

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Skinoren[®] 200 mg/g emulsiovoide

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 g Skinoren-emulsiovoidetta sisältää 200 mg (20 %) atselaiinihappoa.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

2 mg bentsoehappoa / g emulsiovoidetta

125 mg propyleeniglykolia / g emulsiovoidetta

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Emulsiovoide

Valmisteen kuvaus: Valkoinen, läpikuultamaton, öljy/vesi-tyyppinen emulsiovoide, joka sisältää 51 % vettä.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Acne vulgaris

4.2 Annostus ja antotapa

Skinoren-emulsiovoide on tarkoitettu vain ihon paikallishoitoon.

Annostus

Skinoren-emulsiovoidetta levitetään varovasti hieroen hoidettavalle ihoalueelle kaksi kertaa päivässä (aamulla ja illalla). Noin 2,5 cm emulsiovoidetta riittää koko kasvojen alueelle.

Pediatriset potilaat

12–18-vuotiaat nuoret. Annosta ei tarvitse sovittaa käytettäessä Skinoren-emulsiovoidetta 12–18-vuotiaille nuorille.

Skinoren-emulsiovoiteen turvallisuutta ja tehoa alle 12-vuotiailla lapsilla ei ole varmistettu.

Antotapa

Ennen Skinoren-emulsiovoiteen käyttöä iho tulee pestä huolellisesti vedellä ja kuivata. Tarvittaessa pesuun voidaan käyttää mietoa puhdistusainetta.

Skinoren-emulsiovoidetta tulee käyttää säännöllisesti koko hoitajakson ajan.

Skinoren-hoidon kesto on yksilöllinen ja riippuu myös iho-oireiden vaikeusasteesta. Aknepotilailla selvää paranemista havaitaan yleensä neljän viikon jälkeen. Parhaan hoitotuloksen aikaansaamiseksi Skinoren-emulsiovoidetta tulisi

kuitenkin käyttää säännöllisesti useamman kuukauden ajan. Vuoden kestäneestä säännöllisestä käytöstä on kliinistä kokemusta.

Jos iho ärtyy voimakkaasti valmisteen käytön aikana (ks. kohta 4.8 Haittavaikutukset), tulee kerralla käytettävää emulsiovoiteen määrää vähentää tai siirtyä käyttämään valmistetta vain kerran päivässä, kunnes ihoärsytys loppuu. Tarvittaessa hoito voidaan väliaikaisesti keskeyttää muutaman päivän ajaksi.

Iäkkäät potilaat

Erityisiä tutkimuksia ≥ 65 -vuotiailla potilailla ei ole tehty.

Maksan vajaatoiminta

Erityisiä tutkimuksia maksan vajaatoimintaa sairastaville ei ole tehty.

Munuaisten vajaatoiminta

Erityisiä tutkimuksia munuaisten vajaatoimintaa sairastaville ei ole tehty.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Vain ulkoiseen käyttöön.

Skinoren- emulsiovoiteen sisältämä bentsoehappo on lievästi ihoa, silmiä ja limakalvoja ärsyttävää. Propyleeniglykoli voi aiheuttaa ihoärsytystä. Skinoren-emulsiovoiteen joutumista silmiin, suuhun tai muille limakalvoille on varottava, ja tästä on kerrottava potilaille (ks. kohta 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta). Jos emulsiovoidetta joutuu vahingossa silmiin, suuhun ja/tai limakalvoille, tulee alue huuhdella runsaalla määrällä vettä. Jos silmä-ärsytys jatkuu huuhtelusta huolimatta, potilaan tulee hakeutua lääkäriin. Kädet tulee pestä huolellisesti jokaisen käyttökerran jälkeen.

Potilailla, joita hoidetaan atselaiinihapolla, on markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa harvoin raportoitu astman pahenemista.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Skinoren-geelillä ei ole tehty interaktiotutkimuksia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Kattavia ja kontrolloituja tutkimuksia iholle levitettävästä atselaiinihappovalmisteesta ei ole tehty raskaana oleville naisille.

Eläinkokeissa on havaittu vaikutuksia raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen ja syntymänjälkeiseen kehitykseen. Vaikutuksia ei kuitenkaan havaittu eläinkokeissa, kun annos oli 3–32-kertainen ihmisille suositeltuun enimmäisannokseen verrattuna ihon pinta-alan perusteella laskettuna. (ks. kohta 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta).

Varovaisuutta tulee noudattaa määrättäessä atselaiinihappovalmistetta raskaana oleville naisille.

Imetys

Ei tiedetä, kulkeutuuko atselaiinihappo äidinmaitoon. *In vitro* -tasapainodialyysikoe osoitti kuitenkin, että lääkettä saattaa kulkeutua äidinmaitoon. Atselaiinihapon kulkeutumisen äidinmaitoon ei kuitenkaan odoteta muuttavan merkittävästi äidinmaidon atselaiinihappopitoisuutta.

