

Vaniqa

M R EF

Almirall

Kräm 11,5 %
(vit till benvit)

Övriga dermatologiska medel

Aktiv substans:

Eflornitin

ATC-kod:

D11AX16

Läkemedel från Almirall omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2018-03-16.

Indikationer

Behandling av hirsutism i ansiktet hos kvinnor.

Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.

Dosering

Vaniqa kräm skall appliceras två gånger dagligen på det berörda området med minst åtta timmars mellanrum. Effekt har bara visats för angripna områden i ansiktet och under hakan.

Appliceringen bör begränsas till dessa områden. Maximala doser som använts i kliniska studier med bibehållen säkerhet var upp till 30 g per månad. Förbättring av tillståndet kan ses inom åtta veckor efter behandlingens början. Fortsatt behandling kan ge ytterligare förbättring och är nödvändig för att bibehålla effekten. Inom åtta veckor efter avbrytande av behandlingen kan tillståndet ha återgått till det som förelåg före behandlingen. Användningen bör avbrytas om ingen förbättring ses inom fyra månader efter behandlingens början.

Patienter kan behöva fortsätta att använda en hårborttagningsmetod (t. ex rakning eller plockning) tillsammans med Vaniqa. I så fall skall krämen appliceras tidigast 5 minuter efter rakning eller användning av andra hårborttagningsmetoder, då annars en ökad stickande eller brännande känsla kan förekomma.

Speciella populationer

Äldre (> 65 år): ingen dosjustering är nödvändig.

Pediatrisk population:

Säkerhet och effekt för Vaniqa för barn 0-18 år har inte fastställts. Det finns ingen data som stödjer användning i denna åldersgrupp.

Nedsatt lever/njurfunktion: säkerheten och effekten av Vaniqa hos kvinnor med nedsatt lever- eller njurfunktion har ej fastställts. Eftersom säkerheten för Vaniqa inte har undersökts hos patienter

med gravt nedsatt njurfunktion bör försiktighet iakttas vid förskrivning av Vaniqa till dessa patienter. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Ett tunt lager kräm skall appliceras på rena och torra angripna områden. Krämen skall gnidas in ordentligt. Läkemedlet skall appliceras så att inga synliga rester av krämen finns kvar på de behandlade områdena efter att krämen gnidits in. Händerna skall tvättas efter applicering av detta läkemedel. För maximal effekt skall det behandlade området inte rengöras inom fyra timmar efter applicering. Kosmetika (inklusive solkrämer) kan appliceras på de behandlade områdena, men inte tidigare än fem minuter efter applicering.

Varningar och försiktighet

Kraftig hårväxt kan orsakas av allvarliga underliggande sjukdomar (t.ex. polycystiskt ovarialsyndrom, androgenproducerande tumörer) eller vissa aktiva substanser (t.ex. cyklosporin, glukokortikoider, minoxidil, fenobarbiton, fenytoin, substitutionsbehandling med kombinerade östrogenandrogenhormoner). Dessa faktorer bör beaktas vid den medicinska behandlingen av patienter som kan komma att ges Vaniqa. Vaniqa är endast avsedd för användning på huden. Kontakt med ögon eller slemhinnor (t.ex. näsa och mun) bör undvikas. En övergående stickande eller brännande känsla kan förekomma när krämen appliceras på avskavd eller skadad hud. Om hudirritation eller intolerans utvecklas, bör antalet applikationer temporärt minskas till en gång dagligen. Om irritation kvarstår bör behandlingen avbrytas och läkare kontaktas. Detta läkemedel innehåller cetostearylalkohol och stearylalkohol vilka kan ge upphov till lokala hudirritationer (t.ex. kontaktdermatit)

samt metylparahydroxibensoat och propylparahydroxibensoat som kan ge allergiska reaktioner (eventuellt fördröjda).

Interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Graviditet

Data från ett begränsat antal graviditeter (22) under de kliniska prövningarna visade att det inte förelåg någon negativ påverkan på mödrar eller foster. Av dessa 22 graviditeter var det endast 19 som inträffade medan patienten använde Vaniqa. Dessa resulterade i 9 friska barn, 5 elektiva aborter, 4 spontana aborter och ett skadat barn (Downs syndrom hos en 35-åring). Hittills föreligger inga andra relevanta epidemiologiska data. Djurstudier har visat reproduktionstoxicitet (se avsnitt Prekliniska uppgifter). Den potentiella risken för människa är inte känd. Kvinnor som är gravida eller planerar graviditet bör använda en alternativ metod för att behandla ansiktshår.

