

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Skinoren® 20% Creme

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Skinoren® Creme enthält 200 mg (20%) Azelainsäure.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Benzoesäure, Propylenglycol

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Creme

Weißer, opake Creme

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Topische Behandlung der Acne vulgaris.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Skinoren® Creme ist zweimal täglich (morgens und abends) auf die befallenen Hautstellen aufzutragen und vorsichtig in die Haut einzureiben. Etwa 2,5 cm Creme reichen für die gesamte Gesichtsfäche aus.

Kinder und Jugendliche

Eine Anpassung der Dosis ist nicht erforderlich für die Anwendung von Skinoren® Creme bei Jugendlichen im Alter von 12–18 Jahren.

Die Sicherheit und Wirksamkeit der Anwendung von Skinoren® Creme bei Kindern unter 12 Jahren ist nicht ausreichend untersucht.

Art der Anwendung

Vor der Anwendung von Skinoren® Creme ist die Haut sorgfältig mit klarem Wasser zu reinigen und abzutrocknen. Ein mildes Hautreinigungsmittel kann verwendet werden.

Es ist wichtig, Skinoren® Creme während des gesamten Behandlungszeitraumes regelmäßig anzuwenden.

Die Anwendungsdauer für Skinoren® Creme kann individuell variieren und wird auch durch den Schweregrad der Akne bestimmt. Eine deutliche Besserung des Krankheitsbildes ist im Allgemeinen nach etwa 4 Wochen zu verzeichnen. Um ein optimales Ergebnis zu erzielen, sollte Skinoren® Creme kontinuierlich über mehrere Monate, falls erforderlich, angewendet werden. Klinische Erfahrungen liegen für einen kontinuierlichen Anwendungszeitraum von bis zu einem Jahr vor.

Sollte aufgrund ausgeprägter irritativer Hautreaktionen (siehe Abschnitt 4.8) eine Reduktion der Menge an Creme pro Anwendung, der Anwendungshäufigkeit auf 1-mal täglich oder eine kurzfristige Behandlungsunterbrechung erforderlich sein, so ist nach Abklingen der Reizsymptome die Anwendungshäufigkeit wieder auf 2-mal täglich zu steigern und die Behandlung regelmäßig weiterzuführen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteilen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Skinoren® Creme ist zur äußerlichen Anwendung bestimmt.

Skinoren® Creme enthält Benzoesäure, die leichte Reizungen an Haut, Augen und Schleimhäuten hervorrufen kann, und Propylenglycol, das Hautreizungen hervorrufen kann.

Bei der Anwendung von Skinoren® Creme ist darauf zu achten, dass Skinoren® Creme nicht in Kontakt mit den Augen, dem Mund oder anderen Schleimhäuten kommt. Patienten sollten dementsprechend instruiert werden (siehe Abschnitt 5.3). Bei versehentlichem Kontakt sind Augen, Mund und/oder betroffene Schleimhäute mit reichlich Wasser gründlich auszuspülen. Bei Anhalten der Augenreizung soll der Patient einen Arzt aufsuchen. Die Hände sind nach jeder Anwendung von Skinoren® Creme zu waschen.

Die Verschlechterung von Asthma bei Patienten, die mit Azelainsäure behandelt wurden, wurde selten während der Post-Marketing-Überwachung berichtet.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Eine Beeinträchtigung der Sicherheit des Präparates durch Wechselwirkungen der einzelnen Bestandteile von Skinoren® Creme mit anderen Präparaten ist nicht zu erwarten.

In keiner der kontrollierten klinischen Studien wurden arzneimittelspezifische Interaktionen festgestellt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Zur topischen Anwendung von Azelainsäure bei Schwangeren liegen keine adäquaten und gut kontrollierten Studien vor. Tierstudien zeigten keine direkten oder indirekten schädlichen Auswirkungen in Bezug auf Schwangerschaft, Embryonal- bzw. Fetalentwicklung, Entbindung oder postnatale Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3).

