

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Finacea 150 mg/g gel

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

#### Composición cualitativa y cuantitativa

1 g de Finacea gel contiene 150 mg (15%) de ácido azelaico.

#### Excipiente(s) con efecto conocido

1 mg ácido benzoico/g gel

120 mg propilenglicol/g gel

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Gel.

Gel opaco de color blanco a blanco amarillento.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

- Para el alivio del acné pápulo-pustuloso, leve a moderado, de la zona facial.
- Para el tratamiento tópico de la rosácea pápulo-pustulosa.

#### 4.2. Posología y forma de administración

Finacea 150 mg/g gel sólo está indicado para uso cutáneo.

##### Posología

Finacea gel debe aplicarse a las áreas de piel afectada, dos veces al día (por la mañana y por la noche) frotando suavemente. Aproximadamente 0,5 g = 2,5 cm (1 pulgada) de gel son suficientes para toda el área facial.

##### *Población pediátrica*

Uso en adolescentes (12-18 años de edad) para el tratamiento del acné vulgar. No es necesario ajustar la posología cuando se aplica Finacea gel a adolescentes de 12-18 años de edad.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Finacea gel en el tratamiento del acné vulgar en niños por debajo de los 12 años de edad.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Finacea gel en el tratamiento de la rosácea pápulo-pustulosa en niños por debajo de los 18 años de edad.

##### *Pacientes geriátricos*

No se han realizado estudios controlados en pacientes de 65 años de edad y mayores.

#### *Pacientes con insuficiencia hepática*

No se han realizado estudios controlados en pacientes con insuficiencia hepática.

#### *Pacientes con insuficiencia renal*

No se han realizado estudios controlados en pacientes con insuficiencia renal.

#### Forma de administración

Antes de aplicar Finacea gel, se debe limpiar la piel minuciosamente con agua, secándola a continuación. Puede utilizarse un agente suave para la limpieza de la piel.

No deben usarse apósitos o vendajes oclusivos, y las manos deben lavarse tras la aplicación del gel.

En caso de irritación cutánea (ver sección 4.8 Reacciones adversas), debe reducirse la cantidad de gel por aplicación, o la frecuencia de uso de Finacea gel a una vez al día, hasta que cese la irritación. Si es necesario, debe interrumpirse temporalmente el tratamiento durante varios días.

Es importante utilizar Finacea gel de forma continuada durante todo el período de tratamiento. La duración del tratamiento puede variar de una persona a otra y también depende de la gravedad del trastorno cutáneo.

Acné: En general, se hace evidente una clara mejoría tras 4 semanas. Para obtener resultados óptimos, de acuerdo a los resultados clínicos, Finacea gel puede utilizarse durante varios meses. En caso de que no hubiera mejoría después de un mes, o de exacerbación del acné, se debe suspender el tratamiento con Finacea gel y deben considerarse otras opciones terapéuticas.

Rosácea: En general, se hace evidente una clara mejoría tras 4 semanas de tratamiento. Para obtener resultados óptimos, de acuerdo a los resultados clínicos, Finacea gel puede utilizarse durante varios meses. En caso de que no hubiera mejoría después de dos meses, o de exacerbación de la rosácea, se debe suspender el tratamiento con Finacea gel y deben considerarse otras opciones terapéuticas.

### **4.3. Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Para uso externo exclusivamente.

Se debe tener cuidado al usar Finacea gel para evitar el contacto con los ojos, la boca y otras membranas mucosas, instruyendo a los pacientes de forma adecuada (ver sección 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad). En caso de contacto accidental, deben lavarse los ojos, la boca o las membranas mucosas afectadas con agua abundante. Los pacientes deben consultar a su médico si la irritación ocular persiste. Después de cada aplicación de Finacea gel deben lavarse las manos.

Finacea gel contiene 1 mg de ácido benzoico en cada gramo. El ácido benzoico puede provocar irritación local.

Finacea gel contiene 120 mg de propilenglicol por gramo.

