1. LEGEMIDLETS NAVN

Finacea 15 % Gel

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 g Finacea Gel inneholder 150 mg (15 %) azelainsyre.

Hjelpestoffer med kjent effekt:
1 mg benzosyre/g Gel
0,12 g propylenglykol/g Gel
15 mg polysorbat 80/g Gel

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Gel
Hvit til gulhvit ugjennomskinnelig gel

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Til lindring av mild til moderat papulopustuløs akne i ansiktsregionen.

Til topikal behandling av papulopustuløs rosacea.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Finacea 15 % Gel er kun beregnet til bruk på huden.

Dosering
Påfør et tynt lag med Finacea 15 % Gel på de angrepne hudområdene to ganger daglig (morgen og kveld), og gni forsiktig inn. Omtrent 0,5 g = 2,5 cm gel er tilstrekkelig til hele ansiktet.

Pediatrisk populasjon
Bruk hos ungdom (12-18 år) for behandling av acne vulgaris. Dosejustering er ikke nødvendig når Finacea Gel gis til ungdom i alderen 12–18 år.

Sikkerhet og effekt av Finacea Gel for behandling av acne vulgaris hos barn <12 år har ikke blitt fastslått.
Sikkerhet og effekt av Finacea Gel for behandling av papulopustuløs rosacea hos barn <18 år har ikke blitt fastslått.

Eldre
Det er ikke utført studier med pasienter i målgruppen ≥65 år.

Pasienter med nedsatt leverfunksjon
Det er ikke utført studier med pasienter i målgruppen med nedsatt leverfunksjon.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon
Det er ikke utført studier med pasienter i målgruppen med nedsatt nyrefunksjon.

Administrasjonsmåte
Før Finacea Gel påføres må huden rengjøres grundig med rent vann og tørkes. Et mildt hudrensemiddel kan eventuelt anvendes.

Tildekkende bandasje eller forbinding bør ikke benyttes, og hendene bør vaskes etter applisering av gelen.

I tilfelle hudirritasjoner (se pkt. 4.8) reduseres mengden gel per påføring, eller påføringshyppigheten reduseres til én gang daglig inntil irritasjonen opphører. Om nødvendig avbrytes behandlingen midlertidig noen dager.

Det er viktig at Finacea Gel brukes uavbrutt gjennom hele behandlingsperioden. Behandlingstiden med Finacea Gel kan variere fra person til person, og avhenger også av hudlidelsens alvorlighetsgrad.

Akne: Vanligvis vil en tydelig forbedring være synlig etter fire uker. For å oppnå optimalt resultat, kan Finacea Gel brukes over flere måneder i samsvar med klinisk resultat. Dersom ingen forbedring har inntrådt etter én måned eller ved forverring av aknen, bør behandlingen med Finacea Gel seponeres og andre terapeutiske muligheter vurderes.

Rosacea: Vanligvis blir en betydelig bedring synlig etter 4 ukers behandling. For å oppnå optimalt resultat, kan Finacea Gel brukes i flere måneder i henhold til det kliniske resultat. Dersom ingen forbedring har inntrådt etter to måneder eller ved forverring av rosacea, bør behandlingen med Finacea Gel seponeres og andre terapeutiske muligheter vurderes.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Kun til utvortes bruk.

Unngå kontakt med øyne, munn og andre slimhinner når Finacea Gel brukes, og pasienter bør instrueres i samsvar med dette (se pkt. 5.3). Øyne, munn og/eller andre slimhinner bør vaskes med store mengder vann dersom man ved et uhell har fått midlet på slike steder. Ved vedvarende øyeirritasjon bør pasienten kontakte lege. Hendene bør vaskes etter hver applikasjon av Finacea Gel.

Finacea Gel inneholder 1 mg benzosyre i hvert gram. Benzosyre kan forårsake lokal irritasjon.

Finacea Gel inneholder 120 mg propylenglykol i hvert gram.

Finacea Gel inneholder 15 mg polysorbat 80 i hvert gram. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner.

Hos pasienter som bruker Finacea Gel mot rosacea, anbefales det å unngå samtidig bruk av alkoholholdige rensemidler, tinkturer og hudvann, skrubbe- og peelingmidler.

