

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20050100
Разрешение №	BG/НМНБ-59656
Издание №	27. 05. 2021

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Финацеа Гел 15 g/ 100 g гел  
Finacea Gel 15 g/ 100 g gel

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 g Финацеа Гел съдържа 150 mg (15%) азелаинова киселина (azelaic acid).

Помощни вещества с известно действие:

Бензоена киселина

Пропиленгликол

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Гел.

Бял до жълто-бял непрозрачен гел.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

- За облекчаване на леко до средно тежко папуло-пустулозно акне в областта на лицето
- За локално лечение на папуло-пустулозна розацеа

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Финацеа Гел е предназначен само за прилагане върху кожата.

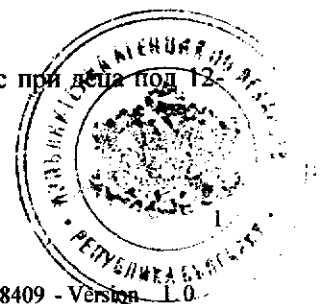
#### Дозировка

Финацеа Гел трябва да се нанася върху засегнатата кожа два пъти на ден (сутрин и вечер) като се втрива леко. Приблизително 0,5 g = 2,5 cm гел е достатъчен за цялата област на лицето.

#### *Педиатрична популация*

Употреба при юноши (на възраст между 12-18 години) за лечение на акне вулгарис. Не е необходима корекция на дозата, когато Финацеа Гел се прилага при юноши на възраст между 12-18 години.

Безопасността и ефикасността на Финацеа Гел за лечение на акне вулгарис при деца под 12-годишна възраст не е установена.



Безопасността и ефикасността на Финацеа Гел за лечение на папуло-пустулозна розацеа при деца под 18-годишна възраст не е установена.

*Пациенти в старческа възраст*

Не са провеждани целенасочени проучвания при пациенти на възраст 65 и повече години.

*Пациенти с чернодробно увреждане*

Не са провеждани целенасочени проучвания при пациенти с чернодробно увреждане.

*Пациенти с бъбречно увреждане*

Не са провеждани целенасочени проучвания при пациенти с бъбречно увреждане.

**Начин на приложение**

Преди използването на Финацеа Гел кожата трябва да бъде добре измита с вода и подсушена. Може да бъде използван и мек, почистващ кожата препарат.

Не трябва да се използва с оклузивни превръзки, а след нанасянето на гела ръцете трябва да се измият.

В случай на дразнене на кожата (вж. точка 4.8 “Нежелани лекарствени реакции“), количеството на прилагания гел трябва да бъде намалено или честотата на прилагане на Финацеа Гел да бъде намалена до веднъж дневно до преминаване на дразненето. Ако се наложи, лечението може да се прекъсне временно за няколко дни.

Важно е Финацеа Гел да се използва без прекъсване през целия период на лечението. Продължителността на приложение на Финацеа Гел може да варира при различните пациенти и също така зависи от тежестта на кожно увреждане.

**Акне:** В повечето случаи видимо подобрене настъпва след 4 седмици. За достигане на максимални резултати, Финацеа Гел трябва да се използва няколко месеца в зависимост от клиничния резултат. В случай че няма подобрене след 1 месец или се наблюдава обостряне на акнето, лечението с Финацеа Гел трябва да се прекрати, като се обмислят други терапевтични възможности.

**Розацеа:** В повечето случаи видимо подобрене настъпва след 4 седмици лечение. За да се постигнат оптимални резултати, Финацеа Гел трябва да се използва в продължение на няколко месеца в зависимост от клиничния резултат. В случай че няма подобрене след 2 месеца или се наблюдава обостряне на розацеата, лечението с Финацеа Гел трябва да се прекрати, като се обмислят други терапевтични възможности.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Само за външно приложение.

Да се избягва контакт с очите, устата и други лигавици, когато се използва Финацеа Гел, като затова следва пациентите да бъдат съответно инструктирани (вж. точка 5.3 “Предпазни мерки и данни за безопасност”). В случай на случаен контакт очите, устата и/или засегнатите лигавици



трябва да бъдат измити обилно с вода. Ако дразненето на очите продължава, пациентите трябва да се консултират с лекар. Ръцете трябва да се измиват след всяко нанасяне на Финацеа Гел.

Финацеа Гел съдържа 1 mg бензоена киселина във всеки g. Бензоената киселина може да причини локално дразнене.

Финацеа Гел съдържа 120 mg пропиленгликол във всеки g.

