

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АКНЕСТОП
(ACNESTOP)

Склад:

діюча речовина: 1 г крему містить кислоти азелаїнової у перерахуванні на 100 % суху речовину 200 мг;

допоміжні речовини: кислота бензойна (Е 210), гліцерол моностеарат 40-55, макроголу стеарат, «CUTINA CBS», октилдодеканол, пропіленгліколь, гліцерин, вода очищена.

Лікарська форма. Крем.

Основні фізико-хімічні властивості: білий непрозорий крем.

Фармакотерапевтична група. Місцеві засоби для лікування акне.

Код АТХ D10A X03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Азелаїнова кислота, діюча речовина Акнестоп, являє собою прямоланцюгову дикарбонову кислоту, наявну в природі, що позбавлена токсичності, тератогенності та мутагенності.

Вважається, що терапевтичну ефективність крему Акнестоп при лікуванні акне зумовлюють його антимікробна дія та безпосередній вплив на фолікулярний гіперкератоз.

Клінічно спостерігається значне зниження щільності колонізації *Propionibacterium acnes* і суттєве зменшення фракції вільних жирних кислот у ліпідах поверхні шкіри.

Азелаїнова кислота *in vitro* і *in vivo* інгібує проліферацію кератиноцитів та нормалізує порушення процесів термінального диференціювання епідермісу при утворенні акне. У моделі вуха кролика азелаїнова кислота прискорює комедолізис тетрадекан-індукованих комедонів.

При концентрації 0,31 – 2,5 % проявляється біоцидна дія після тривалого контакту протягом 30-120 хвилин проти грампозитивних та грамнегативних аеробних бактерій, анаеробних бактерій та грибів.

Дослідження *in vitro* не продемонстрували наявності мутантних форм, стійких до азелаїнової кислоти, ні у *Staphylococcus epidermidis*, ні у *Propionibacterium acnes*.

Фармакокінетика.

Після нанесення крему азелаїнова кислота проникає в усі шари шкіри людини. Проникнення відбувається з більшою швидкістю через уражену шкіру, ніж через неушкоджену шкіру. Після одноразового нанесення на поверхню шкіри 1 г азелаїнової кислоти (5 г крему) підшкірно адсорбується 3,6 % нанесеної дози.

Частина азелаїнової кислоти, адсорбованої через шкіру, екскретується з сечею у незмінному вигляді. Інша частина розпадається шляхом β -окиснення на дикарбонові кислоти з коротшою довжиною ланцюга (C7, C5), що також були виявлені у сечі.

Дослідження системної переносимості після повторного перорального та зовнішнього застосування азелаїнової кислоти не виявили жодних ознак того, що навіть в екстремальних умовах, наприклад, при нанесенні на велику площу та/або при оклюзії можна очікувати розвиток побічних ефектів.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування акне (вугрів звичайних), що характеризується наявністю комедонів, папул, пустул і маленьких вузликів.

Протипоказання.

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження взаємодії не проводили.

Під час контрольованих клінічних досліджень взаємодії з лікарськими засобами не спостерігалось.

Азелаїнова кислота хімічно несумісна з лугами, сильними окислювачами і відновниками.

Склад крему не дозволяє очікувати будь-яких небажаних взаємодій окремих компонентів, які могли б негативно вплинути на безпеку препарату.

Особливості застосування.

Винятково для зовнішнього застосування. Не допускати потрапляння крему в очі, ротову порожнину або на слизові оболонки. Якщо препарат потрапив в очі, ротову порожнину або на слизові оболонки, слід негайно промити їх великою кількістю води. Якщо подразнення очей триває, рекомендується звернутися до лікаря. Після кожного нанесення крему слід вимити руки.

Супутнє застосування косметичних продуктів, спиртових або агресивних миючих засобів, настоянок, в'яжучих або абразивних речовин або відлущувальних засобів слід обмежити під час лікування, наскільки це можливо.

Бензойна кислота може спричиняти помірне подразнення шкіри, очей та слизових оболонок. Пропіленгліколь також може спричиняти подразнення шкіри.

У рідкісних випадках під час постреєстраційного нагляду повідомлялося про загострення бронхіальної астми у пацієнтів, які отримували азелаїнову кислоту.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Не проводилося належних і добре контрольованих досліджень препаратів азелаїнової кислоти для зовнішнього застосування з участю вагітних жінок.

