

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Finacea 15 % gél

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 g gélu Finacea obsahuje 150 mg (15 %) kyseliny azelaovej.

Pomocné látky so známym účinkom: kyselina benzoová 1 mg/g, propylénglykol 0,12 g/g.  
Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Gél.

Biely až žltkastobiely nepriehľadný gél.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Na lokálnu liečbu papulopustulárnej rosacey.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Gél Finacea je určený len na dermálne použitie.

#### Dávkovanie

Gél Finacea sa má nanášať na postihnuté miesta pokožky dvakrát denne (ráno a večer) a jemne votrieť.  
Približne 0,5 g = 2,5 cm gélu (1 palec) postačuje na celú oblasť tváre.

#### *Pediatrická populácia*

Gél Finacea sa neodporúča používať u detí a dospelých mladších ako 18 rokov z dôvodu chýbajúcich údajov o bezpečnosti a účinnosti pri liečbe rosacey.

#### *Starší pacienti*

Neuskutočnili sa žiadne štúdie zamerané na pacientov vo veku 65 rokov a viac.

#### *Pacienti s poruchou funkcie pečene*

Neuskutočnili sa žiadne štúdie zamerané na pacientov s poruchou funkcie pečene.

#### *Pacienti s poruchou funkcie obličiek*

Neuskutočnili sa žiadne štúdie zamerané na pacientov s poruchou funkcie obličiek.

## Spôsob podávania

Pred nanosením gélu Finacea treba pokožku dôkladne očistiť vodou a osušiť. Možno použiť prípravok na šetrné čistenie pokožky.

Nemajú sa používať okluzívne obväzy ani zábaly a po nanosení gélu sa majú umyť ruky.

Je dôležité používať gél Finacea pravidelne počas celej dĺžky liečby.

Dĺžka používania gélu Finacea sa môže u jednotlivých osôb líšiť a závisí aj od závažnosti ochorenia pokožky. Zvyčajne sa výrazné zlepšenie dá očakávať po 4 týždňoch liečby. Na dosiahnutie optimálnych výsledkov sa má gél Finacea používať niekoľko mesiacov – podľa klinických výsledkov.

Ak sa stav po 2 mesiacoch liečby nezlepší alebo ak dôjde k exacerbácii rosacey, liečba géлом Finacea sa má prerušiť a treba zvážiť iné terapeutické možnosti.

V prípade podráždenia pokožky (pozri časť 4.8 Nežiaduce účinky) sa má znížiť množstvo nanášaného gélu alebo sa má znížiť frekvencia používania gélu Finacea na jedenkrát denne, kým podráždenie neustúpi. Ak je potrebné, liečba sa má dočasne prerušiť na niekoľko dní.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Len na vonkajšie použitie.

Pri používaní gélu Finacea treba dávať pozor, aby nedošlo ku kontaktu s očami, ústami a inými sliznicami; pacientov o tom treba poučiť (pozri časť 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti). Ak sa tak náhodou stane, oči, ústa a/alebo sliznice treba opláchnuť veľkým množstvom vody. Ak podráždenie oka pretrváva, pacienti majú vyhľadať lekára. Po každej aplikácii gélu Finacea sa majú umyť ruky.

Gél Finacea obsahuje 1 mg kyseliny benzoovej v každom grame. Kyselina benzoová môže spôsobiť miestne podráždenie.

Gél Finacea obsahuje 120 mg propylénglykolu v každom grame.

Pokožka tváre je pri rosacei citlivejšia, preto sa počas liečby géлом Finacea nemajú používať iné lokálne lieky a prípravky určené na starostlivosť o pokožku, ktoré by mohli spôsobiť lokálne podráždenie – vrátane mydiel, čistiacich prípravkov s obsahom alkoholu, tinktúr, adstringentných, abrazívnych a peelingových prípravkov.