Препоръчва се да се избягва едновременната употреба на почистващи средства, съдържащи алкохол, тинктури и адстрингентни, абразивни и пилинг средства при пациенти, използващи Финацеа Гел за лечение на розацеа.

Влошаване на астма при пациенти, лекувани с азелаинова киселина се съобщава рядко по време на постмаркетинговото наблюдение.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са провеждани проучвания за взаимодействията. Съставът на Финацеа Гел не предполага появата на нежелани взаимодействия на отделните съставки, които могат да повлияят отрицателно върху безопасността на продукта. Няма специфични лекарствени взаимодействия, регистрирани по време на контролирани клинични изпитвания.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

Няма адекватни и добре контролирани проучвания за локално приложение на азелаинова киселина при бременни жени.

Изпитванията върху животни показват потенциал за реакции по отношение на бременността, ембриофеталното развитие, раждането или постнаталното развитие. Въпреки това, дозовите нива на ненаблюдавани нежелани реакции при животни варират между проучванията от 3 до 32 пъти от максималната препоръчителна доза при хора на база телесна повърхност (вж. точка 5.3 “Предклинични данни за безопасност”).

Предписването на азелаинова киселина при бременни жени трябва да се осъществява с повишено внимание.

##### Кърмене

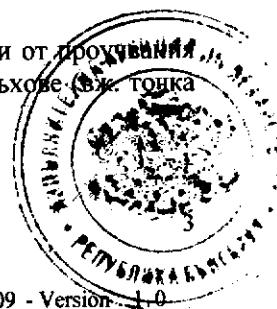
Не е известно дали азелаинова киселина се екскретира в човешкото мляко *in vivo*. *In vitro equilibrium dialysis* експеримент обаче показва, че е възможно преминаване на активното вещество в кърмата. Не се очаква разпределението на азелаинова киселина в кърмата да доведе до значителна промяна в изходните нива азелаинова киселина в млякото.

Азелаиновата киселина не е концентрирана в млякото и по-малко от 4% от локално приложената азелаинова киселина се абсорбира системно и не повишава ендогенното излагане на азелаинова киселина над физиологичните нива. Прилагането на Финацеа Гел на кърмещи жени трябва да се извършва с внимание.

Кърмачетата не трябва да влизат в контакт с третираната кожа/гърда.

##### Фертилитет

Няма данни за ефекта на Финацеа Гел върху човешкия фертилитет. Резултати от проучванията при животни не показват ефект върху фертилитета при мъжки или женски плъхове (вж. точка 5.3 Предклинични данни за безопасност).



#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Финацеа Гел не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

В клинични изпитвания и постмаркетингово наблюдение, най-често наблюдаваните нежелани реакции включват парене на мястото на приложение, сърбеж на мястото на приложение, болка на мястото на приложение и зачервяване на мястото на приложение.

Честотата на наблюдаваните нежелани реакции в клинични проучвания и постмаркетинговия период и дадена в таблицата по-долу са според класификацията на MedDRA:

Много чести ( $\geq 1/10$ ),

Чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ),

Нечести ( $\geq 1/1,000$  до  $< 1/100$ ),

Редки ( $\geq 1/10,000$  до  $< 1/1,000$ ),

Много редки ( $< 1/10,000$ ),

С неизвестна честота (не може да бъде направена оценка от наличните данни).

Системно-органен клас	Много чести	Чести	Не чести	Редки <sup>1</sup>
Нарушения на имунната система				свръхчувствителност (която може да се прояви с една или повече от следните нежелани реакции: ангиоедем, оток на очите, подуване на лицето, задух), влошаване на астма (вж. точка 4.4)
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			контактен дерматит, акне*	кожно дразнене, уртикария
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	парене на мястото на приложение, болка на мястото на приложение, сърбеж на мястото на приложение	обрив на мястото на приложение, парестезия на мястото на приложение, суха кожа на мястото на приложение, оток на мястото на приложение*	еритема на мястото на приложение, лющене на кожата на мястото на приложение**, топлина на мястото на приложение**, депигментация на кожата на мястото на приложение**, дискомфорт на мястото на	



Системно-органен клас	Много чести	Чести	Не чести	Редки <sup>1</sup>
			приложение*, уртикария на мястото на приложение*	

\* за показание Розацеа

\*\* за показание Акне

<sup>1</sup> Тези нежелани лекарствени реакции са съобщавани по време на пост- маркетинговия период на употреба на Финацеа Гел

В повечето случаи оплакванията от кожно дразнене намаляват по време на курса на лечение.