Forverring av astma hos pasienter som behandles med azelainsyre er i sjeldne tilfeller rapportert ved overvåking etter markedsføring.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det er ikke utført noen interaksjonsstudier. Sammensetningen av Finacea Gel gir ingen indikasjon på uønsket interaksjon med de enkelte komponentene, som negativt kan påvirke sikkerheten av produktet. Ingen spesifikke legemiddelinteraksjoner ble observert under noen av de kontrollerte kliniske studiene.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet
Det er ingen tilstrekkelige og velkontrollerte studier på lokal bruk av azelainsyre hos gravide. Dyrestudier indikerer mulige effekter med hensyn på graviditet, embryo-/fosterutvikling, fødsel og postnatal utvikling. Dosenivå uten observerte bivirkninger i dyrestudier var imidlertid 3-32 ganger maksimal anbefalt dose hos mennesker basert på kroppsoverflate (se pkt. 5.3).
Forsiktighet skal utvises ved forskrivning av azelainsyre til gravide kvinner.

Amming
Det er ikke kjent om azelainsyre utskilles i morsmelk *in vivo*. Et forsøk med likevektsdialyse *in vitro* viste imidlertid at overgang av legemiddel til morsmelk kan forekomme. Men distribusjonen av azelainsyre til morsmelk forventes ikke å forårsake en signifikant endring av azelainsyrenivåer i melk fra baseline.
Azelainsyre konsentreres ikke i melk, og <4 % av lokalt administrert azelainsyre absorberes systemisk, og gir ingen økt endogen azelainsyreeksponering utover fysiologiske nivåer. Forsiktighet skal imidlertid utvises når Finacea Gel gis til ammende kvinner.
Spedbarn må ikke komme i kontakt med behandlet hud/bryst.

Fertilitet
Det er ingen data vedrørende effekt av Finacea Gel på fertilitet hos mennesker. Resultater fra dyrestudier viser ingen effekt på fertilitet hos hunn- og hannrotte (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Finacea Gel har ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkningene som er hyppigst sett i kliniske studier og ved overvåking etter markedsføring omfatter pruritus på administrasjonsstedet, brennende følelse på administrasjonsstedet og smerte på administrasjonsstedet.

Frekvensene for bivirkninger sett i kliniske studier og ved overvåking etter markedsføring som er angitt i tabellen nedenfor er definert i henhold til MedDRAs frekvenskonvensjon:

Svært vanlige (≥ 1/10)
Vanlige (≥ 1/100 < 1/10)
Mindre vanlige (≥ 1/1000 < 1/100)
Sjeldne (≥1/10 000 <1/1000)
Svært sjeldne (<1/10 000)
Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Organklasse	**Svært vanlige**	**Vanlige**	**Mindre vanlige**	**Sjeldne[1]**
Forstyrrelser i immunsystemet				overfølsomhet (som kan oppstå med én eller flere av følgende reaksjoner: angioødem, hevelse i øyet, hevelse i ansiktet, dyspné), forverring av

Organklasse	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne[1]
				astma (se pkt. 4.4)
Hud- og underhuds-sykdommer			kontaktdermatitt, akne*	hudirritasjon, urtikaria
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjons-stedet	svie på administrasjons-stedet, smerte på administrasjons-stedet, pruritus på administrasjons-stedet	utslett på administrasjons-stedet, parestesi på administrasjons-stedet, tørr hud på administrasjons-stedet, ødem på administrasjons-stedet*	erytem på administrasjonsstedet, hudavskalling på administrasjonsstedet**, varme på administrasjonsstedet**, misfarget hud på administrasjonsstedet**, ubehag på administrasjonsstedet*, urtikaria på administrasjonsstedet*	

* Gjelder indikasjonen rocacea
** Gjelder indikasjonen akne
[1] Disse bivirkningene er rapport etter markedsføring ved bruk av Finacea gel

Lokal hudirritasjon vil vanligvis avta i løpet av behandlingen.