Schwangeren sollte Azelainsäure nur mit Vorsicht verschrieben werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Azelainsäure *in vivo* beim Menschen in die Muttermilch übergeht. In einer *in-vitro*-Gleichgewichtsdialyse-Untersuchung wurde jedoch gezeigt, dass der Übergang des Wirkstoffs in Muttermilch auftreten kann. Es ist allerdings nicht zu erwarten, dass der Übergang von Azelainsäure in die Muttermilch eine signifikante Veränderung des Basiswertes von Azelainsäure in der Milch verursacht, da sich Azelainsäure nicht in der Milch anreichert und die systemische Aufnahme von

topisch applizierter Azelainsäure von weniger als 4% keinen Anstieg der endogenen Azelainsäure über den physiologischen Wert verursacht. Die Anwendung von Skinoren® Creme bei stillenden Müttern sollte jedoch mit Bedacht erfolgen.

Säuglinge dürfen nicht in Kontakt mit der behandelten Haut bzw. Brust kommen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Skinoren® Creme hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die in klinischen Studien und während der Post-Marketing-Überwachung am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen waren lokale Begleiterscheinungen wie Brennen, Pruritus und Erythem.

Die Häufigkeit der Nebenwirkungen, die in klinischen Studien auftraten und in der folgenden Tabelle beschrieben werden, sind entsprechend der MedDRA-Konvention wie folgt definiert: Sehr häufig $\geq 1/10$; häufig $\geq 1/100$ und $< 1/10$; gelegentlich $\geq 1/1.000$ und $< 1/100$; selten $\geq 1/10.000$ und $< 1/1.000$; sehr selten $< 1/10.000$ oder nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle auf Seite 2

Im Allgemeinen bilden sich lokale Hautreizungen im Laufe der Anwendung zurück.

Kinder und Jugendliche

In klinischen Studien, in die Jugendliche von 12–18 Jahren eingeschlossen wurden (454/1336; 34%), war die lokale Verträglichkeit von Skinoren® Creme ähnlich in der Gruppe der Jugendlichen wie in der Gruppe der erwachsenen Patienten.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Aufgrund der sehr geringen lokalen und systemischen Toxizität der Azelainsäure ist eine Intoxikation unwahrscheinlich.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Aknemittel zur topischen Anwendung, ATC-Code: D10A X03



Systemorganklassen	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Seborrhoe, Akne, Hautdepigmentierung	Cheilitis
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Im Bereich der Applikationsstelle: Brennen, Pruritus, Erythem	Im Bereich der Applikationsstelle: Exfoliation, Schmerzen, Trockenheit, Verfärbung, Reizung	Im Bereich der Applikationsstelle: Parästhesie, Dermatitis, Beschwerden, Ödem	Im Bereich der Applikationsstelle: Ausschlag, Bläschen, Ekzem, Wärme, Ulkus
Erkrankungen des Immunsystems				Arzneimittelüberempfindlichkeit, Verschlechterung von Asthma (siehe Abschnitt 4.4)

Als Ansatzpunkte der therapeutischen Wirksamkeit von Skinoren® Creme bei Akne sind die Beeinflussung der follikulären Hyperkeratose sowie eine Verminderung der Besiedelung mit bei Akne pathogenetisch bedeutsamen Bakterien anzunehmen.

Klinisch werden eine signifikante Reduktion der Besiedlungsdichte von Propionibacterium acnes und eine deutliche Abnahme des Anteils freier Fettsäuren in den Lipiden der Hautoberfläche beobachtet.

Azelainsäure inhibiert die Proliferation von Keratinozyten und normalisiert den bei Akne gestörten terminalen epidermalen Differenzierungsprozeß *in vitro* und *in vivo*. Azelainsäure beschleunigt die Komedolyse von Tetradecan-induzierten Komedonen im Kaninchen-Ohr-Modell.