Es aconsejable evitar el uso concomitante de limpiadores alcohólicos, tinturas y astringentes, abrasivos y agentes descamantes en pacientes que utilicen Finacea gel para el tratamiento de la rosácea.

Raramente se ha notificado empeoramiento del asma en pacientes tratados con ácido azelaico en la vigilancia postcomercialización.

#### 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción. La composición de Finacea gel no hace pensar en interacciones no deseadas de sus componentes individuales que pudieran afectar adversamente a la seguridad del producto. No se observaron interacciones específicas con fármacos durante ninguno de los ensayos clínicos controlados.

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo

No hay estudios adecuados y bien controlados sobre la aplicación tópica de ácido azelaico en embarazadas. Los estudios en animales indican potenciales efectos en relación con el embarazo, desarrollo embrio-fetal, parto o desarrollo postnatal. Sin embargo, en los estudios en animales con dosis entre 3-32 veces la dosis máxima recomendada en humanos basadas en la superficie de área corporal no se observaron efectos adversos (ver sección 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad).

Se debe tener especial precaución cuando se prescriba ácido azelaico a mujeres embarazadas.

##### Lactancia

No se sabe si el ácido azelaico se excreta en la leche humana *in vivo*. Sin embargo, un estudio *in vitro* de diálisis en equilibrio demostró que puede darse el paso del fármaco a la leche materna. De todos modos, no se espera que la distribución de ácido azelaico a la leche materna provoque un cambio de los niveles basales de ácido azelaico en la leche

El ácido azelaico no se concentra en la leche y menos del 4% del ácido azelaico aplicado tópicamente es sistémicamente absorbido, no aumentando la exposición endógena al ácido azelaico por encima de los niveles fisiológicos. Sin embargo, se debe tener cautela cuando se aplique Finacea gel a mujeres en período de lactancia.

Los lactantes no deben entrar en contacto con las mamas o zonas de piel tratadas.

##### Fertilidad

No hay datos sobre el efecto de Finacea gel en la fertilidad en humanos. Los resultados de los estudios en animales no mostraron efectos en la fertilidad de machos y hembras de ratas (ver sección 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad).

#### 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Finacea gel no afecta a la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

#### 4.8. Reacciones adversas

Según estudios clínicos y vigilancia postcomercialización, las reacciones adversas observadas con más frecuencia incluyeron prurito, quemazón y dolor en el lugar de aplicación.

Las frecuencias de los efectos adversos observados en los estudios clínicos y vigilancia postcomercialización que se proporcionan en la tabla incluida a continuación, se definen de acuerdo con la Convención MedDRA sobre frecuencia:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación de órganos del sistema	Muy Frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Raras <sup>1</sup>
--------------------------------------	---------------	-----------	----------------	--------------------

<b>Trastornos del sistema inmune</b>				Hipersensibilidad (que puede ocurrir con una o más de las siguientes reacciones adversas: angioedema, hinchazón de ojos, hinchazón cara, disnea), empeoramiento del asma (ver sección 4.4)
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>			Dermatitis de contacto, acné*	Irritación de la piel, urticaria
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	Quemazón en el lugar de aplicación, dolor en el lugar de aplicación, prurito en el lugar de aplicación	Erupción en el lugar de aplicación, parestesia en el lugar de aplicación, sequedad en el lugar de aplicación, edema en el lugar de aplicación*	Eritema en el lugar de aplicación, exfoliación en el lugar de aplicación**, calor en el lugar de aplicación**, decoloración en el lugar de aplicación**, molestias en el lugar de aplicación*, urticaria en el lugar de aplicación*	

\*Para la indicación de Rosácea

\*\*Para la indicación de Acné

<sup>1</sup> Estas reacciones adversas se han informado durante la experiencia de uso post-autorización de Finacea gel

Por lo general, la irritación local en la piel revierte en el curso del tratamiento.

### **Población pediátrica**

Tratamiento del acné vulgar en adolescentes de 12-18 años de edad:

En 4 estudios clínicos de fase II y II/III que incluyeron adolescentes de 12 a 17 años de edad (120/383; 31%) la incidencia global de acontecimientos adversos con Finacea gel fue similar para el grupo de 12-17 años de edad (40%), de  $\geq 18$  años de edad (37%) y para toda la población de pacientes (38%). Esta similitud también era aplicable al grupo de 12-20 años de edad (40%).