#### Педиатрична популация

Лечение на акне вулгарис при юноши на възраст 12-18 години:

В 4 клинични изпитвания фаза II и III, включващи юноши на възраст 12-17 години (120/383; 31%), общата честота на нежелани реакции към Финацеа Гел е подобна за групите на възраст 12-17 години (40%),  $\geq 18$  години (37%) и за цялата група пациенти (38%). Тази прилика е приложима и за групата на възраст 12-20 години (40%).

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София, България

тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

#### 4.9 Предозиране

Поради много ниската системна токсичност на азелаинова киселина, интоксикацията е малко вероятна.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

#### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други анти-акне лекарствени продукти за локално приложение, АТС код: D10A X03

Акне:

#### Механизъм на действие



Антимикробното действие и прякото повлияване на фоликуларната хиперкератоза се приемат за основа на терапевтичната ефикасност на азелаиновата киселина при акне.

#### Фармакодинамични ефекти

*In vitro* и *in vivo*, азелаиновата киселина потиска пролиферацията на кератиноцитите и нормализира смутения при акне процес на терминално епидермално диференциране.

Наблюдават се още клинично значимо намаляване на колонизационната плътност на *Propionibacterium acnes* и значително намаляване на фракцията на свободните мастни киселини в повърхностните кожни липиди.

#### Клинична ефикасност и безопасност

В две двойно-слепи, рандомизирани клинични изпитвания Финацеа Гел значително превъзхожда помощните вещества по отношение средното намаление в броя на папули и пустули, като е 6 % по-слабо ефикасен от бензоилов пероксид 5 % ( $p=0,056$ ).

В тези проучвания ефикасността на Финацеа Гел върху комедоните се оценява като вторичен параметър за ефикасност. Финацеа Гел е по-ефикасен от неговите помощни вещества по отношение средното относително намаление на броя на комедоните и е по-слабо ефикасен в сравнение с бензоилов пероксид 5 %.

#### Розацеа:

Въпреки че патофизиологията на розацеа не е напълно изяснена, има нарастващо съгласие, че в основата на това заболяване стои възпалителен процес, включващ повишението на няколко провъзпалителни ефекторни молекули, като например каликреин-5 и кателицидин, както и реактивни кислородни видове (РКВ).

#### Механизъм на действие

Доказано е, че азелаиновата киселина модулира възпалителния отговор в нормалните човешки кератиноцити чрез: а) активиране на пероксизомен пролифератор-активиран рецептор гама (PPAR  $\gamma$ ); б) инхибиране на трансактивирането на ядрен фактор-kB (NF-kB); в) инхибиране на формирането на провъзпалителни цитокини и г) инхибиране на освобождаването на РКВ от неутрофилите, както и чрез пряк ефект на поглъщане на съществуващите РКВ.

#### Фармакодинамични ефекти

В допълнение, е доказано, че азелаиновата киселина показва, че пряко потиска експресията на каликреин-5 и кателицидин в три модела: *in vitro* (човешки кератиноцити), в кожа на мишки и в кожата на лицето на пациенти с розацеа.

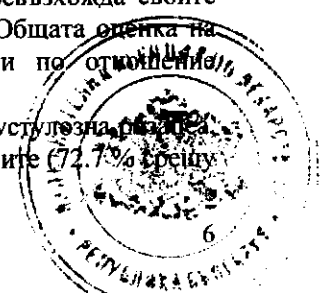
Тези противовъзпалителни свойства на азелаиновата киселина може да играят роля при лечението на розацеа.

Въпреки че клиничната значимост на тези находки по отношение на каликреин-5 и кателицидин и тяхното въздействие върху патофизиологията на розацеа все още не е напълно доказана в голямо клинично проучване, първите проучвания в кожа на лицето на човек изглежда потвърждават находките *in vitro* и в кожа на мишка.

#### Клинична ефикасност и безопасност

При двете клинични изпитвания при папуло-пустулозна розацеа, контролирани с помощни вещества, продължили 12 седмици, Финацеа Гел статистически значимо превъзхожда своите помощни вещества по отношение намаляването на възпалителните лезии, Общата оценка на изследователите, общата оценка касаеща подобрение на състоянието и по отношение на повлияване на еритема.

В сравнително клинично изпитване с метронидазол 0.75 % гел при папуло-пустулозна розацеа, Финацеа Гел значително превъзхожда по отношение намаляване броя на лезиите (72.7% броя



55.8 %), общата оценка на подобрене по отношение на еритема (56 % срещу 42 %). Честотата на кожните нежелани реакции, които в повечето случаи са леки до средно-тежки, е 25.8 % при Финацеа Гел срещу 7.1 % с метронидазол 0.75 % гел.