Pediatrisk populasjon
Behandling av akne vulgaris hos ungdommer 12-18 år:

I 4 kliniske fase II- og II/III-studier som omfattet ungdom 12-17 år (120/383; 31 %), var den totale forekomsten av bivirkninger for Finacea Gel tilsvarende i aldersgruppen 12-17 år (40 %), ≥ 18 år (37 %), og for hele pasientpopulasjonen (38 %). Denne likheten var også gjeldende for aldersgruppen 12-20 år (40 %).

Melding av mistenkte bivirkninger
Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

På grunn av den svært lave lokale og systemiske toksisiteten til azelainsyre er forgiftning usannsynlig.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre midler til lokal behandling av akne, ATC-kode: D10A X03

Akne:
Virkningsmekanismen for azelainsyre ved akne antas å være en antibakteriell effekt og direkte påvirkning av follikulær hyperkeratose.

Både *in vitro* og *in vivo* hemmer azelainsyre dannelsen av keratinocytter og normaliserer forhorningsforstyrrelsen som forekommer i epidermis ved akne.

Det er observert klinisk signifikant veksthemning av *Propionibacterium acnes* samt signifikant reduksjon i andelen frie fettsyrer i lipidene i hudoverflaten.

I to dobbelt-blinde randomiserte kliniske studier var Finacea Gel signifikant bedre enn gel uten virkestoff med hensyn til median reduksjon i samlet antall papuler og pustuler og var 6 % mindre effektiv enn benzoylperoksid 5 % (p=0,056).
I disse studiene ble effekten av Finacea Gel på komedoner evaluert som en sekundær parameter. Finacea Gel var mer effektiv enn gel uten virkestoff med hensyn til median relativ reduksjon av komedoner, mens den var mindre effektiv sammenlignet med benzoylperoksid 5 %.

Rosacea:
Selv om patofysiologien til rocacea ikke er fullt ut kjent er det økende enighet om at inflammasjon, som involverer et økt antall proinflammatoriske effektmolekyler, slik som kallikrein-5 og katelicidin, samt reaktive oksygenforbindelser (ROS), er sentral i utviklingen av denne sykdommen.
Azelainsyre endrer den inflammatoriske responsen hos normale keratinocytter hos mennesker ved å: a) aktivere reseptoren peroksisomproliferatoraktivert γ (PPAR-γ), b) hemme transaktivering av nukleærfaktor-kB (NF-kB), c) hemme produksjonen av proinflammatoriske cytokiner og d) hemme frigivelse av ROS fra nøytrofile, samt direkte "scavenger"-effekt på eksisterende ROS.
I tillegg har azelainsyre vist seg å direkte hemme ekspresjon av kallikrein-5 og katelicidin i tre modeller: *in vitro* (humane keratinocytter), i murin hud og i ansiktshud hos pasienter med rosacea. Disse antiinflammatoriske egenskapene til azelainsyre kan spille en rolle i behandling av rocacea. Selv om klinisk signifikans av funnene vedrørende kallikrein-5 og katelicidin og deres påvirkning på patofysiologien til rocacea ikke er fullt ut demonstrert i en stor klinisk studie, synes innledende studier på ansiktshud hos mennesker å bekrefte *in vitro* og murine funn.
I to 12 ukers kliniske studier på papulopustuløs rosacea ble Finacea Gel sammenliknet med gel uten virkestoff. Finacea Gel var statistisk signifikant bedre både med hensyn til reduksjon av inflammatoriske lesjoner, 'Investigator`s Global Assessment', total vurdering av forbedring og med hensyn til bedring av erytem.
I en klinisk studie hvor Finacea Gel ble sammenlignet med metronidazol 0,75 % gel, var Finacea Gel signifikant bedre med hensyn til reduksjon av antall lesjoner (72,7 % versus 55,8 %), total vurdering av forbedring samt bedring av erytem (56 % versus 42 %). Hyppigheten av kutane bivirkninger, som i de fleste tilfeller var milde til moderate, var 25,8 % for Finacea Gel og 7,1 % for metronidazol 0,75 % gel.
Ingen av de tre kliniske studiene viste merkbar effekt på teleangiectasia.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Azelainsyre trenger inn i alle hudlagene etter topikal påføring av gelen. Absorpsjonen skjer raskere i skadet enn i intakt hud. Totalt 3,6 % av den påførte dosen ble absorbert perkutant etter en enkel påføring av 1 g azelainsyre (administrert som 5 g Skinoren 20 % krem). Kliniske undersøkelser blant pasienter med akne viste at absorpsjonshastigheten av azelainsyre fra Finacea Gel var tilsvarende den for Skinoren Krem.

