

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Skinatan, 1 mg/mL, roztwór na skórę

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 mL roztworu zawiera 1 mg metyloprednizolonu aceponianu (*Methylprednisoloni aceponas*).
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór na skórę.

Przezroczysty, bezbarwny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie zapalnych i swędzących dermatoz skóry głowy, takich jak: atopowe zapalenie skóry (neurodermit), wyprysk łojotokowy, kontaktowe zapalenie skóry, wyprysk pienneżkowaty oraz nieokreślony wyprysk u dorosłych w wieku powyżej 18 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Skinatan, 1 mg/mL, roztwór na skórę należy stosować miejscowo. Należy nakładać go raz na dobę przez zakropienie i delikatne roztarcie w miejscach zajętych chorobą.

Dorośli

Okres stosowania u dorosłych na ogół nie powinien przekraczać 4 tygodni.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu Skinatan, 1 mg/mL, roztwór na skórę u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Występowanie procesów gruźliczych lub kiłowych.
- Zakażenia wirusowe (takie jak opryszczka lub ospa wietrzna/półpasiec).
- Trądzik różowaty.
- Okołoustne zapalenie skóry.
- Owrzodzenia.
- Trądzik pospolity.
- Zanikowe choroby skóry oraz odczyn poszczepienny w obszarze przewidzianym do leczenia.
- Bakteryjne i grzybicze choroby skóry (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Glikokortykosteroidy należy stosować w możliwie jak najmniejszej dawce i tylko tak długo, jak jest to bezwzględnie konieczne do osiągnięcia i utrzymania pożądanego działania terapeutycznego.

Ponadto konieczne jest odpowiednie leczenie zakażeń bakteryjnych i (lub) grzybiczych skóry.

Miejscowo stosowane glikokortykosteroidy mogą zaostrzyć miejscowe zakażenia skóry.

Podczas stosowania produktu Skinatan, 1 mg/mL, roztwór na skórę musi być zachowana ostrożność, w celu uniknięcia kontaktu produktu leczniczego z oczami, głębokimi, otwartymi ranami lub błonami śluzowymi.

Nie wolno stosować produktu w pobliżu otwartego ognia, gdyż roztwór ten jest wysoce łatwopalny.

U zdrowych dorosłych ochotników obserwowano zmniejszenie stężenia kortyzolu w osoczu i zmiany rytmu okołodobowego po zastosowaniu metyloprednizolonu aceponianu (MPA) w postaci maści 1 mg/mL na 60% powierzchni skóry pod opatrunkiem okluzyjnym przez 22 godziny.

Intensywne stosowanie miejscowych kortykosteroidów na duże powierzchnie ciała lub przez długi czas, zwłaszcza pod opatrunkiem okluzyjnym, znacząco zwiększa ryzyko działań niepożądanych. Należy unikać leczenia pod opatrunkiem okluzyjnym, chyba że jest to wskazane. Należy pamiętać, że pieluchy, jak również obszary wyprzeniowe mogą działać jak opatrunek okluzyjny.

W przypadku leczenia dużych obszarów skóry, czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy, gdyż nie można całkowicie wykluczyć możliwości wchłaniania kortykosteroidu ani działania ogólnoustrojowego.

Podobnie jak w przypadku wszystkich glikokortykosteroidów, stosowanie niezgodne ze wskazaniami może maskować objawy kliniczne chorób.

Zaburzenia widzenia

W związku ze stosowaniem kortykosteroidów w postaci o działaniu ogólnoustrojowym i miejscowym mogą być zgłaszane zaburzenia widzenia. Jeśli do lekarza zgłosi się pacjent z objawami takimi jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia wzroku, należy rozważyć skierowanie pacjenta do okulisty w celu oceny ich możliwych przyczyn, które mogą obejmować zaćmę, jaskrę lub rzadkie choroby, takie jak centralna surowicza chorioretinopatia (CSCR, ang. central serous chorioretinopathy), której występowanie zgłaszano w związku ze stosowaniem kortykosteroidów w postaci o działaniu ogólnoustrojowym i miejscowym.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Skinatan, 1 mg/mL, roztwór na skórę u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Aktualnie nie są znane.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma wystarczających danych dotyczących stosowania produktu leczniczego Skinatan, 1 mg/mL, roztwór na skórę u kobiet w okresie ciąży.

