

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Skinoren κρέμα 20%

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 g Skinoren κρέμας 20% περιέχει 200 mg (20%) αζελαϊκού οξέος.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Λευκή, αδιαφανής κρέμα

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Για την **τοπική** θεραπεία της ήπιας έως μέτριας βαρύτητας κοινής ακμής.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

##### Δοσολογία

Η Skinoren κρέμα 20% ενδείκνυται μόνο για δερματική χρήση.

Η Skinoren κρέμα 20% πρέπει να εφαρμόζεται με φειδώ στις προσβεβλημένες περιοχές του δέρματος δύο φορές την ημέρα (το πρωί και το βράδυ) και να εντρίβεται απαλά. Η χορήγηση 2,5cm (0,5g περίπου) κρέμας κάθε φορά είναι επαρκής ποσότητα για όλη την περιοχή του προσώπου.

##### Τρόπος χορήγησης

Πριν από την εφαρμογή της το δέρμα πρέπει να καθαρίζεται καλά με νερό και να στεγνώνεται. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί ένα ήπιο καθαριστικό δέρματος.

Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στεγανή κάλυψη ή επικάλυψη με γάζα και τα χέρια πρέπει να πλένονται μετά την εφαρμογή της κρέμας.

Είναι σημαντικό να χρησιμοποιείτε την κρέμα χωρίς διακοπή κατά τη διάρκεια όλης της περιόδου θεραπείας.

Ασθενείς με ευαίσθητη επιδερμίδα πρέπει κατά τη διάρκεια της πρώτης εβδομάδας θεραπείας να χρησιμοποιούν τη Skinoren κρέμα 20% μόνο μία φορά την ημέρα (το βράδυ) και μετά να συνεχίσουν τη θεραπεία δύο φορές (το πρωί και το βράδυ). Σε περίπτωση ερεθισμού του δέρματος (βλ. παράγραφο 4.8), πρέπει να μειώνεται η ποσότητα της κρέμας ανά εφαρμογή ή να μειώνεται η συχνότητα χρήσης σε μία φορά την ημέρα μέχρι να υποχωρήσει ο ερεθισμός. Αν είναι απαραίτητο, θα πρέπει να διακοπεί προσωρινά η θεραπεία για λίγες ημέρες.

Η διάρκεια χρήσης της Skinoren κρέμας 20% ενδέχεται να ποικίλλει από άτομο σε άτομο και εξαρτάται επίσης από τη σοβαρότητα της δερματικής διαταραχής. Γενικά μία σαφής βελτίωση γίνεται ορατή εντός 4 εβδομάδων. Για να έχετε τα καλύτερα

δυνατά αποτελέσματα, η Skinoren κρέμα 20% μπορεί να χρησιμοποιηθεί επί αρκετούς μήνες (βλ. παράγραφο 5.1).

Εάν δεν παρουσιαστεί βελτίωση μετά από 1 μήνα ή εάν εμφανιστεί επιδείνωση της ακμής, η χρήση της Skinoren κρέμας 20% πρέπει να διακόπτεται και να λαμβάνονται υπόψη άλλες θεραπευτικές μέθοδοι. Εάν είναι απαραίτητο, η θεραπεία μπορεί να πρέπει να διακοπεί προσωρινά για μερικές ημέρες.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Χρήση σε εφήβους (ηλικίας 12-18 ετών).

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης όταν χορηγείται η Skinoren κρέμα 20% σε εφήβους ηλικίας 12-18 ετών.

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της Skinoren κρέμας 20% σε παιδιά ηλικίας κάτω από 12 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στο αζελαϊκό οξύ (δραστική ουσία) ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα της κρέμας, που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Για εξωτερική χρήση μόνο.

Η Skinoren κρέμα 20% περιέχει βενζοϊκό οξύ, το οποίο είναι ελαφρώς ερεθιστικό για το δέρμα, τα μάτια και τους βλεννογόνους, καθώς και προπυλενογλυκόλη η οποία μπορεί να προκαλέσει δερματικό ερεθισμό. Πρέπει να δίνεται προσοχή, ώστε να αποφεύγεται η επαφή με τα μάτια, το στόμα και άλλους βλεννογόνους και πρέπει να δίνονται στους ασθενείς οι αντίστοιχες οδηγίες (βλ. παράγραφο 5.3). Σε περίπτωση τυχαίας επαφής, τα μάτια, το στόμα και/ή οι προσβεβλημένοι βλεννογόνοι πρέπει να ξεπλένονται με άφθονη ποσότητα νερού. Εάν ο ερεθισμός των ματιών επιμένει, οι ασθενείς πρέπει να αναζητούν ιατρική συμβουλή. Τα χέρια πρέπει να πλένονται μετά από κάθε εφαρμογή της Skinoren κρέμας 20%.