Дослідження на тваринах не вказують на прямий або непрямий шкідливий вплив на перебіг вагітності, розвиток ембріона/плода, пологи або постнатальний розвиток.

Вагітним жінкам слід з обережністю застосовувати препарат.

Годування груддю.

Невідомо, чи секретується азелаїнова кислота у грудне молоко *in vivo*. Однак експеримент *in vitro* продемонстрував, що може мати місце потрапляння діючої речовини у грудне молоко. Як очікується, розподіл азелаїнової кислоти у грудному молоці не може призвести до значних змін відносно її базового рівня, оскільки вона не концентрується у грудному молоці та менше 4 % топічно нанесеної азелаїнової кислоти всмоктується системно (не збільшуючи при цьому ендогенну експозицію вказаної речовини вище фізіологічного рівня). Однак жінкам, які годують груддю, слід з обережністю застосовувати препарат.

Слід уникати контактів немовляти зі шкірою/груддю, обробленою препаратом.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Не впливає.

Спосіб застосування та дози.

Крем Акнестоп 2 рази на добу (вранці та ввечері) наносити на уражені ділянки шкіри і м'яко втирати. Приблизно 0,5 г = 2,5 см крему достатньо для всієї поверхні обличчя. Перед застосуванням крему Акнестоп шкіру слід ретельно промити водою та висушити. Також можна використати м'який косметичний очищувальний засіб.

Важливим є регулярне застосування крему Акнестоп протягом усього курсу лікування.

Тривалість курсу лікування може змінюватися залежно від індивідуального перебігу захворювання і визначається ступенем його вираженості.

У пацієнтів з акне відчутне покращення спостерігається, як правило, приблизно через 4 тижні. Однак для досягнення оптимального результату рекомендується застосовувати препарат Акнестоп безперервно протягом кількох місяців. Існує клінічний досвід безперервного застосування препарату азелаїнової кислоти місцевої дії упродовж періоду до 1 року.

У випадку надмірного подразнення шкіри (див. розділ «Побічні реакції») слід зменшити кількість крему для нанесення або частоту застосування крему Акнестоп до 1 разу на добу аж до зникнення подразнення. При необхідності терапію можна тимчасово перервати на кілька днів. Після короткого періоду лікування без помітних результатів необхідна повторна медична оцінка.

Діти. Застосовувати підліткам віком від 12 років. Немає необхідності у корекції дози при призначенні крему Акнестоп підліткам віком від 12 років. Безпека та ефективність застосування крему Акнестоп дітям віком до 12 років не встановлена.

Передозування.

Результати досліджень гострої токсичності не вказують на існування будь-якого ризику виникнення гострої інтоксикації при одноразовому передозуванні (нанесенні крему на велику поверхню шкіри за умов, сприятливих для адсорбції) або при ненавмисному прийомі всередину.

Побічні реакції.

Частоту побічних реакцій визначали згідно з MedDRA: дуже часто ($\geq 1/10$); часто (від $\geq 1/100$ до $<1/10$); нечасто (від $\geq 1/1000$ до $<1/100$); рідко (від $\geq 1/10000$ до $<1/1000$); дуже рідко ($<1/10000$), частота невідома (не може бути оцінена на підставі наявних даних).

Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини: нечасто – себорея, акне, депігментація шкіри; рідко – хейліт (запалення губ), висипання.

Місцеві розлади: дуже часто – печіння, свербіж та еритема; часто – лущення, біль, сухість, зміна кольору шкіри та подразнення у місці застосування; нечасто – парестезії, дерматит, дискомфорт та набряк у місці застосування; поодинокі – кропив'янка, виразка у місці нанесення; рідко – везикули, екзема, відчуття тепла та виразка у місці застосування. Зазвичай місцеві подразнення шкіри минають під час лікування.

Розлади з боку імунної системи: рідко – гіперчутливість.

Зафіксовані випадки загострення симптомів бронхіальної астми у пацієнтів, які застосовували азелаїнову кислоту (частота невідома).

При виникненні будь-яких небажаних ефектів, у т.ч. не зазначених у цій інструкції, слід повідомити лікаря.