Atselaiinihappo ei keräänny äidinmaitoon ja alle 4 % iholle levitetystä atselaiinihaposta imeytyy systeemisesti, jolloin endogeeninen atselaiinihappoaltistuminen ei kasva fysiologista tasoa suuremmaksi. Skinoren-emulsiovoiteen annosteluun imettäville äideille tulee kuitenkin suhtautua varoen.

Pikkulapset eivät saa joutua kosketuksiin hoidetun ihoalueen kanssa (esim. imetyksen yhteydessä).

Hedelmällisyys

Skinoren-emulsiovoiteen vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoja. Eläinkokeissa valmisteella ei ole havaittu olevan vaikutusta uros- tai naaraspuolisten rottien hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Skinoren-emulsiovoiteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa useimmiten havaittuihin haittavaikutuksiin kuuluivat hoidettavan ihoalueen kutina, polttelu ja punoitus.

Kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa havaittujen haittavaikutusten yleisyydet on esitetty alla olevassa taulukossa ja ne on määritelty MedDRA:n yleisyysluokituksen ja elinjärjestelmien mukaisesti: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

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

Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

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

Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen
Immuuni-järjestelmä				lääkeyliherkkyys (voi ilmentyä yhtenä tai useampana seuraavista haittavaikutuksista: angioedeema ¹ , kosketusihottuma ¹ , turvotus silmässä ¹ , turvotus kasvojen iholla ¹), astman paheneminen (ks. kohta 4.4)
Iho ja ihonalainen kudokset			seborrea, akne, ihon pigmenttikato	nokkosihottuma ¹ , huulirohtuma, ihottuma ¹
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	hoidettavan ihoalueen polttelu, hoidettavan ihoalueen	hoidettavan ihoalueen kesiminen, hoidettavan ihoalueen kipu,	hoidettavan ihoalueen tuntoharhat (parestesia) Hoidettavan	rakkulat hoidettavalla ihoalueella, hoidettavan ihoalueen ihottuma,

	kutina, hoidettavan ihoalueen punoitus	hoidettavan ihoalueen kuivuminen, hoidettavan ihoalueen värimuutokset, hoidettavan ihoalueen ärsytys	ihoalueen dermatiitti, epämiellyttävä tunne hoidettavalla ihoalueella, hoidettavan ihoalueen turvotus	lämmöntunne hoidettavalla ihoalueella, hoidettavan ihoalueen haavaumat
--	---	--	---	---

¹ Näitä haittavaikutuksia on raportoitu Skinoren emulsiovoiteen myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Tavallisesti paikallinen ihoärsytys häviää hoidon kuluessa.

Pediatriset potilaat

Kliinisissä tutkimuksissa 12–18-vuotiailla nuorilla (453/1326; 34 %) Skinoren-emulsiovoiteen siedettävyys oli samanlaista nuorilla ja aikuispotilailla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Atselaiinihapon erittäin alhaisesta, paikallisesta ja systeemisestä toksisuudesta johtuen, intoksikaation vaara valmistetta käytettäessä on epätodennäköinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut ulkoisesti käytettävät aknelääkkeet, ATC-koodi D10AX

Skinoren-valmisteen terapeuttisen tehon aknessa katsotaan perustuvan sen antimikrobiseen vaikutukseen sekä siihen, että se vaikuttaa suoraan follikulaariseen liikasarveistumiseen.

Kliinisesti on havaittu, että *Propionibacterium acnes* -bakteerien määrä iholla samoin kuin vapaiden rasvahappojen osuus ihon pinnan lipideistä pienenee merkittävästi Skinoren-hoidon aikana.

Atselaiinihappo estää sarveissolujen proliferaatiota ja normalisoi aknessa häiriintynyttä epidermissolujen erilaistumisprosessien loppuvaihetta sekä *in vitro* että *in vivo*. Atselaiinihappo kiihdyttää tetradekaanilla aikaansaatuja komedojen hajoamista kaninkorvamallissa.

5.2 Farmakokineetiikka

Paikallisen annostelun jälkeen atselaiinihappo penetroituu emulsiovoiteesta ihon kaikkiin kerroksiin.

Vahingoittuneeseen ihoon se imeytyy nopeammin kuin terveeseen ihoon. Kun iholle levitettiin kerta-annoksena 1 g atselaiinihappoa (5 g emulsiovoidetta), annoksesta 3,6 % imeytyi ihon läpi.