Badania metyloprednizolonu aceponianu na zwierzętach wykazały jego działanie embriotoksyczne i (lub) teratogenne w dawkach przekraczających dawkę leczniczą (patrz punkt 5.3).

Wyniki badań epidemiologicznych sugerują możliwość zwiększonego ryzyka rozszczipu w obrębie jamy ustnej u noworodków kobiet leczonych glikokortykosteroidami podawanymi ogólnoustrojowo w pierwszym tryestrze ciąży.

Należy dokładnie rozważyć wskazanie kliniczne do zastosowania produktu leczniczego Skinatan, 1 mg/mL, roztwór na skórę u kobiet w okresie ciąży, z uwzględnieniem stosunku korzyści do ryzyka.

Zasadniczo należy unikać stosowania miejscowych produktów zawierających kortykosteroidy w pierwszym trymestrze ciąży. W szczególności w okresie ciąży i karmienia piersią należy unikać leczenia dużych obszarów skóry, długotrwałego leczenia i stosowania opatrunków okluzyjnych.

Karmienie piersią

U szczurów metyloprednizolonu aceponian (MPA) w zasadzie nie przedostawał się do organizmu potomstwa z mlekiem matki. Nie wiadomo jednak, czy MPA przenika do mleka ludzkiego, gdyż zgodnie z doniesieniami, kortykosteroidy podawane w postaci o działaniu ogólnoustrojowym przenikają do mleka ludzkiego. Nie wiadomo, czy stosowanie miejscowo produktu leczniczego Skinatan, 1 mg/mL, roztwór na skórę, może wiązać się z na tyle dużym wchłanianiem ogólnoustrojowym MPA, by był on wykrywalny w mleku ludzkim.

W związku z tym należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Skinatan, 1 mg/mL, roztwór na skórę u kobiet karmiących piersią.

Nie należy stosować produktu na skórę piersi u karmiących kobiet. W okresie karmienia piersią należy unikać leczenia dużych powierzchni skóry, długotrwałego leczenia i stosowania opatrunków okluzyjnych (patrz punkt 4.4).

Płodność

Nie ma dostępnych informacji dotyczących wpływu metyloprednizolonu aceponianu na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Skinatan, 1 mg/mL, roztwór na skórę nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W badaniach klinicznych najczęściej obserwowanym działaniem niepożądanym po zastosowaniu metyloprednizolonu aceponianu w postaci roztworu na skórę, 1 mg/mL, było pieczenie w miejscu zastosowania.

Działania niepożądane zostały dodane do odpowiednich kategorii na podstawie łącznej analizy wyników badań klinicznych. Częstości występowania są zdefiniowane zgodnie z konwencją MedDRA:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100, < 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000, < 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	często	niezbyt często	nieznana*
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	W miejscu zastosowania: pieczenie	W miejscu zastosowania: świąd, ból, zapalenie mieszków włosowych, zwiększenie ciepłoty, suchość skóry, podrażnienie, wyprysk	Nadmierne owłosienie w miejscu zastosowania: pęcherzyki, rumień

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Łojotok skóry głowy, utrata włosów	Trądzik, teleangiektazje, rozstępy skóry, zanik skóry, okołoustne zapalenie skóry, przebarwienie skóry, alergiczne reakcje skórne
Zaburzenia oka			Nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4)

*Potencjalne działania niepożądane, niezaobserwowane w badaniach klinicznych.