Місцева переносимість препарату у дітей віком від 12 років подібна до переносимості у дорослих пацієнтів.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 30 г у тубах, 1 туба в пачці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

АКНЕСТОП

(ACNESTOP)

Состав:

действующее вещество: 1 г крема содержит кислоты азелаиновой в пересчете на 100 % сухое вещество 200 мг;

вспомогательные вещества: кислота бензойная (Е 210), глицерол моностеарат 40-55, макрогола стеарат, «CUTINA CBS», октилдодеканол, пропиленгликоль, глицерин, вода очищенная.

Лекарственная форма. Крем.

Основные физико-химические свойства: белый непрозрачный крем.

Фармакотерапевтическая группа. Местные средства для лечения акне.

Код АТХ D10A X03.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Азелаиновая кислота, действующее вещество Акнестоп, представляет собой прямоцепную дикарбоновую кислоту, имеющуюся в природе, лишена токсичности, тератогенности и мутагенности.

Считается, что терапевтическую эффективность крема Акнестоп при лечении акне обуславливают его антимикробное действие и непосредственное влияние на фолликулярный гиперкератоз.

Клинически наблюдается значительное снижение плотности колонизации *Propionibacterium acnes* и существенное уменьшение фракции свободных жирных кислот в липидах поверхности кожи.

Азелаиновая кислота *in vitro* и *in vivo* ингибирует пролиферацию кератиноцитов и нормализует нарушение процессов терминального дифференцирования эпидермиса при образовании акне. В модели уха кролика азелаиновая кислота ускоряет комедолизис тетрадекан-индуцированных комедонов.

При концентрации 0,31 - 2,5 % проявляется биоцидное действие после длительного контакта в течение 30-120 минут против грамположительных и грамотрицательных аэробных бактерий, анаэробных бактерий и грибов.

Исследования *in vitro* не продемонстрировали наличия мутантных форм, устойчивых к азелаиновой кислоте, ни в *Staphylococcus epidermidis*, ни в *Propionibacterium acnes*.

Фармакокинетика.

После нанесения крема азелаиновая кислота проникает во все слои кожи человека. Проникновение происходит с большей скоростью через пораженную кожу, чем через неповрежденную кожу. После однократного нанесения на поверхность кожи 1 г азелаиновой кислоты (5 г крема) подкожно адсорбируется 3,6 % дозы.

Часть азелаиновой кислоты, адсорбированной через кожу, выводится с мочой в неизменном виде. Другая часть распадается путем β -окисления на дикарбоновые кислоты с короткой длиной цепи (C7, C5), также были обнаружены в моче.

Исследование системной переносимости после повторного приема и наружного применения азелаиновой кислоты не обнаружили никаких признаков того, что даже в экстремальных условиях, например, при нанесении на большую площадь и/или при окклюзии можно ожидать развитие побочных эффектов.

Клинические характеристики.

Показания.

Лечение акне (угрей обыкновенных), характеризующееся наличием комедонов, папул, пустул и маленьких узелков.

Противопоказания.

Гиперчувствительность к действующему веществу или к какому – либо из вспомогательных веществ препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Исследование взаимодействия не проводили.

Во время контролируемых клинических исследований взаимодействия с лекарственными средствами не наблюдалось.

Азелаиновая кислота химически несовместима со щелочами, сильными окислителями и восстановителями.

Состав крема не позволяет ожидать любых нежелательных взаимодействий отдельных компонентов, которые могли бы негативно повлиять на безопасность препарата.

Особенности применения.

Исключительно для наружного применения. Не допускать попадания крема в глаза, ротовую полость или на слизистые оболочки. Если препарат попал в глаза, ротовую полость или на слизистые оболочки, следует немедленно промыть их большим количеством воды. Если раздражение глаз продолжается, рекомендуется обратиться к врачу. После каждого нанесения

крема следует вымыть руки.

Одновременное применение косметических продуктов, спиртных или агрессивных моющих средств, настоек, вяжущих или абразивных веществ или отшелушивающих средств следует ограничить во время лечения, насколько это возможно.

Бензойная кислота может вызывать умеренное раздражение кожи, глаз и слизистых оболочек. Пропиленгликоль также может вызвать раздражение кожи.