Osa ihon läpi imeytyneestä atselaiinihaposta erittyy muuttumattomana virtsaan. Loppuosaa hajooa beetaoksidaation kautta lyhyempiketjuisiksi dikarboksyylihapoiksi (C₇-, C₅-karboksyylihapoiksi), joita on osoitettu myös virtsasta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Systeemistä siedettävyyttä selvittäneiden tutkimusten, joissa atselaiinihappoa ja Skinoren-emulsiovoidetta annettiin eläimille toistuvasti suun kautta ja iholle, perusteella haittavaikutuksia ei ole odotettavissa, ei edes käytettäessä valmistetta äärimmäisissä olosuhteissa, kuten laajoilla ihoalueilla ja/tai okklusiosidoksen kanssa.

Kun atselaiinihappoa annettiin suun kautta rotille, kaneille ja jaavanmakakeille organogeneesin aikana sikiön kehitystä tarkastelleissa tutkimuksissa, sikiötoksisuutta todettiin annoksilla, joiden käytön yhteydessä emoilla ilmeni jonkinasteista toksisuutta. Teratogeenisiä vaikutuksia ei todettu. Suurin annos, jolla ei ollut sikiötoksisia haittavaikutuksia, oli rotilla 32-kertainen ihmisille suositeltuun enimmäisannokseen verrattuna, kaneilla 6,5-kertainen ja apinoilla 19-kertainen ihon pinta-alan perusteella laskettuna (ks. kohta 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys).

Peri- ja postnataalista kehitystä rotilla tarkastelleissa tutkimuksissa atselaiinihappoa annettiin suun kautta tiineyden 15. päivästä synnytyksen jälkeiseen 21. päivään saakka, ja tutkimuksessa todettiin vähäisiä häiriöitä postnataalisessa kehityksessä annoksilla, jotka suun kautta annettuna aiheuttivat jonkinasteista toksisuutta emoille. Suurin annos, jolla ei ollut sikiötoksisia vaikutuksia, oli kolminkertainen ihmisille suositeltuun enimmäisannokseen verrattuna ihon pinta-alan perusteella laskettuna. Tutkimuksessa ei havaittu vaikutuksia sikiöiden sukupuoliseen kypsyymiseen.

Hedelmällisyyden heikentymistä tarkastelleissa eläinkokeissa ei tällaista riskiä ole osoitettu olevan Skinoren-valmisteen terapeuttisen käytön aikana.

In vitro ja *in vivo* -tutkimusten tulosten perusteella atselaiinihapolla ei ole genotoksista vaikutusta sukusoluihin eikä somaattisiin soluihin.

Atselaiinihappoemulsiovoiteella ei ole tehty spesifisiä tuumorigeenisuustutkimuksia. Niitä ei ole katsottu aiheellisiksi, koska atselaiinihappoa esiintyy normaalissa nisäkkäiden metaboliassa ja koska yhdisteen kemiallisen luonteen perusteella sillä ei katsota olevan tuumorigeenisia ominaisuuksia. Prekliinisten tutkimustulosten mukaan se ei myöskään ole kohde-elintoksinen, eikä sillä ole proliferatiivisia tai genotoksisia/mutageenisia vaikutuksia.

Paikallista siedettävyyttä selvittäneissä tutkimuksissa havaittiin lieviä yliherkkyysoireita, kun valmistetta annosteltiin kanin iholle.

Valmisteen joutumista silmiin on varottava, sillä kaneilla ja apinoilla tehdyssä paikallisessa siedettävyydetutkimuksessa havaittiin silmien kohtalaista tai vaikeaa ärsytystä.

Skinoren-emulsiovoiteella ei havaittu komedogeenista vaikutusta kanin korvassa.

Marsulla tehdyssä maksimaalista annosta selvittäneessä tutkimuksessa vaikuttavalla aineella ei osoitettu herkistäviä ominaisuuksia.

Laskimoon annetulla atselaiinihapon kerta-annoksella ei ollut vaikutuksia hermostoon (Irwinin koe), kardiovaskulaariseen toimintaan, intermediaariseen aineenvaihduntaan, sileisiin lihaksiin eikä maksan tai munuaisten toimintaan.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Bentsoehappo (E210)
setearyylioktanoaatti
glyseroli (85 %)

glyseryylistearaatti + setearyylialkoholi + setyyliipalmiitti + kokoglyseridit (CUTINA CBS)
propyleeniglykoli
puhdistettu vesi
stearoyylimakrogoliglyseridit (polyoksietyleni-rasvahappoesteri)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei ole

6.3 Kestoaika

3 vuotta

Pakkauksen avaamisen jälkeen: 6 kuukautta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Kalvolla suljettu valkoinen standardialumiiniputkilo (sisäpuoli laminoitu epoksidilla), jossa polyetyleenikerrekorkki (HDPE).

Pakkauskoot: 30 g:n ja 50 g:n putkilo.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle (ja muut käsittelyohjeet)

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Bayer Oy
Pansiontie 47
20210 Turku
Suomi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

10421

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 27.2.1991
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 19.1.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

24.11.2016