Po uvedení lieku na trh sa u pacientov liečených kyselinou azelaovou zriedkavo zaznamenalo zhoršenie astmy.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Nevykonal sa žiadne štúdie interakcií gélu Finacea s inými liekmi. Zloženie gélu Finacea nenaznačuje, že by jeho jednotlivé zložky spôsobovali nežiaduce interakcie, ktoré by mohli nepriaznivo ovplyvniť bezpečnosť lieku. Počas kontrolovaných klinických skúšaní sa nepozorovali žiadne špecifické interakcie liečiv.

### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

#### Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne adekvátne a dobre kontrolované klinické štúdie o lokálnom používaní kyseliny azelaovej u tehotných žien.

Štúdie na zvieratách naznačujú potenciálne pôsobenie na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj. Avšak dávky, pri ktorých sa u zvierat nežiaduce účinky nepozorovali, sa v štúdiách pohybovali v rozmedzí 3 – 32 násobku maximálnej odporúčanej dávky pre človeka vypočítanej na základe plochy povrchu tela (pozri časť 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti). Pri predpisovaní kyseliny azelaovej tehotným ženám je potrebná opatrnosť.

#### Dojčenie

Nie je známe, či sa kyselina azelaová *in vivo* vylučuje do ľudského mlieka. Avšak experiment *in vitro* pomocou rovnovážnej dialýzy ukázal, že môže dôjsť k prestupu liečiva do materského mlieka.

Napriek tomu sa neočakáva, že by prestup kyseliny azelaovej do materského mlieka spôsobil významnú zmenu východiskovej hladiny kyseliny azelaovej v materskom mlieku.

Kyselina azelaová sa v materskom mlieku nekonzcentruje a systémovo sa absorbuje menej ako 4 % lokálne aplikovanej kyseliny azelaovej, čo nezvyšuje endogénnu expozíciu kyseline azelaovej nad fyziologické hladiny.

Ak sa však gél Finacea podáva dojčiacim ženám, je potrebná opatrnosť.

Dojčatá nesmú prísť do kontaktu s liečenou pokožkou/prsníkmi.

#### Fertilita

Neexistujú žiadne údaje o vplyve gélu Finacea na fertilitu u ľudí. Výsledky štúdií na zvieratách nepreukázali žiadny vplyv na fertilitu samcov alebo samíc potkanov (pozri časť 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti).

### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Gél Finacea nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

V klinických skúšaníach a po uvedení lieku na trh sa najčastejšie pozorovali tieto nežiaduce účinky: pruritus v mieste aplikácie, pálenie v mieste aplikácie a bolesť v mieste aplikácie.

Frekvencie výskytu nežiaducich účinkov pozorovaných v klinických skúšaníach a po uvedení lieku na trh sú uvedené v tabuľke nižšie a sú definované podľa klasifikácie MedDRA:

veľmi časté ( $\geq 1/10$ ),

časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ),

menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ),

zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ),

veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ),

neznáme (z dostupných údajov).

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Veľmi časté</b>	<b>Časté</b>	<b>Menej časté</b>	<b>Zriedkavé<sup>1</sup></b>
<b>Poruchy imunitného systému</b>				precitlivenosť (môže sa prejaviť spolu s jednou alebo viacerými nasledujúcimi nežiaducimi)

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé <sup>1</sup>
				reakciami: angioedém, opuch očí, opuch tváre, dyspnoe), zhoršenie astmy (pozri časť 4.4)
Poruchy kože a podkožného tkaniva			akné, kontaktná dermatitída	podráždenie pokožky, urtikária
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	pálenie v mieste aplikácie, bolesť v mieste aplikácie, pruritus v mieste aplikácie	parestézia v mieste aplikácie, suchosť v mieste aplikácie, vyrážka v mieste aplikácie, edém v mieste aplikácie	diskomfort v mieste aplikácie, erytém v mieste aplikácie, urtikária v mieste aplikácie	

<sup>1</sup> Tieto nežiaduce účinky boli hlásené u pacientov používajúcich gél Finacea po jeho uvedení na trh.

Všeobecne platí, že lokálne podráždenie pokožky v priebehu liečby ustupuje.

