

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Skinoren, 200 mg/g kreem

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 g Skinoren kreemi sisaldab 200 mg (20%) aselaiinhapet.

INN. Acidum azelaicum

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1

Teadaolevat toimet omavad abiained: bensoehape ja propüleenglükool.

3. RAVIMVORM

Kreem.

Valge, läbipaistmatu kreem.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Akne paikne ravi. Melasmi ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Skinoren kreemi tuleb kanda kahjustatud nahapiirkondadele kaks korda päevas (hommikul ja õhtul) ning hõõruda õrnalt sisse. Ligikaudu 2,5 cm kreemi on piisav kogus kogu näopiirkonna katmiseks.

Enne Skinoren'i pealekandmist tuleb nahk põhjalikult veega puhastada ja kuivatada. Võib kasutada ka õrnatoimelist nahapuhastusvahendit.

On oluline, et Skinoren'i kasutamist jätkataks regulaarselt kogu raviperioodi vältel.

Skinoren'i kasutamise kestus võib individuaalselt erineda, sõltudes ka nahakahjustuse raskusastmest. Üldiselt saabub aknega patsientide puhul ilmne paranemine umbes 4 nädala pärast. Parima ravitulemuse saamiseks peaks Skinoren'i kasutama pidevalt mitme kuu vältel. Kliiniline kogemus on olemas pideval kasutamisel kuni 1 aasta.

Melasmi puhul peaks minimaalne ravikuuri kestus olema 3 kuud. Parima ravitulemuse saamiseks tuleb Skinoren'i kasutada regulaarselt. Kogu ravikuuri kestel on vajalik laia spektriga päikesekaitsevahendite (UV B & UV A) kasutamine, et ära hoida päikese poolt põhjustatud protsessi ägenemist ja/või paranenud piirkondade repigmentatsiooni.

Tugeva nahaärrituse esinemisel (vt lõik 4.8) tuleks vähendada pealekantavat kreemikogust või Skinoren'i pealekandmise sagedust ühele korrale päevas kuni ärritus taandub. Vajadusel võib ravi ajutiselt paariks päevaks katkestada.

Lapsed

Kasutamisel 12 kuni 18- aastastel noorukitel ei ole annuse kohandamine vajalik.

Ohutus ja efektiivsus alla 12-aastastel lastel ei ole tõestatud.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ainult välispidiseks kasutamiseks.

Skinoren sisaldab bensoehapet, mis on nahale, silmadele ja limaskestadele kergelt ärritava toimega ning propüleenglükooli, mis võib põhjustada nahaärritust. Peab olema ettevaatlik vältimaks kontakti silmade, suu ja teiste limaskestadega. Patsiente tuleb vastavalt juhendada (vt lõik 5.3). Juhuslikul kokkupuutel tuleb silmi, suud ja/või kokkupuutunud limaskesti loputada rohke veega. Kui ärritus silmades ei kao, peaks patsient pidama nõu arstiga. Peale igakordset Skinoren kreemi pealekandmist tuleb käed ära pesta.

Turuletulekujärgsetes vaatlusuuringutes on harva teatatud astma ägenemisest patsientidel, keda raviti aselaiinhappega.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Skinoren'i koostoimete kohta teiste ravimitega ei ole uuringuid läbi viidud. Skinoren'i koostis ei anna alust üksikute komponentide soovimatuteks koostoimeteks, mis võiksid mõjuda ebasoodsalt toote ohutusele. Ühegi kontrollitud kliinilise uuringu käigus ei märgatud ravim-spetsiifilisi koostoimeid.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Aselaiinhappe paikse kasutamise kohta rasedatel naistel puuduvad adekvaatsed ja hästi kontrollitud andmed.

Loomadega läbiviidud uuringud ei viita otsesele või kaudsele kahjulikule toimele raseduse, embrüonaalse/loote arengu, sünnituse või sünnijärgse arengu perioodil (vt lõik 5.3).

Aselaiinhappe määramisel rasedatele naistele tuleb olla ettevaatlik.

Imetamine

Ei ole teada, kas aselaiinhape eritub rinnapiima *in vivo*. *In vitro* tasakaalu dialüüsi katse siiski näitas, et võib esineda ravimi imedumist rinnapiima. Eeldatavalt ei põhjusta aselaiinhappe jaotumine rinnapiimas aselaiinhappe taseme märkimisväärset muutust selle algväärtusest. Aselaiinhape ei kontsentreeru rinnapiimas ja vähem kui 4% lokaalselt manustatavast aselaiinhappest imendub süsteemselt, see ei ületa endogeense aselaiinhappe füsioloogilist taset. Siiski peab olema ettevaatlik, kui Skinoren'i kasutatakse imetaval naisel.

Lapsed ei tohi olla kontaktis ravitava naha/rinnaga.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Aselaiinhape ei mõjuta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Kliiniliste uuringute käigus kõige sagedamini täheldatud kõrvaltoimeteks olid manustamiskohal esinev põletustunne, pruuritus ja erüteem.