В редких случаях при пострегистрационном надзоре сообщалось об обострении бронхиальной астмы у пациентов, которые получали азелаиновую кислоту.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность.

Не проводилось надлежащих и хорошо контролируемых исследований препарата азелаиновой кислоты для наружного применения с участием беременных женщин.

Исследования на животных не указывают на прямое или косвенное вредное влияние на течение беременности, развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие.

Беременным женщинам следует с осторожностью применять препарат.

Кормление грудью.

Неизвестно, секретируется ли азелаиновая кислота в грудное молоко *in vivo*. Однако эксперимент *in vitro* продемонстрировал, что может иметь место попадания действующего вещества в грудное молоко. Как ожидается, распределение азелаиновой кислоты в грудном молоке не может привести к значительным изменениям в отношении ее базового уровня, поскольку она не концентрируется в грудном молоке и менее 4 % топически нанесенной азелаиновой кислоты всасывается системно (не увеличивая при этом эндогенную экспозицию указанного вещества выше физиологического уровня). Однако женщинам, кормящим грудью, следует с осторожностью применять препарат.

Следует избегать контактов младенца с кожей/грудью, обработанной препаратом.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами. Не влияет.

Способ применения и дозы.

Крем Акнестоп 2 раза в сутки (утром и вечером) наносить на пораженные участки кожи и мягко втирать. Примерно 0,5 г = 2,5 см крема достаточно для всей поверхности лица. Перед

применением крема Акнестоп кожу следует тщательно промыть водой и высушить. Также можно использовать мягкое косметическое очищающее средство.

Важно регулярное применение крема Акнестоп в течение всего курса лечения.

Продолжительность курса лечения может меняться в зависимости от индивидуального течения заболевания и определяется степенью его выраженности.

У пациентов с акне ощутимое улучшение наблюдается, как правило, приблизительно через 4 недели. Однако для достижения оптимального результата рекомендуется применять препарат Акнестоп непрерывно в течение нескольких месяцев. Существует клинический опыт непрерывного применения препарата азелаиновой кислоты местного действия в течение периода до 1 года.

В случае чрезмерного раздражения кожи (см. раздел «Побочные реакции») следует уменьшить количество крема для нанесения или частоту применения крема Акнестоп до 1 раза в сутки до исчезновения раздражения. При необходимости терапию можно прервать на несколько дней. После короткого периода лечения без заметных результатов необходима повторная медицинская оценка.

Дети. Применять подросткам с 12 лет. Нет необходимости в коррекции дозы при назначении крема Акнестоп подросткам с 12 лет. Безопасность и эффективность применения крема Акнестоп детям до 12 лет не установлена.

Передозировка.

Результаты исследований острой токсичности не указывают на существование какого-либо риска возникновения острой интоксикации при однократной передозировке (нанесении крема на большую поверхность кожи в условиях, благоприятных для адсорбции) или при непреднамеренном приеме внутрь.

Побочные реакции.

Частоту побочных реакций определяли согласно MedDRA: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $<1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $<1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $<1/1000$); очень редко ($<1/10000$), частота неизвестна (не может быть оценена на основании имеющихся данных).

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто – себорея, акне, депигментация кожи; редко – хейлит (воспаление губ), сыпь.

Местные расстройства: очень часто – жжение, зуд и эритема часто – шелушение, боль, сухость, изменение цвета кожи и раздражение в месте применения; нечасто – парестезии, дерматит, дискомфорт и отек в месте применения; единичные – крапивница, язва в месте нанесения; редко – везикулы, экзема, ощущение тепла и язва в месте применения. Обычно местные раздражения кожи проходят во время лечения.

Со стороны иммунной системы: редко – гиперчувствительность.

Зафиксированы случаи обострения симптомов бронхиальной астмы у пациентов, получавших ацетиленовую кислоту (частота неизвестна).

При возникновении каких-либо побочных эффектов, в т.ч. не указанных в этой инструкции, следует сообщить врачу.

Местная переносимость препарата у детей с 12 лет подобная переносимости у взрослых пациентов.

Срок годности. 2 года.

Условия хранения. Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. По 30 г в тубах, 1 туба в пачке.

Категория отпуска. Без рецепта.

Производитель. ПАО «Киевмедпрепарат».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 01032, г. Киев, ул. Саксаганского, 139.