

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Finacea, 150 mg/g geel

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 g Finacea geeli sisaldab 150 mg (15%) aselaiinhapet.

INN. *Acidum azelaicum*

Teadaolevat toimet omavad abiained:

1 gramm geeli sisaldab 1 mg bensoehapet ja 0,12 g propüleenglükooli.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Geel

Valge kuni kollakas-valge läbipaistmatu geel.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Papulopustuloosse *rosacea* paikne ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Finacea on mõeldud ainult kutaaneks kasutamiseks.

Annustamine

Finacea tuleb kanda kahjustatud nahapiirkondadele kaks korda päevas (hommikul ja õhtul) ning hõõruda õrnalt sisse. Kogu näopiirkonna katmiseks on piisav kogus ligikaudu 0,5 g = 2,5 cm geeli.

Lapsed

Finacea't ei soovitata kasutada lastel ja alla 18-aastastel noorukitel ohutuse ja efektiivsuse andmete puudumise tõttu *rosacea* korral.

Eakad

65-aastastel ja vanematel patsientidel ei ole spetsiaalseid uuringuid läbi viidud.

Maksakahjustusega patsiendid

Maksakahjustusega patsientidel ei ole spetsiaalseid uuringuid läbi viidud.

Neerukahjustusega patsiendid

Neerukahjustusega patsientidel ei ole spetsiaalseid uuringuid läbi viidud.

Manustamisviis

Enne Finacea pealekandmist tuleb nahk põhjalikult veega puhastada ja kuivatada. Võib kasutada ka õrnatoimelist nahapuhastusvahendit.

Kasutada ei tohi oklusiivsidemeid või -katteid, peale geeli pealekandmist tuleb käed ära pesta.

On oluline, et Finacea't kasutatakse regulaarselt kogu raviperioodi vältel.

Finacea kasutamise kestus võib individuaalselt erineda, sõltudes ka nahakahjustuse raskusastmest. Üldiselt on esimesi märkimisväärseid ravitoimeid täheldatud 4-nädalase ravi järel. Parima ravitulemuse saamiseks võib Finacea't sõltuvalt kliinilisest tulemusest kasutada mitme kuu vältel.

Kui peale 2-kuulist kasutamist ei ole märgata paranemist või juhul kui *rosacea* süveneb, peaks ravi Finacea'ga katkestama ning kaaluma teisi ravivõimalusi.

Nahaärrituse esinemisel (vt lõik 4.8) tuleks vähendada pealekantavat Finacea kogust või pealekandmise sagedust ühele korrale päevas, kuni ärritus on taandunud. Vajadusel võib ravi ajutiselt paariks päevaks katkestada.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ainult välispidiseks kasutamiseks.

Finacea sisaldab bensoehapet, mis on nahale, silmadele ja limaskestadele kergelt ärritava toimega ning propüleenglükooli, mis võib põhjustada nahaärritust. Peab olema ettevaatlik vältimaks kontakti silmade, suu ja teiste limaskestadega. Patsiente tuleb vastavalt juhendada (vt lõik 5.3). Juhuslikul kokkupuutel tuleb silmi, suud ja/või kokkupuutunud limaskesti loputada rohke veega. Kui ärritus silmades ei kao, peaks patsient pidama nõu arstiga. Peale igakordset Finacea geeli pealekandmist tuleb käed ära pesta.

Kuna *rosacea* korral on näonahk väga tundlik, peaks Finacea-ravi ajal vältima teisi paikseid ravimeid ja nahahooldusvahendeid, mis võivad esile kutsuda lokaalset ärritust, sh seepe, alkoholi sisaldavaid nahapuhastusvahendeid, tinktuure, kootavaid, abrasiivseid ja koorivaid aineid.

Turuletulekujärgsetes vaatlusuuringutes on harva teatatud astma ägenemisest patsientidel, keda raviti aselaiinhappega.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Finacea koostoimete kohta teiste ravimitega ei ole uuringuid läbi viidud. Finacea koostis ei anna alust üksikute komponentide soovimatuteks koostoimeteks, mis võiksid mõjuda ebasoodsalt toote ohutusele. Ühegi kontrollitud kliinilise uuringu käigus ei märgatud ravim-spetsiifilisi koostoimeid.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Aselaiinhappe paikse kasutamise kohta rasedatel naistel puuduvad adekvaatsed ja hästi kontrollitud uuringud.

Loomadega läbi viidud uuringud viitavad võimalikele toimetele raseduse, embrüonaalse/loote arengu, sünnituse või sünnijärgse arengu perioodil. Annused, mille juures loomadel kõrvaltoimeid veel ei esinenud, olid uuringutes siiski 3...32 korda suuremad maksimaalsest inimesel soovitatavast annusest (kehapindala põhjal) (vt lõik 5.3).

Aselaiinhappe määramisel rasedatele naistele tuleb olla ettevaatlik.

