

## **Состав**

*действующее вещество:* азелаиновая кислота;

1 г геля содержит 0,15 г азелаиновой кислоты;

*вспомогательные вещества:* пропиленгликоль, полисорбат 80, лецитин, карбомер 980, триглицериды средней цепи, натрия гидроксид, натрия эдетат, бензойная кислота, вода очищенная.

## **Лекарственная форма**

Гель.

*Основные физико-химические свойства:* от белого до желтовато-белого цвета непрозрачный гель.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Местные средства для лечения акне. Азелаиновая кислота. Код АТХ D10A X03.

## **Фармакодинамика**

### Акне

Считается, что терапевтическая эффективность геля Скинорен при лечении акне обуславливает его противомикробное действие и прямое влияние на фолликулярный гиперкератоз.

In vitro и in vivo азелаиновая кислота подавляет пролиферацию кератиноцитов и нормализует нарушенные при акне терминальные процессы дифференциации эпидермиса.

Клинически наблюдаются значительное снижение плотности колоний *Propionibacterium acnes* и значительное снижение доли свободных жирных кислот в липидах на поверхности кожи.

Во время двух двойных слепых рандомизированных клинических исследований гель Скинорен оказался значительно эффективнее плацебо при оценке медианы уменьшения общего объема папул и пустул и на 6% менее эффективным по сравнению с бензоилпероксид 5% ( $p = 0,056$ ).

Во время указанных исследований эффективность геля Скинорен для лечения комедонов оценивали как вторичный параметр. Гель Скинорен был эффективнее плацебо при оценке медианы уменьшения комедонов и менее эффективным по сравнению с бензоилпероксид 5%.

## Розацеа

Хотя патофизиология розацеа еще не полностью известна, специалисты сходятся во мнении, что воспаление включает увеличение количества различных эффекторных молекул (таких как калликреин-5 и кателицидин), а также реактивных форм кислорода (ROS), которые принимают участие в провоспалительных реакциях, является центральным процессом при этом заболевании.

Оказалось, что азелаиновая кислота модулирует воспалительный ответ в нормальных кератиноцитах человека путем: активации  $\gamma$ -рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом (PPAR $\gamma$ ) ингибирования трансактивации ядерного фактора kB (NF-kB) ингибирование выработки провоспалительных цитокинов и ингибирование высвобождения реактивных форм кислорода (ROS) нейтрофилами, а также эффекта поглощения существующих ROS.

Кроме того, наблюдалось, что азелаиновая кислота непосредственно ингибирует экспрессию калликреина-5 и кателицидину на трех моделях: *in vitro* (кератиноциты человека), на коже мышей и на коже лица у пациентов с розацеа.

Эти противовоспалительные свойства азелаиновой кислоты могут иметь значение при лечении розацеа.

Тогда как клиническая значимость этих доказательств калликреина-5 и кателицидину, а также их влияния на патофизиологии розацеа до сих пор не полностью продемонстрирована в пределах одного широкого клинического исследования, ожидается, что начальные исследования на коже лица человека подтвердят результаты, полученные *in vitro* и на мышах.

Во время двух плацебо-контролируемых клинических исследований папулопустулярной формы розацеа, продолжавшиеся 12 недель, гель Скинорен продемонстрировал статистически значимое преимущество по сравнению с плацебо по уменьшению воспалительных процессов по общей оценке исследователя и комплексной оценке уменьшения интенсивности эритемы.

Во время клинического исследования папулопустулярной формы розацеа по сравнению с действующим веществом геля метронидазола 0,75% гель Скинорен показал статистически значимое преимущество по уменьшению количества

поражений (72,7% по сравнению с 55,8%) при комплексной оценке уменьшения интенсивности эритемы (56% по сравнению с 42%). Частота возникновения нежелательных кожных реакций, которые в большинстве случаев были легкой или умеренной степени тяжести, составила 25,8% при применении геля Скинорен и 7,1% в случае применения геля метронидазола 0,75%.

В течение указанных трех клинических исследований не было выявлено влияния на телеангиэктазию.

### **Фармакокинетика**

После местного нанесения геля азелаиновая кислота проникает во все слои кожи человека. Проникновение происходит быстрее в поврежденную кожу, чем в интактную кожу. В общем после однократного местного применения 1 г азелаиновой кислоты (5 г крема 20%) 3,6% дозы всасывается через кожу. Клинические исследования у пациентов с акне показали одинаковую скорость абсорбции азелаиновой кислоты для геля и крема Скинорен.

Часть азелаиновой кислоты, поглощенная кожей, выводится с мочой в неизмененном виде. Остаток путем  $\beta$ -окисления распадается на дикарбоновые кислоты с короткой длиной цепи (C7, C5), которые также проявляются в моче.