Deler av azelainsyren som absorberes gjennom huden, utskilles i uendret form i urin. Resterende deler brytes ned ved ß-oksidering til dikarboksylsyrer med kortere kjedelengde (C7, C5), som også er gjenfunnet i urinen.

Steady-state plasma konsentrasjonen av azelainsyre etter åtte ukers behandling med Finacea Gel to ganger daglig hos rosacea pasienter lå innenfor samme konsentrasjonsområde som er observert hos friske frivillige og pasienter med akne på normal diett. Dette indikerer at graden av perkutan absorpsjon av azelainsyre ved påføring av Finacea Gel to ganger daglig ikke fører til en klinisk relevant endring i den systemiske konsentrasjonen av azelainsyre som kommer fra kosten eller endogene kilder.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av toksisitetstester ved gjentatt dosering eller reproduksjonstoksisitet.

Studier av embryoføtal utvikling med peroral administrering av azelainsyre hos rotte, kanin og cynomolgusape i perioden med organogenese, viste embryotoksisitet ved doser hvor maternal toksisitet ble observert. Ingen teratogene effekter ble observert. Høyeste nivå uten observerte bivirkninger (NOAEL) hos embryo/foster var 32 ganger maksimal anbefalt dose hos mennesker basert på kroppsoverflaten hos rotte, 6,5 ganger maksimal anbefalt dose hos mennesker basert på kroppsoverflaten hos kanin og 19 ganger maksimal anbefalt dose hos mennesker basert på kroppsoverflaten hos ape (se pkt. 4.6).

I en peri- og postnatal utviklingsstudie hos rotte ble azelainsyre gitt oralt fra dag 15 i drektigheten til og med dag 21 postpartum. Det ble sett lette forstyrrelser i postnatal utvikling hos fostrene ved perorale doser som ga noe maternal toksisitet. NOAEL var 3 ganger maksimal anbefalt dose hos mennesker basert på kroppsoverflate. I denne studien ble det ikke sett effekter på kjønnsmodning hos fostrene.

In vitro- og *in vivo*-studier med azelainsyre påviste ikke mutagene effekter på kjønnsceller eller somatiske celler.
Det er ikke utført konvensjonelle langtidsstudier på karsinogenitet med peroral administrering av azelainsyre.
I en 26-ukers studie av dermal karsinogenitet med transgene (Tg.AC) hann- og hunnmus, økte Finacea gel og vehikkel antall papillomer hos hanndyr etter to daglige påføringer på behandlingsstedet. Denne effekten ble ikke observert etter enkel administrering hos hann- og hunnmus. Denne effekten kan være forbundet med vehikkelen. Den kliniske relevansen av disse funnene hos dyr er ikke klarlagt hos mennesker, særlig tatt i betraktning den usikre validiteten av Tg.AC-testen.

Dersom azelainsyre kom i kontakt med øynene til ape og kanin, ble det sett tegn på moderat til alvorlig irritasjon. Av den grunn bør kontakt med øyne unngås.

Azelainsyre administrert én gang intravenøst hadde ingen effekter på nervesystemet (Irwin test), kardiovaskulær funksjon, intermediær metabolisme, glatt muskulatur eller lever- og nyrefunksjon.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Benzosyre (E210)
Karbomer
Dinatriumedetat
Lecitin
Polysorbat 80
Propylenglykol
Vann, renset
Natriumhydroksid
Triglyserider, av middels kjedelengde

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Aluminiumsstube med innvendig epoksidbelegg, og skrukork av polyetylen.
Tuber på 5 g, 30 g, 50 g, 2 x 50 g.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

02-1331

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 03. mars 2003
Dato for siste fornyelse: 03. juli 2007

10. OPPDATERINGSDATO

24.09.2026