

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Skinatan, 1 mg/g, emulsja na skórę

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g emulsji zawiera 1 mg metyloprednizolonu aceponianu (0,1%) (*Methylprednisoloni aceponas*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Ten produkt leczniczy zawiera 12,5 mg alkoholu benzylowego w 1 g emulsji.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja na skórę.

Biała lub prawie biała, jednorodna emulsja do rozsmarowywania, typu olej w wodzie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Łagodna do umiarkowanej ostra egzema egzogenna (alergiczne kontaktowe zapalenie skóry, kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia, wyprysk pieniążkowy, wyprysk potnicowy, wyprysk pospolity) i egzema endogenna (atopowe zapalenie skóry, neurodermit), wyprysk łojotokowy z silnym stanem zapalnym. Produkt leczniczy Skinatan, 1 mg/g, emulsja na skórę jest wskazany do stosowania u dorosłych, niemowląt w wieku 4 miesięcy lub starszych, dzieci i młodzieży.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Produkt leczniczy Skinatan, 1 mg/g, emulsja na skórę należy stosować miejscowo. Należy nakładać go raz na dobę cienką warstwą i delikatnie rozetrzeć w miejscach zajętych chorobą.

Zazwyczaj czas stosowania u pacjentów dorosłych nie powinien przekraczać 2 tygodni.

W wyprysku łojotokowym z silnym stanem zapalnym, obszary chorobowo zmienione na twarzy należy leczyć nie dłużej niż tydzień.

W przypadku nadmiernego wysuszenia skóry spowodowanego stosowaniem produktu leczniczego Skinatan, 1 mg/g, emulsja na skórę, w zależności od rodzaju skóry zaleca się zastosowanie neutralnej terapii uzupełniającej produktem zmiękczającym skórę (emolientem) (emulsja typu woda w oleju lub jednofazowa tłusta maść).

Dzieci i młodzież

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania w przypadku stosowania produktu leczniczego Skinatan, 1 mg/g, emulsja na skórę u niemowląt w wieku 4 miesięcy lub starszych, dzieci i młodzieży.

Na ogół czas trwania leczenia u dzieci powinien być ograniczony do minimum.

Bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Skinatan, 1 mg/g, emulsja na skórę u niemowląt w wieku poniżej 4 miesięcy nie zostało ustalone.

Brak dostępnych danych.

Sposób stosowania

Podanie na skórę.

4.3 Przeciwwskazania

Produktu leczniczego Skinatan, 1 mg/g, emulsja na skórę nie wolno stosować w przypadku:

- nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- występowania procesów gruzliczych lub kiłowych,
- zakażeń wirusowych (takich jak opryszczka lub ospa wietrzna/półpasiec),
- trądziku różowatego,
- okołoustnego zapalenia skóry,
- owrzodzeń,
- trądziku pospolitego,
- zanikowych chorób skóry,
- odczynu poszczepiennego w obszarze przewidzianym do leczenia,
- bakteryjnej i grzybiczej choroby skóry (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Glikokortykosteroidy należy stosować w możliwie jak najmniejszej dawce, zwłaszcza u dzieci 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.

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

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

Nie wolno stosować produktu leczniczego Skinatan, 1 mg/g, emulsja na skórę na duże powierzchnie skóry (większe niż 40% powierzchni ciała).

U zdrowych dorosłych ochotników obserwowano zmniejszenie stężenia kortyzolu w osoczu i zmiany rytmu okołodobowego po zastosowaniu metyloprednizolonu aceponianu (MPA) w postaci maści 0,1% na 60% powierzchni skóry pod opatrunkiem okluzyjnym przez 22 godziny.

Intensywne stosowanie miejscowych kortykosteroidów na duże powierzchnie ciała lub przez długi okres czasu, 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.

Podobnie jak podczas stosowania kortykosteroidów o działaniu ogólnoustrojowym, również podczas stosowania kortykosteroidów działających miejscowo, istnieje ryzyko rozwoju jaskry (np. w przypadku stosowania dużych dawek czy stosowania produktu leczniczego na duże powierzchnie skóry lub długotrwale, jak również po nałożeniu produktu leczniczego pod opatrunkiem okluzyjnym lub na skórę wokół oczu).