Imetamine

Ei ole teada, kas aselaiinhape eritub rinnapiima *in vivo*. *In vitro* tasakaalu dialüüsi katse siiski näitas, et võib esineda ravimi imendumist rinnapiima. Eeldatavalt ei põhjusta aselaiinhappe jaotumine rinnapiimas aselaiinhappe taseme märkimisväärtset muutust selle algväärtusest.

Aselaiinhape ei kontsentreeru rinnapiimas ja vähem kui 4% lokaalselt manustatavast aselaiinhappest imendub süsteemselt, see ei ületa endogeense aselaiinhappe füsioloogilist taset. Siiski peaks olema ettevaatlik, kui Finacea't kasutatakse imetaval naisel.

Lapsed ei tohi olla kontaktis ravitava naha/rinnaga.

Fertiilsus

Puuduvad andmed Finacea geeli toime kohta inimese fertiilsusele. Rottidel läbi viidud uuringutes ei ilmnenud toimeid emas- või isasloomade fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Finacea ei mõjuta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgsetes vaatlusuuringutes olid kõige sagedamini täheldatud kõrvaltoimeteks manustamiskohal esinev pruuritus, põletustunne ja valu.

Kõrvaltoimete esinemissagedus, mida on täheldatud kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgsetes vaatlusuuringutes, on toodud allpool olevas tabelis vastavalt MedDRA-esinemissageduse konventsioonile:

väga sage ($\geq 1/10$);

sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$);

aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$);

harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$);

väga harv ($< 1/10\ 000$);

teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv¹
Immuunsüsteemi häired				Ülitundlikkus (võib esineda ühe või mitme järgmise kõrvaltoimena: angioödem, silmade turse, näoturse, düspnoe) Astma ägenemine (vt lõik 4.4)
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Akne Kontaktdermatiit	Nahaärritus Urtikaaria
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Põletustunne manustamiskohal Valu manustamiskohal Pruuritus manustamiskohal	Paresteesia manustamiskohal Kuivus manustamiskohal Lööve manustamiskohal Turse manustamiskohal	Ebamugavustunne manustamiskohal Erüteem manustamiskohal Urtikaaria manustamiskohal	

¹ Nendest kõrvaltoimetest on teatatud Finacea geeli müügiloo saamise järgsel kasutamisel.

Lokaalne nahaärritus väheneb tavaliselt ravi käigus.

Kliinilistes uuringutes on aselaiinhappe geeliga ravitud aknega patsientidel täheldatud manustamiskohal naha pleekumist. Seda ei ole täheldatud kliinilistes uuringutes *rosacea*'ga patsientidel, kuid seda ei saa ka välistada (sagedus teadmata).

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Tulenevalt aselaiinhappe väga madalast lokaalsest ja süsteemsest toksilisusest on mürgistus ebatõenäoline.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised aknevastased preparaadid paikseks kasutamiseks
ATC-kood: D10AX03

Kuigi *rosacea* patofüsioloogia ei ole täielikult teada, valitseb üha suurenev üksmeel selles osas, et antud haiguse keskseks protsessiks on põletik, mis hõlmab mitmete põletikku soodustava toimega molekulide taseme tõusu, nagu näiteks kallikreiin-5 ja katelitsidiin ning samuti reaktiivsed hapnikku sisaldavad osakesed.

Aselaiinhappe puhul on tõestatud, et ta moduleerib põletikuvastust normaalsetes inimese keratinotsüütides järgmiselt: a) aktiveerides peroksisoomi proliferaator-aktiveeritud retseptor γ (PPAR γ); b) inhibeerides tuumafaktor-kB (NF-kB) trans-aktiveerimist; c) inhibeerides põletikku soodustavate tsütokiinide produktsiooni ning d) inhibeerides reaktiivsete hapnikku sisaldavate osakeste vabanemist neutrofiilidest ning samuti avaldades otsest toimet olemasolevate reaktiivsete hapnikku sisaldavate osakeste seondumisele.

Lisaks on aselaiinhape näidanud otsest toimet kallikreiin-5 ja katelitsidiini ekspresiooni inhibeerimisele kolmes mudelis: *in vitro* (inimese keratinotsüüdid), hiire nahal ja *rosacea*'t põdevate patsientide näonahal.

Need aselaiinhappe põletikuvastased omadused võivad mängida rolli *rosacea* ravis.

Kuigi nende leidude kliiniline tähendus kallikreiin-5 ja katelitsidiini ning nende mõju kohta *rosacea* patofüsioloogiale ei ole veel täielikult laialdases kliinilises uuringus tõestatud, tunduvad esialgsed uuringud inimese näonahal kinnitavat *in vitro* ja hiirtel ilmnenuid tulemusi.

Kahes salvialusega kontrollitud 12-nädalases papulopustuloosse *rosacea* kliinilises uuringus oli Finacea statistiliselt oluliselt parem salvialusest põletikuliste kollete vähendamises, uuringu läbiviija üldises hinnangus, üleüldises ja erüteemi paranemises.