Do działań ogólnoustrojowych może dojść z powodu wchłaniania zastosowanych miejscowo produktów zawierających kortykosteroidy.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02 222 Warszawa, Tel.: +48 22 49 21-301, Faks: +48 22 49 21-309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Wyniki badań toksyczności ostrej metyloprednizolonu aceponianu nie wskazują na żadne ryzyko ostrego zatrucia po jednorazowym przedawkowaniu przy podawaniu na skórę (zastosowanie na dużą powierzchnię skóry w warunkach sprzyjających wchłanianiu).

Można oczekiwać działania alkoholu izopropylowego (składnika podłoża) po przypadkowym spożyciu produktu leczniczego Skinatan, 1 mg/mL, roztwór na skórę. Objawem takiego działania może być depresja ośrodkowego układu nerwowego po spożyciu zaledwie kilku mililitrów.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: kortykosteroidy o silnym działaniu (grupa III), kod ATC: D07AC14

Mechanizm działania

Zastosowanie miejscowe metyloprednizolonu aceponianu, roztworu na skórę, 1 mg/mL, powoduje zahamowanie zapalnych i alergicznych reakcji skórnych, jak również reakcji związanych z hiperproliferacją, prowadząc do ustąpienia objawów przedmiotowych (rumień, obrzęk, wysięk), jak i podmiotowych (świąd, pieczenie, ból).

Działania farmakodynamiczne

Wiadomo, że metyloprednizolonu aceponian wiąże się z wewnątrzkomórkowym receptorem glikokortykosteroidów, co odnosi się w szczególności do jego głównego metabolitu, 17-propionianu-6 α -metyloprednizolonu, który powstaje w skórze po odłączeniu się grupy estrowej.

Kompleks steroid- receptor wiąże się z określonymi regionami DNA, wywołując tym samym szereg efektów biologicznych.

Wiązanie kompleksu steroid-receptor prowadzi do indukcji syntezy makrokortyny. Makrokortyna hamuje uwalnianie kwasu arachidonowego i tym samym tworzenie mediatorów zapalnych, takich jak prostaglandyny i leukotrieny.

Immunosupresyjne działanie glikokortykosteroidów można wyjaśnić hamowaniem syntezy cytokin i działaniem antymitotycznym, które nie jest zbyt dobrze poznane.

Hamowanie syntezy działających rozszerzająco na naczynia prostaglandyn, lub nasilenie kurczącego naczynia działania adrenaliny ostatecznie skutkuje wazokonstrykcyjnym działaniem glikokortykosteroidów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Metyloprednizolonu aceponian (MPA) jest uwalniany z podłoża produktu. Jego stężenie w warstwie rogowej naskórka i warstwach żywych skóry zmniejsza się od warstw zewnętrznych do wewnętrznych.

MPA ulega hydrolizie w naskórku i skórze właściwej do swojego głównego metabolitu, 17-propionianu-6 α -metyloprednizolonu, który wiąże się z receptorem glikokortykosteroidów mocniej niż lek macierzysty, co wskazuje na bioaktywację w skórze.

Szybkość i zakres przezskórnego wchłaniania miejscowo stosowanych kortykosteroidów zależy od wielu czynników: struktury chemicznej substancji, składu podłoża, stężenia substancji w podłożu, warunków ekspozycji (leczonego obszaru, czas trwania ekspozycji, ekspozycja otwarta czy okluzyjna) oraz stanu skóry (rodzaj i nasilenie choroby skóry, miejsce zastosowania, itp.).

Przezskórnym wchłanianie metyloprednizolonu aceponianu po jednorazowym zastosowaniu ≤ 5 mL roztworu na skórę zawierającego 1 mg/mL metyloprednizolonu aceponianu było oceniane u zdrowych ochotników, jak również u pacjentów z łuszczycą skóry głowy stosujących tę samą dawkę raz na dobę przez 4 tygodnie.

W żadnym z tych dwóch badań nie zaobserwowano wchłaniania ogólnoustrojowego substancji czynnej. Opierając się na granicy oznaczalności, oszacowano wchłanianie przez skórę głowy metyloprednizolonu aceponianu z roztworu na skórę zawierającego 1 mg/mL metyloprednizolonu aceponianu na poniżej 10%, co odpowiada dobowej dawce kortykosteroidu biodostępnej ogólnoustrojowo poniżej 4–7 μ g/kg mc./dobę. Główny produkt hydrolizy MPA, 17-propionian-6 α -metyloprednizolonu, po przeniknięciu do krwiobiegu jest szybko sprzęgany z kwasem glukuronowym, co prowadzi do jego dezaktywacji.

