

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 γ -рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом (PPAR γ) ингибирования трансактивации ядерного фактора κ B (NF- κ B) 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 β -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 злущивальных 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, секретруется 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

Органы и системы	Очень часто	Часто	Нечасто
------------------	-------------	-------	---------

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 ° С в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 5 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](#).