Συνιστάται σε ασθενείς που χρησιμοποιούν τη Skinoren κρέμα 20% για τη θεραπεία της ροδόχρου ακμής, να αποφεύγουν την ταυτόχρονη χρήση με τα καθαριστικά με αλκοόλη, τα βάμματα, τις στυπτικές ουσίες και τους απολεπιστικούς παράγοντες.

Σε παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, σπάνια έχει αναφερθεί επιδείνωση του άσθματος σε ασθενείς που θεραπεύονταν με αζελαϊκό οξύ (η συχνότητα δεν είναι γνωστή).

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της Skinoren κρέμας 20% δεν έχουν αποδειχθεί σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σχετικά με τις αλληλεπιδράσεις της Skinoren κρέμας 20%. Με βάση τη σύνθεση της Skinoren κρέμας 20%, δεν αναμένονται οποιεσδήποτε αλληλεπιδράσεις από τα επί μέρους συστατικά, οι οποίες θα μπορούσαν να επηρεάσουν δυσμενώς την ασφάλεια του προϊόντος. Σε καμία από τις ελεγχόμενες κλινικές μελέτες δεν παρατηρήθηκαν αλληλεπιδράσεις ειδικές για το φάρμακο αυτό.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκείς και καλά ελεγχόμενες μελέτες για την τοπική χορήγηση του αζελαϊκού οξέος σε γυναίκες εγκύους. Δια τούτο συνιστάται να αποφεύγεται η χρήση του στην κύηση και τη γαλουχία, εκτός εάν κρίνεται ουσιώδες και δεν υπάρχει κατάλληλη εναλλακτική θεραπεία.

Μελέτες σε ζώα δεν υποδεικνύουν κίνδυνο στο έμβρυο, στον τοκετό ή τη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3). Θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν συνταγογραφείται το αζελαϊκό οξύ σε εγκύους γυναίκες.

##### Γαλουχία

Δεν είναι γνωστό εάν το αζελαϊκό οξύ εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα in vivo.

Ωστόσο, έχει αποδειχθεί σε ένα in vitro πείραμα ισορροπίας διάχυσης ότι μπορεί να προκύψει διόδος του φαρμάκου στο μητρικό γάλα. Η κατανομή όμως του αζελαϊκού οξέος στο μητρικό γάλα δεν αναμένεται να προκαλέσει σημαντική μεταβολή από τα αρχικά επίπεδα του αζελαϊκού οξέος στο γάλα. Το αζελαϊκό οξύ δε συγκεντρώνεται στο γάλα και λιγότερο από 4% του αζελαϊκού οξέος που εφαρμόζεται τοπικά απορροφάται συστηματικά και δεν αυξάνει την έκθεση του ενδογενούς αζελαϊκού οξέος πάνω από τα φυσιολογικά επίπεδα. Ωστόσο, προσοχή θα πρέπει να δίνεται όταν η Skinoren κρέμα 20% χορηγείται σε γυναίκες που θηλάζουν. Τα βρέφη δεν πρέπει να έρχονται σε επαφή με το δέρμα/τους μαστούς που έχει εφαρμοστεί το αζελαϊκό οξύ.

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Η Skinoren κρέμα 20% δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Από κλινικές μελέτες και από παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν συμπεριλαμβάνουν αίσθημα καύσου στο σημείο εφαρμογής, κνησμό στο σημείο εφαρμογής και ερύθημα στο σημείο εφαρμογής.

Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες και αποδίδονται στον παρακάτω πίνακα, έχουν καθοριστεί σύμφωνα με την συχνότητα κατηγορίας MedDRA:

Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ )

Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ )

Όχι Συχνές ( $\geq 1/1000$  έως  $< 1/100$ )

Σπάνιες ( $\geq 1/10000$  έως  $< 1/1000$ )