V klinických štúdiách u pacientov, ktorí sa liečili na akné kyselinou azelaovou vo forme gélu, sa v mieste aplikácie lieku pozorovala zmena sfarbenia pokožky. Avšak v klinických štúdiách u pacientov, ktorí sa liečili na rosaceu, sa to nepozorovalo; napriek tomu sa to nedá vylúčiť (frekvencia nie je známa).

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

#### **4.9 Predávkovanie**

Z dôvodu veľmi nízkej lokálnej a systémovej toxicity kyseliny azelaovej je intoxikácia nepravdepodobná.

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: iné liečivá na liečbu akné na lokálne použitie, ATC kód: D10AX03.

Aj keď patofyziológia rosacey nie je úplne známa, dochádza k stále väčšej zhode, že ústredným procesom tohto ochorenia je zápal zahŕňajúci zvýšenie niekoľkých prozápalových efektorových molekúl ako kalikreín-5 a katelicidín, rovnako ako aj reaktívnych foriem kyslíka (reactive oxygen species, ROS).

Preukázalo sa, že kyselina azelaová moduluje zápalovú reakciu v normálnych ľudských keratinocytoch:

- a) aktiváciou receptorov aktivovaných proliferátormi peroxizómov  $\gamma$ “ (peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$ , PPAR $\gamma$ ),
- b) inhibíciou transaktívacie jadrového faktora-kB (nuclear factor-kB, NF-kB),
- c) inhibíciou tvorby prozápalových cytokínov,
- d) inhibíciou uvoľňovania ROS z neutrofilov a tiež priamym pohlcovaním existujúcich ROS.

Navyše sa preukázalo, že kyselina azelaová priamo inhibuje expresiu kalikreínu-5 a katelicidínu na troch modeloch: *in vitro* (ľudských keratinocytoch), na koži myši a na koži tváre u pacientov s rosaceou.

Tieto protizápalové vlastnosti kyseliny azelaovej môžu hrať úlohu v liečbe rosacey.

Aj keď sa klinický význam týchto zistení – týkajúcich sa kalikreínu-5 a katelicidínu a ich vplyvu na patofyziológiu rosacey – doteraz úplne nepreukázal v rozsiahlej klinickej štúdií, počiatočné štúdie na koži ľudskej tváre potvrdzujú zistenia *in vitro* a na koži myši.

V dvoch vehikulom kontrolovaných 12-týždňových klinických štúdiách s papulopustulárnou rosaceou bol gél Finacea signifikantne lepší než jeho vehikulum, čo sa týka zmiernenia zápalových lézií, celkového hodnotenia skúšajúceho, celkového stupňa zlepšenia a zlepšenia erytému.

V klinickej štúdií s papulopustulárnou rosaceou, v ktorej sa ako aktívny komparátor použil 0,75 % gél s obsahom metronidazolu, bol gél Finacea signifikantne lepší, čo sa týka zníženia počtu lézií (72,7 % voči 55,8 %), celkového stupňa zlepšenia a zlepšenia erytému (56 % voči 42 %). Miera výskytu kožných nežiaducich udalostí, ktoré boli vo väčšine prípadov mierne až stredne závažné, bola pre gél Finacea 25,8 % a pre gél s obsahom 7,1 % metronidazolu bola 0,75 %.

V uvedených troch klinických štúdiách sa nevyskytol žiadny viditeľný účinok na teleangiektáziu.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Kyselina azelaová penetruje po lokálnej aplikácii gélu do všetkých vrstiev kože. Penetrácia do poškodenej kože je rýchlejšia než do neporušenej kože. Po jednorazovej lokálnej aplikácii 1 g kyseliny azelaovej (podanej ako 5 g krému Skinoren) sa kožou absorbovalo celkovo 3,6 % aplikovanej dávky. Klinické vyšetrenia u pacientov s akné naznačili podobné miery absorpcie kyseliny azelaovej z gélu Finacea a krému Skinoren.