Няма забележим ефект върху телеангиектазиите и при трите клинични изпитвания.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

Азелаиновата киселина прониква във всички слоеве на кожата след локално приложение на гела. Проникването е по-бързо при увредена кожа в сравнение със здравата кожа. Общо 3.6 % от дозата, която е приложена, се абсорбира през кожата след единично повърхностно нанасяне на 1 g азелаинова киселина (като 5 g Скинорен 20 % крем). Клиничните изпитвания при пациенти с акне показват сходни нива на абсорбция на азелаинова киселина при Финацеа Гел и при Скинорен 20 % крем.

### Елиминиране

Една част от азелаинова киселина, абсорбирана през кожата, се екскретира в непроменена форма в урината. Останалата част се разпада при  $\beta$ -окисление до дикарбоксилинови киселини с по-къса дължина на веригата (C<sub>7</sub>, C<sub>5</sub>), които също може да бъдат открити в урината.

### Разпределение

В състояние на устойчиво равновесие, плазмените нива на азелаинова киселина при пациенти с розацеа след 8-седмично лечение с Финацеа Гел два пъти дневно, са в рамките на стойностите, наблюдавани при доброволци и пациенти с акне на нормална диета. Това показва, че степента на перкутанна абсорбция на азелаинова киселина след приложение на Финацеа Гел два пъти дневно не променя по клинично значим начин системното натоварване с азелаинова киселина, причинено от диетични или ендогенни източници.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за токсичност при многократно прилагане и репродуктивна токсичност.

Проучвания за ембриофеталното развитие с перорално приложение на азелаинова киселина при плъхове, зайци и маймуни цинополгус в периода на органогенеза, показват ембриотоксичност при дози, токсични за майката. Не са наблюдавани тератогенни ефекти. Ембриофеталното ниво на ненаблюдавани нежелани реакции (NOAEL) е 32 пъти максималната препоръчителна доза за хора (MHRD) на база телесна повърхност (BSA) при плъхове, 6.5 пъти MHRD на база BSA при зайци и 19 пъти MHRD на база BSA при маймуни (вж. точка 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене).

В проучване за пери- и постнаталното развитие при плъхове, където азелаинова киселина е прилагана перорално от гестационен ден 15 до ден 21 след раждането, са наблюдавани малки отклонения в постнаталното развитие на ембрионите при перорални дози, пораждащи токсичност за майката. NOAEL е 3 пъти максималната препоръчителна доза за хора (MHRD) на база телесна повърхност (BSA). В това проучване не са наблюдавани ефекти върху половото съзряване на плода.

*In vitro* и *in vivo* проучвания с азелаинова киселина не предоставят данни за наличие на мутагенен ефект върху ембрионални или соматични клетки.

Не са провеждани дългосрочни конвенционални проучвания за канцерогенност перорално приложение на азелаинова киселина.



В 26-седмично проучване за дермална карциногенност при мъжки и женски трансгенни (Tg.AC) мишки, се е увеличил броят на папиломите при животните от мъжки пол, след прилагането на Финацеа Гел и разтворителя на гела два пъти на ден върху мястото на третиране. Този ефект не се наблюдава при мъжки и женски мишки след еднократно приложение. Този ефект може да бъде свързан с прилагането на разтворителя. Клиничната значимост на находките при животни не е ясна за хората, особено в светлината на спорната валидност на тест системата Tg.AC.

Ако азелаинова киселина влезе в контакт с очите при маймуни и зайци, налице са прояви на средно до тежко дразнене. Следователно трябва да се избягва контакт с очите.

Еднократното интравенозно приложение на азелаинова киселина няма никакви ефекти върху нервната система (Irwin test), сърдечно-съдовата функция, междинната обмяна, гладките мускули и чернодробната и бъбречна функция.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Бензоена киселина (E210)  
Карбомери  
Динатриев едетат  
Лецитин  
Полисорбат 80  
Пропиленгликол  
Пречистена вода  
Натриев хидроксид  
Средно-верижни триглицериди

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

### **6.3 Срок на годност**

3 години.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Алуминиева туба с вътрешно епоксидно покритие и полиетиленова капачка на винт.  
Туби от по 30 g.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**





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

**8 НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Регистрационен номер: 20050100

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 22 февруари 2005 г.

Дата на последно подновяване: 16 юни 2010 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

08/2020