- Metabolity MPA (główny metabolit: 21-Glukuronid 17-propionianu-6 α -metyloprednizolonu) są wydalane przede wszystkim przez nerki, a ich okres półtrwania wynosi około 16 godzin. Po podaniu dożylnym, całkowite wydalanie z moczem i kałem następuje w ciągu 7 dni. Nie dochodzi do kumulacji substancji czynnej ani jej metabolitów w organizmie.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Tolerancja ogólnoustrojowa: w badaniach tolerancji ogólnoustrojowej po podaniu wielokrotnym metyloprednizolonu aceponianu podskórnym i na skórę wykazano profil działania typowy dla glikokortykosteroidów. Na podstawie tych wyników można stwierdzić, że po terapeutycznym zastosowaniu metyloprednizolonu aceponianu w postaci roztworu na skórę 1 mg/mL, nie należy oczekiwać innych działań niepożądanych, niż typowe dla glikokortykosteroidów, nawet w ekstremalnych warunkach, takich jak: zastosowanie na duży obszar skóry i (lub) pod opatrunkiem okluzyjnym.

Badania embriotoksyczności metyloprednizolonu aceponianu w postaci roztworu na skórę 1 mg/mL przyniosły wyniki typowe dla glikokortykosteroidów, to znaczy działanie powodujące śmierć zarodków i (lub) działanie teratogenne w odpowiednim systemie testów. W świetle tych obserwacji, należy zachować szczególną ostrożność stosując Skinatan, 1 mg/mL, roztwór na skórę w okresie ciąży. Wyniki badań epidemiologicznych przedstawiono w punkcie 4.6.

Genotoksyczność: w badaniach *in vitro* mających na celu wykrywanie mutacji genowych bakterii i komórek ssaków, ani w badaniach *in vitro* i *in vivo* dotyczących wykrywania mutacji chromosomalnych i genowych nie wykazano żadnych dowodów genotoksycznego działania metyloprednizolonu aceponianu.

Rakotwórczość: nie przeprowadzono specjalnych badań rakotwórczości z zastosowaniem metyloprednizolonu. Wiedza na temat budowy chemicznej, mechanizmu działania farmakologicznego oraz wyniki badań tolerancji ogólnoustrojowej po długotrwałym podawaniu nie wskazują na zwiększone ryzyko powstawania nowotworów. Ponieważ w przypadku stosowania na skórę metyloprednizolonu aceponianu w postaci roztworu na skórę, 1 mg/mL, z zastosowaniem zalecanych warunków stosowania nie dochodzi do osiągnięcia immunosupresyjnego poziomu ekspozycji, nie oczekuje się jego wpływu na powstawanie nowotworów.

Tolerancja miejscowa: w badaniach tolerancji miejscowej skóry i błon śluzowych metyloprednizolonu aceponianu, nie odnotowano działań niepożądanych innych niż miejscowe działania niepożądane typowe dla glikokortykosteroidów.

Nadwrażliwość: nie wykazano potencjalnego uczulającego działania metyloprednizolonu aceponianu na skórę świnki morskiej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Alkohol izopropylowy
Izopropylu mirystynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata
Okres ważności po pierwszym otwarciu butelki: 4 miesiące.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Warunki przechowywania po pierwszym otwarciu butelki: nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z HDPE z kroplomierzem z LDPE i zakrętką z HDPE w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania:
Butelka zawierająca 20 mL roztworu na skórę
Butelka zawierająca 30 mL roztworu na skórę
Butelka zawierająca 50 mL roztworu na skórę

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aristo Pharma Sp. z o.o.
ul. Baletowa 30
02-867 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**