Amning

Det är okänt om eflornitin/metaboliter utsöndras i bröstmjolk. Kvinnor bör ej använda Vaniqa under amning.

Fertilitet

Inga data finns tillgängliga

Trafik

Vaniqa har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Biverkningar

De flesta rapporterade hudrelaterade biverkningarna var huvudsakligen milda samt försvann utan utsättning av Vaniqa eller påbörjande av medicinsk behandling.

Den vanligast rapporterade biverkningen var akne som vanligen var mild. I de vehikelkontrollerade studierna (n= 596) sågs akne hos 41% av patienterna vid baseline; 7% av patienter behandlade med Vaniqa och 8% behandlade med vehikel upplevde en försämring av tillståndet. Av dem utan akne vid baseline, rapporterade jämförbara procenttal (14%) akne efter behandling med Vaniqa eller vehikel.

Följande lista anger den frekvens, enligt MedDRA-konventionen, av hudbiverkningar som sågs i kliniska studier. MedDRA konventionerna för frekvens är mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data), inklusive enstaka rapporter. Observera att över 1350 patienter behandlades med Vaniqa i dessa prövningar under 6 månader till ett år, medan endast något mer än 200 patienter behandlades med vehikeln under 6 månader. De flesta händelser rapporterades i liknande frekvenser med Vaniqa och vehikeln. Brännande, stickande och svidande känsla i huden, hudutslag och erytem rapporterades i högre grad hos patienter behandlade med Vaniqa jämfört med vehikel-behandlade, vilket anges med asterisk (*).

Frekvens av hudbiverkningar i kliniska prövningar med Vaniqa, (enligt MedDRAs frekvenskonvention.)

Frekvens av hudbiverkningar i kliniska prövningar med Vaniqa, (enligt MedDRAs frekvenskonvention.)

Hud och subkutan vävnad

Mycket vanliga

($\geq 1/10$)

Vanliga

($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga

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

Sällsynta

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

Akne

Pseudofolliculitis barbae, alopeci, stickande känsla i huden*, brännande känsla i huden*, torr hud, klåda, erytem*, svidande känsla i huden*, hudirritation, hudutslag*, follikulit.

Inväxt hår, ansiktsödem, dermatit, munsvullnad, papulöst utslag, hudblödningar, herpes simplex, eksem, cheilit, furunkulos, kontakt dermatit, avvikande hårtextur, avvikande hårväxt, hypopigmentering, hudrodnad, domningar i läpparna, ömhet i huden.

Rosacea, seborreisk dermatit, hudtumörer, makulopapulöst utslag, hudcystor, vesikobullöst utslag, ospecifik hudstörning, hirsutism, stramande hud.

Pediatrik population

De biverkningar som observerats hos ungdomar liknar dem som observerats hos vuxna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.
Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdoser

På grund av den minimala kutana penetrationen av eflornitin (se avsnitt Farmakokinetik) är överdosering högst osannolik. Skulle mycket höga doser administreras kutant eller oavsiktligt oralt intag ske bör man uppmärksamma effekter, som setts med terapeutiska doser av eflornitin intravenöst (400 mg/kg/dag eller ungefär 24 g/dag), som användes vid behandling av infektion med *Trypanosoma brucei gambiense* (afrikansk sömnsjuka): håravfall, uppsvällning av ansiktet, kramper, hörselnedsättning, gastrointestinala störningar, aptitförlust, huvudvärk, svaghet, yrsel, anemi, trombocytopeni och leukopeni. Om symtom på överdosering uppkommer skall användningen av läkemedlet avbytas.

Farmakodynamik

Verkningsmekanism

Eflornitin hämmar irreversibelt ornitindekarboxylas, ett enzym involverat i produktionen av hårskaftet i hårfollikeln. Vaniqa har visat sig minska hårets tillväxthastighet.

Klinisk effekt och säkerhet

Säkerhet och effekt med Vaniqa utvärderades i två dubbel-blinda, randomiserade, vehikelkontrollerade kliniska studier som omfattade 596 kvinnor med hudtyp I-VI (395 på Vaniqa, 201 på vehikel), behandlade i upp till 24 veckor. Läkarna bedömde förändringen från baseline på en 4-gradig skala, 48 timmar efter det att kvinnor hade rakat de behandlade områdena i ansiktet och under hakan, med avseende på parametrar såsom hårlängd och hårtäthet och mörkfärgning av huden associerad med förekomsten av terminalhår. Förbättring sågs så tidigt som 8 veckor efter behandlingens början.