Ergebnisse von Untersuchungen zeigen, dass Azelainsäure einen dosis- und zeitabhängigen inhibitorischen Effekt auf das Wachstum und die Lebensfähigkeit von abnormalen Melanocyten ausübt. Die diesen Effekt begleitenden Mechanismen auf molekularer Ebene sind noch nicht ganz aufgeklärt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Azelainsäure penetriert nach topischer Anwendung der Creme in alle Hautschichten. Die Penetration in geschädigte Haut erfolgt schneller als in intakte Haut. Nach einmaliger topischer Anwendung von 1 g Azelainsäure (angewendet als 5 g Skinoren® Creme) wurden insgesamt 3,6% der applizierten Dosis perkutan resorbiert.

Die über die Haut resorbierte Azelainsäure wird zum Teil in unveränderter Form mit dem Harn ausgeschieden. Der andere Teil wird über die β -Oxidation in kürzerkettige Dicarbonsäuren (C₇, C₅-Carbonsäuren) abgebaut, die ebenfalls im Harn nachgewiesen wurden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In systemischen Verträglichkeitsstudien wurde nach wiederholter oraler und dermaler Anwendung von Azelainsäure und der Creme-Formulierung auch unter Extrembedingungen wie Anwendung auf einem großen Hautareal und/oder unter Okklusion kein Nachweis erbracht, dass Nebenwirkungen zu erwarten sind.

Eine Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit nach Behandlung mit Skinoren® konnte in tierexperimentellen Studien nicht nachgewiesen werden. Desweiteren konnte in Embryotoxizitäts- und Teratogenitätsstudien

sowie in peri/postnatalen tierexperimentellen Studien kein Nachweis über ein solches Risiko erbracht werden.

In-vitro- und *in-vivo*-Untersuchungen mit dem Wirkstoff ergaben keine Hinweise auf genotoxische Wirkungen auf Keim- und somatische Zellen.

Spezifische Tumorgenizitätsstudien für Creme mit Azelainsäure wurden nicht durchgeführt. Da Azelainsäure im normalen Säugetiermetabolismus vorkommt, wurden diese Untersuchungen nicht als notwendig erachtet. Auf der Basis der chemischen Natur des Wirkstoffes sowie aufgrund der vorliegenden Daten aus präklinischen Studien, in denen kein Nachweis erbracht wurde im Hinblick auf Organtoxizität, proliferative Effekte und Genotoxizität/Mutagenität, sind keine Risiken in Hinblick auf ein tumorigenes Potential zu erwarten.

Tierexperimentelle Untersuchungen über die lokale Verträglichkeit von Skinoren® auf der Haut von Kaninchen zeigten geringfügige Unverträglichkeitsreaktionen.

Lokale Verträglichkeitsprüfungen am Auge von Affe und Kaninchen zeigten eine mittel- bis hochgradige Reizwirkung. Augenkontakt ist deshalb zu vermeiden.

Skinoren® Creme zeigte keinerlei komedogene Wirkung am Kaninchenohr.

Im Maximierungstest am Meerschweinchen wurden keine sensibilisierenden Eigenschaften des Wirkstoffes festgestellt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzoessäure, gereinigtes Wasser, Glycerol 85%, Glycerol-(mono/di)stearat-1-Hexadecanol-Hexadecylpalmitat-glyceroltrialkanoat(C₁₂-C₁₈), (Hexadecyl/octadecyl) (2-ethylhexanoat), Macrogolglycerolstearate (Ph. Eur.), Propylenglycol

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre
Nach Anbruch der Tube ist Skinoren® Creme 6 Monate haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtube mit Innenbeschichtung aus Epoxidharz, Schraubkappe aus Polyethylen.

Packungsgrößen: Tuben zu 30 g, 50 g, Bündelpackung 100 g (2 x 50 g) und 10 x 30 g (Klinikpackung)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Jenapharm GmbH & Co. KG
Otto-Schott-Straße 15
07745 Jena
Tel.: 03641/64 88 88
Fax: 03641/64 88 89
E-Mail: hautgesundheit@jenapharm.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

15302.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
28. August 1990
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
17. August 2001

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt