

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Skinoren 20% kräm

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 g kräm innehåller 200 mg (20%) azelainsyra.

Hjälpämnen med känd effekt:

bensoesyra 2 mg /g kräm

propylenglykol 125 mg /g kräm

cetostearylalkohol 11,5 mg /g kräm

För fullständig förteckning över hjälpämnen se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Kräm

Vit, ogenomskinlig kräm

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av mild till måttlig acne vulgaris.

4.2 Dosering och administreringssätt

Administreringssätt

För kutan användning

Dosering

Skinoren kräm appliceras på de hudområden som ska behandlas 2 gånger dagligen (morgon och kväll) och masseras försiktigt in i huden. Ca 2,5 cm kräm räcker till hela ansiktet.

Administreringssätt

Innan Skinoren kräm appliceras ska huden rengöras noggrant med vanligt vatten och torkas. Ett mildt hudrengöringsmedel kan användas.

Det är viktigt att Skinoren kräm används regelbundet under hela behandlingsperioden.

Hur länge Skinoren kräm ska användas kan variera från patient till patient och är också beroende på hur allvarligt hudproblemet är. Hos patienter med akne är en förbättring oftast synlig efter ungefär 4 veckor. För att uppnå optimalt resultat bör Skinoren kräm användas regelbundet under flera månader. Det finns klinisk erfarenhet från regelbunden användning i upp till ett år.

Vid mycket svår hudirritation (se avsnitt 4.8) bör mängden kräm som appliceras varje gång reduceras, eller så bör doseringsfrekvensen minskas till 1 gång dagligen tills dess att irritationen upphör. Behandlingen kan också behöva avbrytas tillfälligt i några dagar.

Pediatrisk population

Dosjustering är inte nödvändig när Skinoren kräm ges till ungdomar mellan 12 och 18 år. Data saknas avseende säkerhet och effekt av Skinoren kräm hos barn under 12 år.

Äldre patienter

Inga specifika studier har utförts på patienter som är 65 år och äldre.

Patienter med nedsatt leverfunktion

Inga specifika studier har utförts på patienter med nedsatt leverfunktion.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Inga specifika studier har utförts på patienter med nedsatt njurfunktion.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Skinoren kräm ska endast användas för utvärtes bruk.

Patienten ska informeras om att krämen inte bör komma i kontakt med ögon, mun eller slemhinnor (se avsnitt 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter). Om preparatet av misstag kommer i kontakt med ögon, mun eller slemhinnor, sköljer man med en riklig mängd vatten. Om ögonirritation kvarstår ska läkare kontaktas. Händerna ska tvättas efter varje behandling med Skinoren kräm.

Försiktighet bör iakttas vid ömtålig, tunn eller skadad hud.

Skinoren kräm innehåller 2 mg bensoesyra per gram. Bensoesyra kan orsaka lokal irritation.

Skinoren kräm innehåller 125 mg propylenglykol per gram.

Skinoren kräm innehåller cetostearylalkohol som kan ge lokala hudreaktioner (t ex kontakteksem).

Förvärrad astma hos patienter som behandlas med azelainsyra har i sällsynta fall rapporterats.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användningen av topiskt administrerad azelainsyra hos gravida kvinnor. Djurstudier tyder på att det kan finnas effekter på graviditet, embryo-fetal utveckling, förlossning eller utveckling efter förlossning. Dock sågs inga negativa effekter i djurstudier vid dosnivåer mellan 3-32 gånger den rekommenderade maxdosen för människa, baserat på kroppsytan (se avsnitt 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter).

Försiktighet bör iakttas vid förskrivning av azelainsyra till gravida kvinnor.

Amning

Det är inte känt om azelainsyra utsöndras i modersmjölk *in vivo*, men en jämviktsdialys *in vitro* visade att läkemedlet kan passera över i modersmjölk. Mindre än 4% av topikalt administrerad azelainsyra upptas systemiskt och därmed ökar inte de endogena azelainsyranivåerna över fysiologiska nivåer. Försiktighet bör dock iakttas när Skinoren kräm ges till en ammande kvinna.

Barn ska inte komma i kontakt med behandlad hud/behandlat bröst.

Fertilitet

Det finns inga data avseende effekten av Skinoren kräm på fertilitet hos människa. Resultat från djurstudier visade ingen effekt på fertiliteten hos han- eller honrättor (se avsnitt 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Skinoren kräm har inga effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

De vanligast rapporterade biverkningarna från kliniska studier och övervakning efter marknadsintroduktionen inkluderade sveda, pruritus och erytem vid applikationsstället.

Frekvensen för biverkningarna som rapporterats i kliniska studier och övervakning efter marknadsintroduktionen är sammanfattade i tabellen nedan och är indelade enligt MedDRA frekvenskategorier:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$),

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$),

Mindre vanliga ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$),

Sällsynta ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$),

Mycket sällsynta ($< 1/10,000$), Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Klassificering av organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
Immunsystemet				läkemedels- överkänslighet (kan förekomma tillsammans med en eller flera av följande biverkningar: angioödem ¹ , kontaktdermatit ¹ , ögonsvullnad ¹ , ansiktssvullnad ¹), förvärrad astma (se avsnitt 4.4)
Hud och subkutan vävnad			seborré akne depigmen-tering av huden	urtikaria ¹ , keilit, hudutslag ¹

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	vid administreringsstället: sveda, pruritus, erytem	vid administreringsstället: fjällning, smärta, torrhet, missfärgning, irritation	vid administreringsstället: parestesi, dermatit, obehagskänsla, ödem	vid administreringsstället: blåsor, eksem, värmekänsla, sår
--	---	--	--	---

¹ Dessa biverkningar har rapporterats vid användning av Skinoren kräm efter godkännandet.

Lokal hudirritation går vanligtvis tillbaka under behandlingens gång.

Pediatrisk population

I kliniska studier, var den lokala toleransen för Skinoren kräm likartad hos ungdomar mellan 12 och 18 år (454/1336; 34 %) och vuxna patienter.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

På grund av den mycket låga lokala och systemiska toxiciteten hos azelainsyra är förgiftningsrisken mycket låg.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: andra medel mot akne för utvärtes bruk, ATC-kod: D10AX03

Skinoren kräm består av en olja/vattenemulsion, vilken till 51% utgörs av vatten. Azelainsyra är en endogen substans. Den antibakteriella effekten av azelainsyra och en direkt påverkan på follikulär hyperkeratos antas vara förklaringen till Skinorens effekt på akne. Under behandling med Skinoren hämmas tillväxten av *Propionibacterium* akne och mikrokocker. Dessutom reduceras mängden av fria fettsyror i epidermis.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Vid applikation av Skinoren penetrerar azelainsyra genom alla hudlager. Vid skadad hud är penetrationen snabbare än vid intakt hud. Absorptionen av azelainsyra från Skinoren är låg (<5%). Utsöndringen i urin är ca 25 mg/dygn.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Embryofetala utvecklingsstudier med oral administration av azelainsyra i råtta, kanin och cynomolgusapa under organogenesperioden visade embryotoxicitet vid doser där viss maternell toxicitet noterades. Inga teratogena effekter observerades. Baserat på kroppsytta var embryofetal NOAEL (no observed adverse effect level) 32 gånger MRHD (maximum recommended human dose) för råtta, 6,5 gånger MRHD för kanin och 19 gånger MRHD för apa.

I en peri- och postnatal utvecklingsstudie i råtta, där azelainsyra administrerades oralt från dräktighetsdag 15 till dag 21 postpartum, noterades små störningar i den postnatala utvecklingen hos avkomman vid orala doser som gav viss maternell toxicitet. Baserat på kroppsytan var NOAEL 3 gånger MRHD. Inga effekter på sexuell mognad hos fostren noterades i denna studie.

Studier avseende nedsatt fertilitet hos djur har inte gett några belägg för en sådan risk vid terapeutisk användning av azelainsyra.

In vitro- och *in vivo*-studier med den aktiva substansen har inte påvisat någon genotoxisk effekt på embryonala eller somatiska celler.

I maximeringstest på marsvin fanns inga tecken att den aktiva substansen har sensibiliserande effekt. Azelainsyra administrerat intravenöst vid ett tillfälle hade inga effekter på nervsystemet (Irwin-testet), hjärtkärlfunktion, intermediär metabolism, glattmuskulatur eller lever- och njurfunktion.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Bensoesyra (E 210)
Cetearylaktanoat + isopropylmyristat (PCL Liquid)
Glycerol 85 %
Glycerolmonostearat 40-55
Cetostearylalkohol
Propylenglykol
Vatten
Stearoylmakrogolglycerider

6.2 Inkompatibiliteter

Inga inkompatibiliteter kända

6.3 Hållbarhet

3 år
Öppnad förpackning: 6 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Aluminiumtub med invändig epoxybeläggning och skruvkork av polyetylen.

Förpackningsstorlek:
Tub innehållande 30 g och 50 g.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Danmark

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11533

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1992-03-20 / 2007-03-21

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-03-29