### **Notificación de sospechas de reacciones adversas:**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

#### 4.9. Sobredosis

Debido a la muy baja toxicidad local y sistémica del ácido azelaico, es improbable una intoxicación.

### 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros preparados anti-acné para uso tópico. Código ATC D10AX03

##### Acné:

Se considera que las bases de la eficacia terapéutica del ácido azelaico en el acné son la acción antimicrobiana y la influencia directa sobre la hiperqueratosis folicular.

*In vitro* e *in vivo*, el ácido azelaico inhibe la proliferación de los queratinocitos y normaliza los procesos de diferenciación epidérmica terminales alterados en el acné.

Clínicamente, se observan una reducción significativa de la densidad de colonización de *Propionibacterium acnes* y una reducción significativa de la fracción de ácidos grasos libres de los lípidos en la superficie cutánea.

En dos estudios clínicos doble ciego randomizados, Finacea gel fue significativamente superior a su vehículo en la reducción de la mediana de la suma de pápulas y pústulas, y fue un 6 % menos eficaz que el peróxido de benzoílo 5 % ( $p = 0,056$ ).

En estos estudios se ha evaluado la efectividad sobre los comedones como un parámetro secundario. Finacea gel fue más efectivo que su vehículo en la reducción relativa de la mediana de comedones y fue menos efectivo en comparación con el peróxido de benzoílo 5 %.

##### Rosácea:

Aunque la fisiopatología de la rosácea no es completamente conocida, hay un creciente consenso sobre que la inflamación que implica la elevación de varias moléculas efectoras proinflamatorias como la calicreína-5 y catelicidina, así como especies reactivas de oxígeno (ROS), es el proceso central de esta enfermedad. El ácido azelaico ha demostrado modular la respuesta inflamatoria en los queratinocitos humanos normales mediante:

- activación de los proliferadores de receptores activados de peroxisomas (PPAR  $\gamma$ );
- inhibición de la trans-activación del factor nuclear kB (NF-kB);
- inhibición de la producción de citoquinas pro-inflamatorias y
- inhibición de la liberación de ROS desde los neutrófilos, así como los efectos del barrido directo sobre ROS existente.

Además, el ácido azelaico ha demostrado inhibir directamente la calicreína-5 y la expresión catelicidina en tres modelos *in vitro* (queratinocitos humanos), en la piel de murino y en la piel facial de los pacientes con rosácea.

Estas propiedades antiinflamatorias del ácido azelaico pueden jugar un papel en el tratamiento de la rosácea. Aunque la importancia clínica de estos hallazgos con respecto a la calicreína-5 y catelicidina y su impacto en la fisiopatología de la rosácea no se ha demostrado completamente en un estudio clínico a gran escala, los estudios iniciales en la piel del rostro humano parecen confirmar los hallazgos *in vitro* y murinos.

En los dos estudios clínicos controlados con vehículo en la rosácea pápulo-pustulosa, de 12 semanas de duración, Finacea gel fue superior a su vehículo, de forma estadísticamente significativa, en lo que se refiere a la reducción de las lesiones inflamatorias, la Valoración Global del Investigador, la puntuación global de mejoría y en lo referente a la mejoría del eritema.

En el estudio clínico con el comparador activo metronidazol 0,75 % gel, en la rosácea pápulo-pustulosa, Finacea gel se mostró superior de forma significativa con referencia a la reducción del recuento de lesiones (72,7 % frente a 55,8 %), la puntuación global de mejoría y en lo referente a la mejoría del eritema (56 % frente a 42 %). La tasa de acontecimientos adversos cutáneos, que en la mayoría de los casos fueron de leves a moderados, fue de 25,8 % con Finacea gel y de 7,1 % con metronidazol 0,75 % gel.

No hubo efecto apreciable sobre las telangiectasias en los tres estudios clínicos.