Substancja pomocnicza tłuszcz stały (trójgliceryd kaprylowo-kaprynowo-mirystynowo-stearynowy) zawarty w produkcie leczniczym Skinatan, 1 mg/g, emulsja na skórę może zmniejszać skuteczność produktów wykonanych z lateksu, takich jak prezerwatywy czy krążki domaciczne.

Zaburzenia widzenia

Zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza

(ang. Central Serous Chorioretinopathy, CSCR), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

W przypadku stosowania produktu leczniczego na dużych powierzchniach skóry czas trwania leczenia powinien być możliwie jak najkrótszy, ponieważ nie można całkowicie wykluczyć możliwości jego wchłaniania lub działania ogólnoustrojowego.

Dzieci i młodzież

Produktu leczniczego Skinatan, 1 mg/g, emulsja na skórę nie należy stosować pod opatrunkiem okluzyjnym. Należy pamiętać, że pieluszki mogą działać jak opatrunek okluzyjny. Jest to szczególnie istotne, ponieważ Skinatan, 1 mg/g, emulsja na skórę nie jest zalecany do stosowania u niemowląt w wieku poniżej 4 miesięcy. W przypadku dzieci w wieku od 4 miesięcy do 3 lat konieczna jest dokładna ocena stosunku korzyści do ryzyka.

Skinatan, 1 mg/g, emulsja na skórę zawiera alkohol benzylowy (E 1519)

Alkohol benzylowy może powodować łagodne miejscowe podrażnienie lub reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Aktualnie nie są znane.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania metyloprednizolonu aceponianu 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).

Szereg przeprowadzonych badań epidemiologicznych wskazuje możliwość zwiększonego ryzyka rozszczepu w obrębie jamy ustnej u noworodków kobiet leczonych glikokortykosteroidami podawanymi ogólnoustrojowo w pierwszym trymestrze ciąży.

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

Zasadniczo należy unikać stosowania miejscowych produktów leczniczych 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/g, emulsja 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/g, emulsja na skórę u kobiet karmiących piersią.

Nie należy stosować produktu leczniczego 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

Brak dostępnych informacji dotyczących wpływu metyloprednizolonu aceponianu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Skinatan, 1 mg/g, emulsja 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 było pieczenie w miejscu zastosowania.

Częstości działań niepożądanych obserwowanych w badaniach klinicznych i podanych w tabeli poniżej zdefiniowano 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 ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Najbardziej odpowiedni termin MedDRA używany jest do opisania poszczególnych reakcji i ich synonimów oraz związanych z nimi stanów.

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często	Częstość nieznana
Zaburzenia oka			Nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Wyprysk, złuszczenie i pęknięcia skóry	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	W miejscu podania: pieczenie	W miejscu podania: ból, pęcherzyki, świąd, krosty, nadżerki.	

Podobnie jak w przypadku innych kortykosteroidów do stosowania miejscowego, mogą wystąpić następujące miejscowe działania niepożądane (częstość nieznana): zanik skóry, suchość w miejscu podania i rumień w miejscu podania, rozstępy skórne, zapalenie mieszków włosowych w miejscu podania, nadmierne owłosienie, teleangiektazja, okołoustne zapalenie skóry, przebarwienia skóry, trądzik i (lub) alergiczne reakcje skórne na którykolwiek ze składników produktu leczniczego.

Do działań ogólnoustrojowych może dojść z powodu wchłaniania zastosowanych miejscowo produktów leczniczych 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 podczas podawania na skórę (zastosowanie na dużą powierzchnię skóry w warunkach sprzyjających wchłanianiu) lub w przypadku nieumyślnego spożycia.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Mechanizm działania

Po podaniu miejscowym produktu leczniczego Skinatan, 1 mg/g, emulsja na skórę występuje 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).

Działanie 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.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

W 5 badaniach klinicznych przebadano łącznie 716 pacjentów w wieku od 4 miesięcy do 95 lat leczonych metyloprednizolonu aceponianem, 0,1%, emulsja na skórę. Głównym parametrem skuteczności w badaniach klinicznych było zmniejszenie łącznej punktacji objawów z wybranych objawów obiektywnych podczas badania: rumień, obrzęk, pęcherzyki, grudki, wysięk i swędzenie. Całkowity efekt terapeutyczny (całkowite wyleczenie i wyraźna poprawa) w badaniach klinicznych z zastosowaniem metyloprednizolonu aceponianu w postaci mleczka, raz na dobę, u pacjentów z różnymi typami egzemy wahał się od 82,5% do 88,9% (średnio 85%).