Časť kyseliny azelaovej absorbovanej kožou sa vylučuje močom v nezmenenej forme. Zvyšná časť sa rozkladá  $\beta$ -oxidáciou na dikarboxylové kyseliny s kratším reťazcom (C<sub>7</sub>, C<sub>5</sub>), ktoré sa tiež zistili v moči.

Rovnovážne plazmatické hladiny kyseliny azelaovej u pacientov s rosaceou po 8 týždňoch liečby gélom Finacea dvakrát denne boli v rozsahu, ktorý sa pozoroval aj u dobrovoľníkov a pacientov s akné, ktorí mali normálnu diétu. To naznačuje, že rozsah absorpcie kyseliny azelaovej kožou po aplikácii gélu Finacea dvakrát denne nemení klinicky významným spôsobom systémovú záťaž kyselinou azelaovou, ktorá pochádza zo stravy a endogénnych zdrojov.

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní a reprodukčnej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Embryofetálne vývojové štúdie s perorálne podávanou kyselinou azelaovou potkanom, králikom a opiciam druhu cynomolgus počas obdobia organogenézy odhalili embryotoxicitu pri dávkach, ktoré vyvolávali určitú toxicitu u matky. Nepozorovali sa žiadne teratogénne účinky. Veľkosti dávok bez pozorovaných nežiaducich účinkov (NOAEL) na embryofetálny vývoj boli: u potkanov 32-násobok maximálnej odporúčanej dávky u človeka (MRHD) podľa BSA; u králikov 6,5-násobok MRHD podľa BSA a u opíc 19-násobok MRHD podľa BSA (pozri časť 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia).

V peri- a postnatálnych vývojových štúdiách na potkanoch, ktorým sa podávala kyselina azelaová perorálne od 15. dňa gravidity do 21. dňa po pôrode, sa zaznamenali mierne poruchy postnatálneho vývoja plodov pri perorálnych dávkach, ktoré vyvolávali určitú toxicitu u matky. NOAEL bola 3-násobkom MRHD podľa BSA. V tejto štúdii sa nezaznamenali žiadne účinky na sexuálne dozrievanie plodov.

Štúdie *in vitro* a *in vivo* s kyselinou azelaovou nepreukázali žiadny mutagénny účinok na zárodočné ani somatické bunky.

Obvyklé dlhodobé štúdie karcinogenity s perorálne podávanou kyselinou azelaovou sa neuskutočnili. V 26-týždňovej štúdii dermálnej karcinogenity na samcoch a samiciach transgénnych (Tg.AC) myši, gél Finacea a vehikulum gélu zvyšoval v mieste liečby počet papilómov u samcov po aplikácii dvakrát denne. Po jednorazovom podaní sa tento účinok u samcov a samíc myši nepozoroval. Tento účinok môže byť spojený s aplikáciou vehikula. Klinický význam týchto zistení u zvierat nie je pre človeka jasný, najmä s ohľadom na neistú validitu testovacieho systému Tg.AC.

Keď sa kyselina azelaová dostala opiciam alebo králikom do očí, spôsobila stredne závažné až závažné podráždenie.

Jednorazové intravenózne podanie kyseliny azelaovej nemalo žiadny vplyv na nervový systém (Irwinov test), kardiovaskulárne funkcie, intermediárny metabolizmus, hladké svalstvo a ani na funkciu pečene a obličiek.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

kyselina benzoová (E 210)  
karboméry  
edetát disodný  
lecitín  
polysorbát 80  
propylénglykol  
čistená voda  
hydroxid sodný  
triglyceridy so stredne dlhým reťazcom

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Hliníková tuba s vnútornou epoxidovou vrstvou a polyetylénovým skrutkovým uzáverom.

Tuby s obsahom 5 g, 10 g, 15 g, 30 g a 50 g gélu.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Žiadne zvláštne požiadavky.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

LEO Pharma A/S  
Industriparken 55  
2750 Ballerup  
Dánsko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

46/0195/09-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 25. marca 2009  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 27. januára 2014

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

01/2022