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

El ácido azelaico penetra en todas las capas de la piel después de la aplicación tópica del gel. La penetración es más rápida en la piel lesionada que en la piel intacta. Se absorbió percutáneamente el 3,6 % de la dosis administrada después de una aplicación tópica única de 1 g de ácido azelaico (administrado como 5 g de Skinoren 20 % Crema). Los estudios clínicos realizados en pacientes con acné mostraron tasas similares de absorción de ácido azelaico a partir de Finacea gel y de Skinoren Crema.

Una parte del ácido azelaico absorbido a través de la piel se excreta inalterada en la orina. La parte restante se degrada, por  $\beta$ -oxidación, a ácidos dicarboxílicos de cadenas más cortas (C<sub>7</sub>, C<sub>5</sub>), que también se han hallado en la orina.

Los niveles plasmáticos de ácido azelaico en fase de equilibrio, en pacientes con rosácea después del tratamiento, dos veces al día durante 8 semanas, con Finacea gel, estuvieron dentro de los límites también observados en voluntarios y pacientes con acné con dietas normales. Esto indica que la extensión de la absorción percutánea de ácido azelaico, tras la aplicación dos veces al día de Finacea gel, no altera la carga sistémica de ácido azelaico derivada de la dieta y de fuentes endógenas en una forma clínicamente significativa.

## 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y toxicidad para la reproducción.

Los estudios de desarrollo embriofetal con administración oral de ácido azelaico en ratas, conejos y macacos durante el periodo de organogénesis revelaron embriotoxicidad a dosis que también mostraron algo de toxicidad materna. No se observaron efectos teratogénicos. El NOAEL embriofetal fue 32 veces el MRHD (Dosis máxima recomendada en humanos) basado en BSA (Superficie de área corporal) en ratas, 6.5 veces el MRHD basado en BSA en conejos y 19 veces el MRHD basado en BSA en monos (Ver sección 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia).

En un estudio de desarrollo peri-y post-natal en ratas donde se administró ácido azelaico oralmente desde el día de gestación 15 hasta el día post-parto 21 se observaron ligeras alteraciones en el desarrollo post-natal de los fetos a dosis orales que generaron cierta toxicidad materna. El NOAEL fue tres veces el MRHD basado en BSA. No se observaron efectos en la madurez sexual de los fetos en este estudio.

Los estudios *in vivo* e *in vitro* con ácido azelaico no mostraron evidencias de efectos mutagénicos en las células germinales y somáticas.

No se han realizado estudios convencionales de carcinogénesis a largo plazo con dosis orales de ácido azelaico.

En estudio de carcinogénesis dérmica de 26 semanas con ratones transgénicos macho y hembra (Tg.AC), Finacea gel y el vehículo del gel aumentaron el número de papilomas en el lugar de tratamiento en los machos tras una aplicación de dos veces al día. Este efecto no se observó en ratones machos y hembras tras una administración única. Este efecto puede estar asociado con la aplicación del vehículo. La relevancia clínica de los hallazgos en los animales a los humanos no es clara, especialmente dada la dudosa validez del sistema de ensayo Tg.AC,.

Se han observado en monos y conejos signos evidentes de irritación moderada a severa cuando el ácido azelaico se ha puesto en contacto con los ojos. Por lo tanto, se debe evitar su contacto con los ojos.

El ácido azelaico una vez administrado intravenosamente no tiene efectos en el sistema nervioso (Test de Irwin), función cardiovascular, metabolismo intermediario, función de músculos blandos, hígado y riñón.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Ácido benzoico (E-210)  
Carbómeros  
Edetato de disodio  
Lecitina  
Polisorbato 80  
Propilenglicol  
Agua purificada  
Hidróxido de sodio  
Triglicéridos (de cadena media)

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

3 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Tubo de aluminio con revestimiento interno de epóxido, y con tapón de rosca de polietileno.

Tubos de 5, 30, 50 g.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Nº Reg. AEMPS: 65.365

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 22/05/2003

Fecha de la última renovación: 05/06/2009

## 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

04/2021