Πολύ Σπάνιες ( $< 1/10000$ ),

Μη γνωστές (δε μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Σύστημα οργάνου κατηγορίας	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Σμηγματόρροια, ακμή, αποχρωματισμός του δέρματος	Χειλίτις
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις οδού χορήγησης	Αίσθημα καύσου στο σημείο εφαρμογής, κνησμός στο σημείο εφαρμογής, ερύθημα στο σημείο εφαρμογής	Αποφολίδωση στο σημείο εφαρμογής, άλγος στο σημείο εφαρμογής, ξηρότητα στο σημείο εφαρμογής, αποχρωματισμός στο σημείο εφαρμογής, ερεθισμός στο σημείο εφαρμογής	Παραισθησία στο σημείο εφαρμογής, δερματίτιδα στο σημείο εφαρμογής, ενόχληση στο σημείο εφαρμογής, οίδημα στο σημείο εφαρμογής	Εξάνθημα στο σημείο εφαρμογής, φυσαλίδες στο σημείο εφαρμογής, έκζεμα στο σημείο εφαρμογής, θερμότητα στο σημείο εφαρμογής, έλκος στο σημείο εφαρμογής
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος				Υπερευαισθησία στο φάρμακο, επιδείνωση άσθματος (βλ. παράγραφο 4.4)

Γενικά, ο τοπικός ερεθισμός του δέρματος υποχωρεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Σπάνια έχει αναφερθεί εξάνθημα σε παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου.

Σπάνια έχει αναφερθεί επιδείνωση του άσθματος σε ασθενείς που θεραπεύονται με αζελαϊκό οξύ σε παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου (η συχνότητα δεν είναι γνωστή).

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε κλινικές μελέτες που περιλάμβαναν εφήβους ηλικίας 12-18 ετών (454/1336, 34%), η τοπική ανοχή της Skinoren κρέμας 20% ήταν παρόμοια σε παιδιατρικούς και ενήλικες ασθενείς.

Θεραπεία της κοινής ακμής σε εφήβους 12-18 ετών: Σε 4 κλινικές μελέτες φάσης II και II/III, που συμπεριλάμβαναν εφήβους ηλικίας 12-17 ετών (120/383: 31%), η συνολική επίπτωση των ανεπιθύμητων ενεργειών για τη Skinoren γέλη ήταν παρόμοια για τις ομάδες ηλικίας 12-17 ετών (40%), ηλικίας  $\geq 18$  ετών (37%) και για ολόκληρο τον πληθυσμό ασθενών (38%). Αυτή η ομοιότητα ισχύει επίσης και στην ομάδα ηλικίας 12-20 ετών (40%).

### **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών**

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους - κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα. Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Λόγω της πολύ χαμηλής τοπικής και συστηματικής τοξικότητας του αζελαϊκού οξέος, είναι απίθανο να συμβεί τοξίκωση.

### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

#### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα σκευάσματα κατά της ακμής για τοπική χρήση

Κωδικός ATC: D10A X03

Μηχανισμός δράσης: Η αντιμικροβιακή δράση και η άμεση επίδραση στη θυλακιώδη υπερκεράτωση θεωρούνται πως αποτελούν τη βάση της θεραπευτικής αποτελεσματικότητας του αζελαϊκού οξέος στην ακμή.

In vitro και in vivo το αζελαϊκό οξύ αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων της κεράτινης στιβάδας και επαναφέρει στο φυσιολογικό τις τελικές διαδικασίες διαφοροποίησης της επιδερμίδας, οι οποίες έχουν διαταραχθεί λόγω της ακμής.

Κλινικά, η Skinoren κρέμα 20% επιφέρει σημαντική μείωση στη συγκέντρωση του *Propionibacterium acnes*, καθώς και σημαντική μείωση του κλάσματος των ελεύθερων λιπαρών οξέων στα λιπίδια της επιδερμίδας.

Υπάρχει κλινική εμπειρία συνεχούς εφαρμογής για χρονική διάρκεια μέχρι ενός έτους.

#### **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Το αζελαϊκό οξύ διεισδύει σε όλες τις στιβάδες του δέρματος μετά από τοπική εφαρμογή της κρέμας. Η διείσδυση είναι πιο ταχεία σε κατεστραμμένο από ότι σε ακέραιο δέρμα. Συνολικά 3,6% της χορηγούμενης δόσης απορροφάται διαδερμικά μετά από εφάπαξ τοπική εφαρμογή 5g Skinoren κρέμας 20% στο πρόσωπο.

Ποσοστό 43% του αζελαϊκού οξέος δεσμεύεται από τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Ένα μέρος του αζελαϊκού οξέος που απορροφάται μέσω του δέρματος αποβάλλεται υπό αναλλοίωτη μορφή στα ούρα. Το υπόλοιπο μέρος διασπάται μέσω β-οξειδωσης σε βραχείας αλυσσους δικαρβοξυλικά οξέα (C<sub>7</sub>, C<sub>5</sub>), τα οποία έχουν επίσης βρεθεί στα ούρα.