Уровень стабильной концентрации азелаиновой кислоты в плазме крови у пациентов с розацеа после 8 недель лечения с применением геля Скинорен 2 раза в сутки находился в диапазоне, который наблюдался также у здоровых добровольцев и у пациентов с акне, которые придерживались нормальной диеты. Это означает, что степень чрескожной абсорбции азелаиновой кислоты после применения геля Скинорен 2 раза в сутки не изменяет системное нагрузки азелаиновой кислоты, которая поступает из пищи и эндогенных источников.

### **Показания**

Лечение папулопустулярных форм акне на лице слабого и / или умеренной степени тяжести, папулопустулярной формы розацеа.

### **Противопоказания**

Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ геля.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Исследования по взаимодействию не проводились. Состав геля Скинорен не предусматривает каких-либо нежелательного взаимодействия для отдельных компонентов, которая могла бы оказать негативное влияние на безопасность применения препарата. Во время контролируемых клинических исследований не наблюдалось фармакоспецифического взаимодействия.

## **Особенности применения**

*Исключительно для наружного применения.*

Гель Скинорен содержит бензойную кислоту, что вызывает легкое раздражение кожи, глаз и слизистой оболочки и пропиленгликоль, который может вызвать раздражение кожи. Не следует допускать попадания геля Скинорен в глаза, ротовую полость или на слизистые оболочки. Если гель случайно попал в глаза, ротовую полость или на слизистые оболочки, немедленно промыть их большим количеством воды. Если раздражение глаз продолжается, рекомендуется обратиться к врачу. После каждого нанесения препарата Скинорен следует вымыть руки.

Во время лечения папулопустулярной формы розацеа гелем Скинорен желательно не применять моющие средства с содержанием спирта, спиртовых растворов, красителей и вяжущих средств, абразивных средств или злущивающих средств (для пилинга).

В редких случаях при пострегистрационном надзоре сообщалось об обострении бронхиальной астмы у пациентов, получавших азелаиновую кислоту.

Целенаправленные исследования с участием пациентов с заболеваниями печени и почек, а также пациентов в возрасте от 65 лет не проводились.

## **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Гель Скинорен не оказывает никакого влияния на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

### *Беременность*

Не проводилось надлежащих и хорошо контролируемых исследований препаратов азелаиновой кислоты для наружного применения с участием беременных женщин.

Исследования на животных свидетельствуют о возможном влиянии на течение беременности, развитие эмбриона / плода, роды или постнатальное развитие. Однако в ходе исследований на животных применения доз, которые в 3-32 раза превышали максимальную рекомендованную дозу для человека, рассчитанную в соответствии с поверхностью тела, никаких побочных эффектов не наблюдалось.

Беременным женщинам следует с осторожностью назначать крем Скинорен.

### *Кормление грудью*

Неизвестно, секретируется азелаиновая кислота в грудное молоко *in vivo*. Однако эксперимент *in vitro* с использованием метода равновесного диализа продемонстрировал, что возможно попадание действующего вещества в грудное молоко. Распределение азелаиновой кислоты в грудном молоке не может привести к значительным изменениям относительно ее базового уровня, уже имеющийся в молоке, поскольку она не концентрируется в грудном молоке и менее 4% топической нанесенной азелаиновой кислоты всасывается системно, не увеличивая при этом эндогенную экспозицию указанного вещества выше физиологического уровня. Однако женщинам, кормящим грудью, следует с осторожностью применять крем Скинорен.

Следует избегать контактов младенца с кожей / грудью, обработанной лекарственным средством.

### *Фертильность*

Имеющихся данных относительно влияния крема Скинорен на фертильность человека нет. Результаты, полученные в ходе исследований на животных, не выявили влияния на фертильность самцов или самок крыс.

## **Способ применения и дозы**

*Гель Скинорен предназначен только для нанесения на кожу.*

Препарат наносить 2 раза в сутки (утром и вечером) на пораженные участки кожи и слегка втирать. Количество препарата, достаточная для всей зоны лица, составляет полоску длиной примерно 2,5 см, что соответствует 0,5 г геля. Перед применением геля Скинорен кожу следует тщательно промыть водой или мягким косметическим очищающим средством. Затем кожу полностью высушить и наносить на нее гель.

Необходимо избегать использования одежды и окклюзионных повязок в месте нанесения препарата, следует также тщательно мыть руки после нанесения геля.

В случае возникновения раздражения кожи следует уменьшить количество геля для каждого нанесения или сократить частоту применения геля Скинорен до 1 раза в сутки до исчезновения симптомов раздражения. В случае необходимости следует прекратить лечение на несколько дней.

