисом (PPAR γ); інгібування трансактивації ядерного фактора κ B (NF- κ 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[®] 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[®] 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 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[®] 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, 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[®] 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[®].

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[®] 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

Застосування для лікування акне у дітей віком 12–18 років 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 (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](#).