Kõrvaltoimete esinemissagedused kliinilistes uuringutes on esitatud allpooltoodud tabelis MedDRA esinemissageduste klassifikatsiooni järgi:

väga sage ($\geq 1/10$),

sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$),

aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$),
 harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$),
 väga harv ($< 1/10\ 000$),
 teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			seborröa, akne, naha depigmentatsioon	huulepõletik
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	põletustunne manustamiskohal, pruuritus manustamiskohal, erüteem manustamiskohal	naha ketendamine manustamiskohal, valu manustamiskohal, kuivus manustamiskohal, naha pleekumine manustamiskohal, ärritus manustamiskohal	paresteesia manustamiskohal, dermatiit manustamiskohal, ebamugavustunne manustamiskohal, turse manustamiskohal	lööve manustamiskohal, villid manustamiskohal, ekseem manustamiskohal, kuumatunne manustamiskohal, haavand manustamiskohal
Immuunsüsteemi häired				ülitundlikkus ravimi suhtes, astma ägenemine (vt lõik 4.4)

Üldiselt lokaalne nahaärritus ravi käigus väheneb.

Harva on turuletuleku järgsel perioodil teatatud astma ägenemisest aselaiinhappega ravitud patsientidel.

Lapsed

12 kuni 18- aastastel noorukitel läbiviidud kliinilises uuringus (454/1336; 34%) oli Skinoren kreemi lokaalne taluvus sarnane nii lastel kui täiskasvanutel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.raviamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Tulenevalt aselaiinhappe väga madalast lokaalsest ja süsteemsest toksilisusest on mürgistus ebatõenäoline.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised aknevastased preparaadid pindmiseks kasutamiseks.
 ATC-kood. D10AX03

Skinoren'i terapeutilise efekti aluseks akne puhul on eeldatavalt aselaiinhappe antimikroobne toime ja otsene toime follikulaarsesse hüperkeratoosi.

Ravi ajal Skinoren'iga on jälgitav *Propionibacterium acne* e kolonisatsioonitiheduse märkimisväärne alanemine ning oluline vabade rasvhapete fraktsiooni vähenemine nahapinna lipiidide hulgas.

Akne korral inhibeerib aselaiinhape *in vitro* ja *in vivo* keratinotsüütide proliferatsiooni ja normaliseerib häiritud lõplikke epidermaalseid diferentseerumisprotsesse. Küüliku kõrva mudelis kiirendab aselaiinhape tetradekaan-indutseeritud komedoonide komedolüüsi.

Uuringute tulemused demonstreerivad aselaiinhappe annusest ja ajast sõltuvat inhibeerivat efekti normist erinevate melanotsüütide kasvule ja elutegevusele. Seda täidesaatvad molekulaarsed mehhanismid pole veel täiesti selged, kuid arvatakse, et aselaiinhappe peamine toime melasmi ravis on tingitud normist erinevate melanotsüütide DNA sünteesi inhibeeriva ja/või raku hingamist inhibeeriva toimega.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast kreemi nahale kandmist penetreerub aselaiinhape kõigisse naha kihtidesse. Penetreerumine on kiirem vigastatud kui terve naha puhul. Pärast ühekordset paikset 1 g aselaiinhappe (5 g kreemi) manustamist imendub läbi naha 3,6% annusest.

Osa läbi naha tunginud aselaiinhapest eritub muutumatul kujul uriiniga. Ülejäänud osa allub β -oksüdatsioonile, mille käigus moodustuvad lühema ahelaga (C_7 , C_5) dikarboksüülhapped, mis on määratavad uriinis.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Süsteemse taluvuse uuringute käigus ei ilmnenud aselaiinhappe ning kreemi korduvannuste suukaudsel ja nahakaudsel manustamisel kõrvaltoimeid isegi äärmuslikel juhtudel nagu aplitseerimine suurele nahapinnale ja/või oklusiooni korral.

Loomkatsetes ei ilmnenud kahjulikku toimet fertiilsusele Skinoren'i terapeutilisel tarvitamisel. Samuti ei näidanud seda riski loomadega läbiviidud embrüotoksilisuse, teratogeensuse kui ka peri-/postnataalsed uuringud (vt lõik 4.6).

In vitro ja *in vivo* uuringud aselaiinhappega ei näidanud mutageenset toimet eos- ja somaatiliste rakkude suhtes.

Spetsiifilisi tumorigeensusuuringuid aselaiinhappe kreemiga ei ole läbi viidud. Selliseid uuringuid ei peeta vajalikuks, kuna aselaiinhapet leidub ka imetajate normaalses ainevahetuses ning tumorigeense potentsiaali osas ei ole ette näha ühtegi riski tuginedes ühendi keemilisele olemusele ja prekliiniliste uuringute andmetele, mis viitavad organotoksilise ja proliferatiivse efekti ning genotoksilise/mutageense toime puudumisele.

Lokaalse taluvuse loomkatsed Skinoren'iga põhjustasid küülikutel kergeid talumatusreaktsioone.

Tuleb vältida Skinoren'i sattumist silma, kuna lokaalse taluvuse uuringutes küülikutel ja ahvidel ilmnesid kerged või rasked ärritusnähud.

Skinoren kreem ei avaldanud komedogeenset efekti küüliku kõrvale.

Toimeainega maksimaalse annuse test merisigadel ei põhjustanud ülitundlikkuse nähte.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Arlatoon 983 S (polüoksütüleen rasvhappe ester)
Cutina CBS (mono-diglütseriidide, rasvalkoholide, triglütseriidide ja vahaestrite segu)
tsetearüül oktanoaat
propüleenglükool
glütserool 85%
bensoehape
puhastatud vesi

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C.
Pärast tuubi esmast avamist võib kreemi kasutada 6 kuud.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Alumiiniumtuub, seest kaetud epoksiidkattega, polüetüleenist keeratava korgiga.
Tuubis on 30 g kreemi.

6.6. Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Bayer Pharma AG
Müllerstraße 178
13353 Berlin
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

069494

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 27.08.1999

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 31.05.2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud jaanuaris 2014