

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Finacea 15 % gel

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 g Finacea gel innehåller 150 mg azelainsyra.

Hjälpämnen med känd effekt:

1 mg bensoesyra/g gel

0,12 g propylenglykol/g gel

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1

3 LÄKEMEDELSFORM

Gel

Vit till gulaktig ogenomskinlig gel

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- För lindring av mild till måttlig acne vulgaris i ansiktet med papler och pustler.
- För topikal behandling av papulopustulös rosacea.

4.2 Dosering och administreringssätt

Finacea 15 % gel är endast avsett för kutant bruk.

Dosering

Finacea gel ska appliceras på de berörda hudområdena två gånger dagligen (morgon och kväll) och försiktigt smörjas in i huden. Cirka 0,5 g = 2,5 cm gel är tillräckligt för hela ansiktet.

Pediatrisk population

Användning hos ungdomar (12-18 år) för behandling av acne vulgaris. Dosjustering är inte nödvändig när Finacea gel ges till ungdomar mellan 12 och 18 år.

Data saknas avseende säkerhet och effekt hos barn under 12 år vid behandling av acne vulgaris med Finacea gel.

Data saknas avseende säkerhet och effekt hos barn under 18 år vid behandling av papulopustulös rosacea med Finacea gel.

Äldre patienter

Inga specifika studier har utförts på patienter som är 65 år och äldre.

Patienter med nedsatt leverfunktion

Inga specifika studier har utförts på patienter med nedsatt leverfunktion.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Inga specifika studier har utförts på patienter med nedsatt njurfunktion.

Administreringssätt

Innan Finacea gel appliceras ska huden rengöras noggrant med vanligt vatten och torkas. Ett mildt hudrengöringsmedel kan användas.

Ocklusionsförband eller omslag ska inte användas och händerna ska tvättas efter applicering av gelen.

Om hudirritation uppkommer (se avsnitt 4.8 Biverkningar), ska mängden gel per behandling minskas eller antalet behandlingar reduceras till 1 gång dagligen tills irritationen upphör. Vid behov bör behandlingen avbrytas tillfälligt under några dagar.

Det är viktigt att Finacea gel används kontinuerligt under hela behandlingstiden. Behandlingstiden kan variera från person till person och är också beroende på hudproblemets svårighetsgrad.

Akne: I allmänhet syns en tydlig förbättring efter 4 veckor. För att uppnå bästa resultat kan Finacea gel användas under flera månader beroende på det kliniska svaret. Om ingen förbättring ses efter 1 månads behandling eller om aknen förvärras, ska behandlingen med Finacea gel utsättas och annan behandling övervägas.

Rosacea: I allmänhet syns en tydlig förbättring efter 4-8 veckors behandling. För att uppnå bästa resultat kan Finacea gel användas under flera månader beroende av det kliniska svaret. Om ingen förbättring ses efter 2 månaders behandling, eller om rosacean förvärras, ska Finacea gel utsättas och annan behandling övervägas.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighetsmått

Endast för utvärtes bruk.

Patienten ska informeras om att gelen inte bör komma i kontakt med ögon, mun eller slemhinnor (se avsnitt 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter). Om preparatet av misstag kommer i kontakt med ögon, mun eller slemhinnor, sköljer man med en riklig mängd vatten. Om ögonirritation kvarstår ska läkare kontaktas. Händerna ska tvättas efter varje behandling med Finacea gel.

Finacea gel innehåller 1 mg bensoesyra per gram. Bensoesyra kan orsaka lokal irritation.

Finacea gel innehåller 120 mg propylenglykol per gram.

Patienter som använder Finacea gel för behandling av rosacea bör undvika samtidig användning av alkoholinnehållande hudrengöringsmedel, lösningar och ansiktsvatten samt slipande och peelande produkter.

Förvärrad astma hos patienter som behandlas med azelainsyra har i sällsynta fall rapporterats efter marknadsintroduktionen.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har genomförts. Sammansättningen i Finacea gel föranleder inga misstankar om oönskade interaktioner med något av innehållsämnen som skulle kunna påverka säkerheten hos produkten. Inga interaktioner med andra läkemedel har noterats i samband med kontrollerade kliniska studier.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användningen av topikalt administrerad azelainsyra hos gravida kvinnor. Djurstudier tyder på att det kan finnas effekter på graviditet, embryo-fetal utveckling, förlossning eller utveckling efter förlossning. Dock sågs inga negativa effekter i djurstudier vid dosnivåer mellan 3-32 gånger den rekommenderade maxdosen för människa, baserat på kroppsytan (se avsnitt 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter).

Förskrivning av azelainsyra ska ske med försiktighet till gravida kvinnor.