Działania niepożądane odnotowano u 5% pacjentów leczonych metyloprednizolonu aceponianem raz na dobę. Występujące działania niepożądane miały na ogół nasilenie od łagodnego do umiarkowanego.

Dzieci i młodzież

Metyloprednizolonu aceponian, 0,1%, w postaci emulsji na skórę, stosowany raz na dobę przez 2 tygodnie, był badany w grupie 73 dzieci w wieku od 4 miesięcy do 14 lat. Całkowity efekt terapeutyczny wyniósł 88,9%. Bezpieczeństwo u dzieci było takie samo jak u pacjentów dorosłych w odniesieniu do rodzaju działań niepożądanych i częstości ich występowania, o ile można to wywnioskować u dzieci na podstawie dużo mniejszej grupy badanej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

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

Wchłanianie

Szybkość i zakres przezskórnego wchłaniania miejscowo stosowanych kortykosteroidów zależy od wielu czynników: struktury chemicznej substancji, składu podłoża, stężenia substancji w podłożu, warunków

ekspozycji (leczonego obszar, czas trwania ekspozycji, ekspozycja otwarta czy okluzyjna) oraz stanu skóry (rodzaj i nasilenie choroby skóry, miejsce zastosowania, itp.).

W celu zbadania przezskórnego wchłaniania MPA z formułacji w postaci mleczka, sztucznie zmieniono stan skóry. Porównano skórę nienaruszoną ze skórą ze sztucznie wywołanym stanem zapalnym (rumień UV-B) i sztucznie uszkodzoną (usunięta warstwa rogowa). Stopień wchłaniania przez skórę ze sztucznie wywołanym stanem zapalnym był bardzo niski (0,24% dawki) i tylko nieznacznie wyższy niż wchłanianie przez nienaruszoną skórę (0,15% dawki). Przezskórne wchłanianie MPA przez skórę uprzednio uszkodzoną poprzez zdzieranie naskórka skutkowało wyraźnie wyższymi wartościami (15% dawki).

Biotransformacja

Metyloprednizolonu aceponian 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.

Główny produkt hydrolizy MPA, 17-propionian-6 α -metyloprednizolonu, po przeniknięciu do krwiobiegu jest szybko sprzęgany z kwasem glukuronowym, co prowadzi do jego dezaktywacji.

W przypadku skóry ze stanem zapalnym obciążenie ogólnoustrojowe po leczeniu całego ciała metyloprednizolonu aceponianem, 0,1%, w postaci emulsji, w dawkach dwa razy po 20 g na dobę, może wynosić około 2 μ g metyloprednizolonu aceponianu na kg masy ciała na dobę.

Wydalenie

Metabolity MPA (główny metabolit: 21-glukuronid 17-propionianu-6 α -metyloprednizolonu) są wydane przede wszystkim przez nerki, a ich okres półtrwania wynosi około 16 godzin.

Po podaniu dożylnym całkowite wydalenie 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 produktu leczniczego Skinatan, 1 mg/g, emulsja na skórę 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, 0,1%, w postaci emulsji na skórę 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 produkt leczniczy Skinatan, 1 mg/g, emulsja na skórę w okresie ciąży.

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 aceponianu. 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 produktu leczniczego Skinatan, 1 mg/g w postaci emulsji na skórę, z zastosowaniem zalecanych warunków stosowania nie dochodzi do osiągnięcia ustrojowo skutecznej ekspozycji immunosupresyjnej, 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

Triglicerydy kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha

Tłuszcz stały

Makroglu eter stearylowy-2

Makroglu eter stearylowy-21

Alkohol benzylowy

Disodu edetynian

Glicerol 85%

Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu tuby: 6 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Ten produkt leczniczy nie wymaga specjalnych warunków przechowywania.

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba z laminatu, od wewnątrz pokryta warstwą z PE, z białą zakrętką z PP w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania: tuby 20 g, 50 g, 100 g, 10 x 50 g, 10 x 100 g

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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**