Очень важно постоянно применять гель Скинорен в течение всего периода лечения.

Продолжительность лечения может быть индивидуальной у каждого пациента и зависит, помимо прочего, от степени тяжести кожной патологии.

### *Акне*

Ощутимое улучшение наблюдается обычно через 4 недели. Однако для достижения оптимального результата рекомендуется регулярно применять гель Скинорен в течение нескольких месяцев в зависимости от клинического результата. В случае отсутствия улучшения через 1 месяц или в случае обострения акне следует прекратить применение геля Скинорен и назначить альтернативные методы лечения.

### *Розацеа*

Ощутимое улучшение наблюдается обычно через 4 недели. Однако для достижения оптимального результата рекомендуется регулярно применять гель Скинорен в течение нескольких месяцев в зависимости от клинического результата. В случае отсутствия улучшения через 2 месяца или в случае обострения розацеа следует прекратить применение геля Скинорен и назначить альтернативные методы лечения.

### **Дети**

Применение для лечения акне в возрасте 12-18 лет не требует коррекции дозы.

Безопасность и эффективность применения геля Скинорен для лечения акне в возрасте до 12 лет не установлены.

Безопасность и эффективность применения геля Скинорен для лечения папулопустулярной формы розацеа у детей (в возрасте до 18 лет) не установлены.

### **Передозировка**

В связи с низкой токсичностью азелаиновой кислоты на местном и системном уровнях возникновения интоксикации маловероятно.

## Побочные реакции

Во время клинических исследований сообщалось только о местных побочных эффектах, связанные с лечением. В большинстве случаев симптомы были легкими или умеренно выраженными; частота симптомов раздражения постепенно уменьшалась с продолжением терапии.

В клинических исследованиях побочные эффекты, отмечавшиеся чаще всего включали зуд, жжение и боль в области нанесения.

Частота побочных реакций, которые наблюдались во время клинических исследований и приведены в таблице, определяется согласно MedDRA: очень часто ( $\geq 1 / 10$ ); часто ( $\geq 1 / 100$  до  $< 1 / 10$ ); редкие (от  $\geq 1 / 1000$  до  $< 1 / 100$ ), редкие ( $\geq 1 / 10000$ ,  $< 1 / 1000$ ).

### Акне

| Органы и системы                             | Очень часто                            | Часто  | Нечасто   | Единичные                    |
|--|--|--|---|------------------------------|
| Со стороны кожи и подкожной клетчатки        |  |  | Контактный дерматит   | Раздражение кожи, крапивница |
| Общие нарушения и реакции в месте применения | Жжение, боль и зуд в области нанесения | Высыпания, парестезии, сухость в области нанесения | Эритема, шелушение, ощущение тепла и изменения цвета кожи в области нанесения |                              |

### Розацеа

| <b>Органы и системы</b>                      | <b>Очень часто</b>                     | <b>Часто</b>  | <b>Нечасто</b>                                      |
|--|--|---|---|
| Со стороны кожи и подкожной клетчатки        |  |   | Акне, контактный дерматит                           |
| Общие нарушения и реакции в месте применения | Жжение, боль и зуд в области нанесения | Парестезии, сухость, высыпания и отек в области нанесения | Эритема, крапивница, дискомфорт в области нанесения |

Во время постмаркетинговых исследований редко сообщалось о нарушениях со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, которые могут проявляться в виде одной или нескольких из таких нежелательных реакций, как ангионевротический отек, отек глаз, отек лица, одышка, обострение симптомов бронхиальной астмы у пациентов, применяли азелаиновой кислоты.

Также наблюдались такие побочные реакции, как себорея, хейлит, депигментация кожи, раздражение в области применения, экзема в месте применения, язва в месте применения.

#### Применение детям

Лечение акне в возрасте от 12-18 лет.

В 4-х клинических исследованиях фазы II и II / III с участием детей в возрасте от 12 до 17 лет (120 из 383; 31%) общая частота побочных эффектов при применении геля Скинорен была подобна таковой в группах возрасте 12-17 лет (40%) в возрасте от 18 лет (37%) и всем популяции пациентов (38%). Это сходство также касалась группы в возрасте 12-20 лет (40%).

#### **Срок годности**

3 года.

#### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 ° C в недоступном для детей месте.

#### **Упаковка**

По 30 г геля в тубе; по 1 тубе в картонной пачке.

**Категория отпуска**

Без рецепта.

**Производитель**

Байер Хелскер Мануфактуринг С.Р.Л, Италия.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Виа Э. Шеринг, 21 20090 Сеграте (МИ), Италия.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).