Amning

Det är inte känt om azelainsyra utsöndras i modersmjölk *in vivo*, men en jämviktsdialys *in vitro* visade att läkemedlet kan passera över i modersmjölk. Distributionen av azelainsyra till modersmjölk förväntas inte orsaka signifikant förändring från normal-nivåerna av azelainsyra i modersmjölken. Azelainsyra koncentreras inte i modersmjölk, mindre än 4% av topikalt administrerad azelainsyra upptas systemiskt och därmed ökar inte de endogena azelainsyra-nivåerna över fysiologiska nivåer. Försiktighet bör dock iaktas när Finacea gel ges till en ammande kvinna.

Barn ska inte komma i kontakt med behandlad hud/behandlat bröst.

Fertilitet

Det finns inga data avseende effekten av Finacea gel på fertilitet hos människa. Resultat från djurstudier visade ingen effekt på fertiliteten hos han- eller honråttor (se avsnitt 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Finacea gel påverkar inte förmågan att framföra fordon eller att använda maskiner.

4.8 Biverkningar

De vanligast rapporterade biverkningarna från kliniska studier och övervakning efter marknadsintroduktionen inkluderade klåda, sveda och smärta vid applikationsstället. Frekvensen för biverkningarna som rapporterats i kliniska studier och övervakning efter marknadsintroduktionen är sammanfattade i tabellen nedan och är indelade enligt MedDRAs frekvenskategorier:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

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

Mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)

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

Mycket sällsynta ($< 1/10\,000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Klassificering av organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta ¹
Immun-systemet				överkänslighet (kan förekomma tillsammans med en eller flera av följande biverkningar: angioödem, ögonsvullnad, ansiktssvullnad,

				dyspné, förvärrad astma (se avsnitt 4.4)
Hud och subkutan vävnad			kontaktdermatit, akne*	hudirritation, urtikaria
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings- stället	sveda, smärta, pruritus vid applikations- stället	utslag, parestesi, torr hud, ödem* vid applikations- stället	erytem, fjällning**, värmekänsla**, missfärgad hud**, obehagskänsla*, urtikaria* vid applikations- stället	

*för indikation rosacea

**för indikation akne

¹ Dessa biverkningar har rapporterats vid användning av Finacea gel efter godkännandet.

Pediatrisk population

Behandling av acne vulgaris hos ungdomar mellan 12 och 18 år:

I 4 kliniska fas II och II/III-studier med ungdomar mellan 12 och 17 år (120/383: 31%), var den totala incidensen av biverkningar för Finacea gel likartad för grupperna 12-17 år (40%), ≥18 år (37%) och hela patientpopulationen (38%). Denna likhet gällde också för gruppen 12-20 år (40%).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

På grund av den mycket låga lokala och systemiska toxiciteten hos azelainsyra är förgiftningsrisken mycket låg.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga medel mot akne för utvärtes bruk.

ATC-kod: D10A X03

Akne:

Den antimikrobiella effekten och en direkt påverkan på follikulär hyperkeratos antas vara förklaringen till azelainsyrans effekt på akne.

In vitro och *in vivo* hämmar azelainsyra proliferationen av keratinocyter och normaliserar den störda terminala epidermala differentieringsprocess som föreligger vid akne.

Kliniskt ses en avsevärd reduktion av kolonitätheten av *Propionibacterium acnes* och en avsevärd reduktion av mängden fria fettsyror i epidermis.

I två randomiserade kliniska studier, dubbel-blindade, var Finacea gel signifikant bättre än dess vehikel beträffande medianreduktion av antalet papler och pustler, och Finacea gel var 6% mindre effektivt än bensoylperoxid ($p=0,056$). I dessa studier undersöktes effekten av Finacea gel på komedoner som en sekundär parameter. Finacea gel var effektivare än dess vehikel beträffande medianreduktion av komedoner och var mindre effektiv jämfört med bensoylperoxid 5%.

Rosacea:

Patofysiologin för rosacea inte är fullständigt klarlagd men det finns en ökad enighet om att inflammation, som inkluderar en förhöjning av flera proinflammatoriska molekyler, såsom kallikrein-5 och katellicidin såväl som reaktiva syreradikaler (ROS), är en central process i denna sjukdom.

Azelainsyra har visats modulera det inflammatoriska svaret i normala humana keratinocyter genom att: a) aktivera den peroxisomproliferator-aktiverade receptorn γ (PPAR γ); b) inhibera trans-aktiveringen av nukleärfaktorn-kB (NF-kB); c) inhibera produktionen av pro-inflammatoriska cytokiner och d) inhibera frisläppningen av ROS från neutrofiler, samt ha direkta eliminerings effekter på existerande ROS.

Azelainsyra har dessutom visats direkt hämma uttryck för kallikrein-5 och katellicidin i tre modeller: *in vitro* (humana keratinocyter), i murin hud och hud i ansiktet hos patienter med rosacea.

Dessa anti-inflammatoriska egenskaper hos azelainsyra kan spela en roll vid behandling av rosacea.