### 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μελέτες συστηματικής ανοχής μετά από επαναλαμβανόμενη από του στόματος και δερματική εφαρμογή τόσο του αζελαϊκού οξέος όσο και της φαρμακοτεχνικής μορφής της κρέμας, δεν έδωσαν στοιχεία ότι πρέπει να αναμένονται ανεπιθύμητες ενέργειες, ακόμη και κάτω από ακραίες συνθήκες, όπως η εφαρμογή σε μεγάλες περιοχές του σώματος και/ή κάτω από στεγανό επίδεσμο.

Μελέτες που έγιναν σε ζώα πάνω στην αρνητική επίδραση στην αναπαραγωγή δεν ανέδειξαν παρόμοιο κίνδυνο κατά τη θεραπευτική χρήση της Skinoren κρέμας 20%. Μελέτες εμβρυοτοξικότητας και τερατογένεσης καθώς και περί / μεταγεννητική μελέτη σε ζώα επίσης δεν παρουσίασαν κανένα στοιχείο για τέτοιο κίνδυνο (βλ. παράγραφο 4.6).

Μελέτες εμβρυϊκής ανάπτυξης σε αρουραίους, κονίκλους και πιθήκους έδειξαν ότι το αζελαϊκό οξύ δεν ήταν τερατογόνο αλλά εμφάνισε θανατηφόρες επιδράσεις στο έμβρυο που σχετίζονται με μητρική τοξικότητα μόνο σε δόσεις από του στόματος που ήταν αρκετά μεγαλύτερες από τη μέγιστη ανθρώπινη έκθεση και κατά συνέπεια υποδεικνύουν μικρή σημασία στην κλινική πράξη.

Μελέτες που διεξήχθησαν με το αζελαϊκό οξύ *in vitro* και *in vivo* δεν ανέδειξαν μεταλλαξιογόνο επίδραση στα σωματικά και στα βλαστικά κύτταρα.

Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες ογκογένεσης για την κρέμα αζελαϊκού οξέος. Τα πειράματα αυτά δε θεωρούνται απαραίτητα, διότι το αζελαϊκό οξύ εμφανίζεται στα πλαίσια του φυσιολογικού μεταβολισμού των θηλαστικών. Επίσης δε διακρίνεται κίνδυνος ογκογένεσης τόσο από τη χημική δομή της ουσίας όσο και από τα διαθέσιμα δεδομένα των προκλινικών μελετών, τα οποία δείχνουν την απουσία τοξικότητας με ειδικό όργανο-στόχο, την απουσία επίδρασης στον πολλαπλασιασμό των κυττάρων, καθώς και την απουσία γενετοξικότητας/μεταλλαξιογόνου δράσης.

Τα αποτελέσματα ερευνών που διεξήχθησαν σε ζώα, σχετικά με την τοπική ανοχή της Skinoren κρέμας 20% από το δέρμα, έδειξαν ήπιες αντιδράσεις δυσανεξίας.

Η επαφή της κρέμας με τα μάτια πρέπει να αποφεύγεται λόγω της μέτριας έως σοβαρής ερεθιστικής δράσης που παρατηρήθηκε σε μελέτες ανοχής που διεξήχθησαν στα μάτια κουνελιών και πιθήκων.

Η Skinoren κρέμα 20% δεν έδειξε φαγεσωρογεννητική δράση σε πειράματα σε αυτιά κουνελιών.

Δοκιμασίες μεγιστοποίησης σε ινδοχοίρους δεν φανέρωσαν ευαισθητοποιητικές ιδιότητες της ουσίας.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Benzoic acid  
Cutina CBS  
Cetearyl octanoate  
Glycerol 85%  
Propylene glycol  
Purified water  
Stearoyl macroglycerides

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια

Μετά το πρώτο άνοιγμα του περιέκτη, η διάρκεια ζωής κατά τη χρήση είναι 6 μήνες.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Να φυλάσσεται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Όχι πάνω από 30°C.  
Τα φάρμακα πρέπει να φυλάσσονται προσεκτικά και μακριά από τα παιδιά.  
Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί μετά τη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δε χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Σωληνάριο από αλουμίνιο επικαλυμμένο εσωτερικά με εποξυρητίνη και βιδωτό πώμα από πολυαιθυλένιο.

Συσκευασίες: Τα σωληνάρια περιέχουν 30g.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική απαίτηση.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:**

Bayer Ελλάς ΑΒΕΕ  
Σωρού 18-20  
151 25, Μαρούσι  
Αθήνα, Ελλάδα,  
Τηλ: 0030 210 6187500

8. **ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** 39559/10/25-4-2011
  
9. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:**  
03.10.1990 / 25.04.2011
  
10. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 22-07-2016