Kliinilises uuringus võrdluses metronidasool 0,75% geeliga papulopustuloosse *rosacea* korral näitas Finacea olulist paremust kollete arvu vähenemises (72,7% vs 55,8%), üleüldises ja erüteemi paranemises (56% vs 42%). Kutaanseid kõrvaltoimeid, mis enamikel juhtudel olid kerged kuni mõõdukad, esines Finacea puhul 25,8% ja metronidasooli 0,75% geeli puhul 7,1%.

Märgatavat efekti teleangiiektaasiale kolmes kliinilises uuringus ei esinenud.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast geeli nahale kandmist penetreerub aselaiinhape kõigisse naha kihtidesse. Penetreerumine on kiirem vigastatud kui terve naha puhul. Pärast ühekordset paikset 1 g aselaiinhappe (5 g Skinoren

kreemi) manustamist imendus läbi naha 3,6% annusest. Aknega patsientidel läbi viidud kliinilised uuringud näitasid Finacea geeli ja Skinoren kreemi puhul sarnast imendumist.

Osa läbi naha imendunud aselaiinhapest eritub muutumatul kujul uriiniga. Ülejäänud osa allub β -oksüdatsioonile, mille käigus moodustuvad lühema ahelaga (C₇, C₅) dikarboksüülhapped, mis on määratavad uriinis.

Peale 8-nädalast 2 korda päevas manustatud Finacea-ravi olid aselaiinhappe tasakaalu plasmakontsentratsioonid *rosacea*'ga patsientidel samas vahemikus vabatahtlike ja tavadieedil olevate akne patsientidega. See näitab, et aselaiinhappe perkutaanse imendumise määr Finacea geeli 2 korda päevas peale kandmisel ei muuda kliiniliselt olulisel määral aselaiinhappe süsteemset koormust, mis tuleneb dieedist ja endogeensetest allikatest.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse ja reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Rottidel, küülikutel ja makaakidel läbi viidud embrüo/loote arengut jälgivates uuringutes ilmnisid embrüotoksilised toimed, kui aselaiinhapet manustati suukaudselt organogeneesi perioodil annustes, mis põhjustasid toksilisi toimeid emasloomadel. Teratogeenseid toimeid ei täheldatud.

Embüole/lootele kõrvaltoimeid mitte põhjustava annuse suuruseks (*No Observed Adverse Effect Level*, NOAEL) oli rottidel 32-kordne MRHD (maksimaalne inimesele soovitatav ööpäevane annus, *Maximum Recommended Human Dose*), küülikutel 6,5-kordne MRHD ja ahvidel 19-kordne MRHD (kalkuleerituna kehapindala järgi), (vt lõik 4.6).

Rottidel läbi viidud peri- ja postnataalse arengu uuringus, kus aselaiinhapet manustati suukaudselt alates gestatsiooni 15. päevast kuni 21. päevani pärast poegimist, märgati emasloomadele toksilisi toimeid põhjustanud suukaudsete annuste juures kergeid häireid poegade sünnijärgses arengus. NOAEL oli 3-kordne MRHD (kalkuleerituna kehapindala järgi). Toimeid loodete seksuaalsele arengule selles uuringus ei täheldatud.

Aselaiinhappega läbi viidud *in vitro* ja *in vivo* uuringud ei näidanud mutageenseid toimeid sugu- ja keharakkudele.

Konventsionaalseid pikaajalisi kartsinogeensuse uuringuid aselaiinhappe suukaudse manustamise kohta ei ole läbi viidud. 26-nädala jooksul isastel ja emastel transgeensetel (Tg.AC) hiirtel läbi viidud naha kartsinogeensuse uuringus suurendasid Skinoren geel ja geelialus ravitavas piirkonnas isastel loomadel papilloomide arvu (pärast manustamist kaks korda päevas). Pärast ühekordset manustamist seda toimet isastel ja emastel hiirtel ei esinenud. Antud toime võib olla seotud geelialusega. Loomadel täheldatud leidude kliiniline tähtsus inimese puhul ei ole selge, eriti arvestades Tg.AC testimissüsteemi kaheldavat paikapidavust.

Aselaiinhappe sattumisel ahvide ja küülikute silma ilmnisid mõõdukad kuni rasked ärritusnähud.

Intravenoosselt manustatud aselaiinhappe ühekordne annus ei mõjutanud närvisüsteemi (Irwin'i test), südame-veresoonkonna funktsiooni, intermediaarset metabolismi, silelihaseid ega maksa- või neerufunktsiooni.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Bensoehape (E210)
Karbomeerid
Dinaatriumedetaat
Letsitiin

Polüsorbaat 80
Propüleenglükool
Puhastatud vesi
Naatriumhüdroksiid
Keskmise ahelaga triglütseriidid

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Alumiiniumtuub, seest kaetud epoksiidkattega, polüetüleenist keeratava korgiga.

Tuubis on 5 g, 10 g, 15 g, 30 g või 50 g geeli.
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER

624109

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 13.03.2009
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 27.01.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

jaanuar 2020