Även om den kliniska betydelsen av dessa fynd avseende kallikrein-5 och katellicidin och deras inverkan på patofysiologin hos rosacea ännu inte har demonstrerats fullständigt i en stor klinisk studie, tycks dock initiala studier på ansiktshud bekräfta *in vitro*- och murina resultat.

I två kliniska, vehikelkontrollerade studier vid papulopustulös rosacea som pågick under 12 veckor var Finacea gel signifikant bättre än dess vehikel beträffande reduktion av inflammatoriska sår, "Investigator's Global Assessment", generell förbättring samt förbättring av erytem. I en klinisk studie med det aktiva jämförelsepreparatet metronidazol 0,75% vid papulopustulös rosacea visade Finacea gel signifikant bättre resultat beträffande reduktion av antalet sår (72,7% mot 55,8%), generell förbättring samt beträffande förbättring av erytem (56% mot 42%). Frekvensen av kutana biverkningar, vilka i de flesta fall var milda till måttliga, var 25,8% med Finacea gel och 7,1% med metronidazol 0,75% gel. Ingen synbar effekt på teleangiektasier påvisades i någon av de tre kliniska studierna.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Vid topikal applikation av gelen penetrerar azelainsyra genom alla hudlager. Vid skadad hud sker penetrationen snabbare än vid intakt hud. Av den applicerade dosen absorberades totalt 3,6% perkutant efter en topikal engångsapplicering av 1 g azelainsyra (administrerad som 5 g Skinoren 20% kräm). Kliniska studier på aknepatienter indikerar en liknande grad av absorption av azelainsyra från Finacea gel och Skinoren kräm.

En del av den azelainsyra som absorberas genom huden utsöndras i oförändrad form i urinen. Återstoden bryts ned genom β -oxidation till dikarboxylsyror med kortare kedjelängd (C₇, C₅), vilka har detekterats i urin.

Patienter med rosacea vilka behandlats med Finacea gel två gånger dagligen i 8 veckor hade liknande steady-state-nivåer av azelainsyra i plasma som friska frivilliga och patienter med akne vilka stod på vanlig diet. Detta antyder att den azelainsyra som absorberas genom huden efter applikation av Finacea gel två gånger dagligen inte förändrar den systemiska tillgängligheten av azelainsyra från diet och endogen produktion på ett kliniskt betydelsefullt sätt.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska data visar inga speciella risker för människor, baserat på konventionella studier av toxicitet vid upprepad dosering och reproduktionstoxicitet.

Embryofetala utvecklingsstudier med oral administration av azelainsyra i råtta, kanin och cynomolgusapa under organogenesperioden visade embryotoxicitet vid doser där viss maternell toxicitet noterades. Inga teratogena effekter observerades. Baserat på kroppsytan var embryofetal NOAEL (no observed adverse effect level) 32 gånger MRHD (maximum recommended human dose) för råtta, 6,5 gånger MRHD för kanin och 19 gånger MRHD för apa (se avsnitt 4.6 Fertilitet, graviditet och amning).

I en peri- och postnatal utvecklingsstudie på råtta där azelainsyra administrerades oralt från dräktighetssdag 15 till dag 21 postpartum, noterades små störningar i den postnatala utvecklingen hos avkomman vid orala doser som gav viss maternell toxicitet. Baserat på kroppsytan var NOAEL 3 gånger MRHD. Inga effekter på sexuell mognad hos fostren noterades i denna studie.

In vitro och *in vivo*-studier med azelainsyra har inte påvisat mutagena effekter på könsceller och somatiska celler.

Konventionella långtidskarcinogenicitetsstudier med oral administrering av azelainsyra har inte utförts. I en 26-veckor lång dermal karcinogenicitetsstudie i han- och hontransgena möss (Tg.AC) ökade Finacea gel och gelvehikeln antalet papillom hos handjuren efter applicering på behandlingsstället två gånger dagligen. Denna effekt observerades inte efter enkel administrering hos han- och honmöss. Effekten kan vara förknippad med appliceringen av vehikel. Den kliniska relevansen av resultaten från dessa djurstudier är oklar, särskilt i ljuset av den tveksamma validiteten hos Tg.AC testsystemet.

Tecken på måttlig till svår ögonirritation sågs när azelainsyra kom i kontakt med ögon på apa och kanin. Kontakt med ögonen ska därför undvikas.

Azelainsyra administrerat intravenöst vid ett tillfälle hade inga effekter på nervsystemet (Irwin-testet), hjärtkärlfunktion, intermediär metabolism, glattmuskulatur eller lever- och njurfunktion.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Bensoesyra (E210)
Karbomer
Dinatriumedetat
Lecitin
Polysorbat 80
Propylenglykol
Renat vatten
Natriumhydroxid
Triglycerider (medellånga fettsyror)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Aluminiumtub med invändig epoxid-beläggning och skruvkork av polyeten (HDPE).

Tuber med 5, 30, 50, 2 x 50 g.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Danmark

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

18734

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 17 december 2002

Datum för den senaste förnyelsen: 03 juli 2007

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2021-05-20