De kombinerade resultaten av dessa två studier presenteras nedan:

Resultat*	Vaniqa 11,5% Kräm	Vehikel
Hårlös / nästan hårlös	6%	0%
Markerad förbättring	29%	9%
Förbättrad	35%	33%
Ingen förbättring / sämre	30%	58%
* Vid slutet av behandlingen (vecka 24). För patienter som avbröt behandlingen under studien överfördes resultatet vid den sista observationen till vecka 24.		

För kvinnor med markerad förbättring och hårlös/nästan hårlös sågs i båda dessa studier en statistiskt signifikant ($p \leq 0.001$) förbättring med Vaniqa jämfört med vehikel. Dessa förbättringar medförde en motsvarande reduktion av den mörkfärgning av huden, som förknippas med förekomst av terminalhår. Subgruppsanalys visade en skillnad i positivt resultat av behandlingen där 27% av icke-vita kvinnor och 39% av vita kvinnor

visade en markerad eller större förbättring. Subgruppsanalys visade också att 29% av överviktiga kvinnor ($\text{BMI} \geq 30$) och 43% av kvinnor med normalvikt ($\text{BMI} < 30$) visade en markerad eller större förbättring. Omkring 12% av kvinnorna i de kliniska prövningarna hade passerat menopausen. En signifikant förbättring ($p < 0.001$) jämfört med vehikeln sågs hos kvinnor som passerat menopausen. Självskattning gjord av patienterna visade signifikant minskade psykiska besvär på grund av tillståndet, mätt genom svaren på 6 frågor på en visuell, analog skala. Vaniqa minskade signifikant hur besvärade patienterna kände sig av sina ansiktshår och den tid som tillbringades med att avlägsna, behandla eller dölja ansiktshår. Patienternas välbefinnande i olika sociala- och arbetssituationer förbättrades också. Patienternas självskattning befanns korrelera med läkarens observation av effekt. De skillnader, som kunde observeras av patienterna, sågs 8 veckor efter behandlingens början. Tillståndet återgick till ursprunglig nivå inom åtta veckor efter utsättande av behandlingen.

Farmakokinetik

Vid steady state var den kutana penetrationen av eflornitin i Vaniqa i ansiktshud hos kvinnor som rakade sig 0,8%.

Halveringstiden i plasma för eflornitin var omkring 8 timmar vid steady state. Steady state uppnåddes inom 4 dagar. Topp- och dalvärden för plasmakoncentrationen av eflornitin var vid steady state ungefär 10 ng/ml respektive 5 ng/ml. Vid steady state var 12-timmarsarean under kurvan för plasmakoncentrationen versus tiden 92,5 ng.timme/ml.

Ingen metabolisering av eflornitin är känd och det elimineras huvudsakligen i urinen.

Prekliniska uppgifter

Gångse studier avseende allmäntoxicitet, genotoxicitet och karcinogenicitet inklusive en fotokarcinogenicitetsstudie på möss visade inte några särskilda risker för människa.

I en fertilitetsstudie på råttor med kutan administrering sågs inga negativa effekter på fertiliteten vid doser på upp till 180 gånger den humana dosen. I teratogenicitetsstudier med kutan administrering sågs inga teratogena effekter hos råttor och kaniner vid doser upp till 180 gånger respektive 36 gånger den humana dosen. Högre doser orsakade moder- och fostertoxicitet utan tecken på teratogenicitet.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

Varje gram kräm innehåller 115 mg eflornitin (som hydrokloridmonohydrat).

Hjälpämnen med känd effekt:

1 gram kräm innehåller 47,2 mg cetostearylalkohol, 14,2 mg stearylalkohol, 0,8 mg metylparahydroxibensoat och 0,32 mg propylparahydroxibensoat.

Förteckning över hjälpämnen

Cetostearylalkohol;

Makrogolcetostearyleter;

Dimetikon;

Glycerolstearat;

Makrogolstearat;

Metylparahydroxibensoat (E218);

Flytande paraffin;

Fenoxietanol;
Propylparahydroxibensoat (E216);
Renat vatten
Stearylalkohol
Natriumhydroxid (E524) (för att justera pH).

Blandbarhet

Ej relevant.

Miljöpåverkan

Eflornitin

Miljörisk: Risk för miljöpåverkan av eflornitin kan inte uteslutas då ekotoxikologiska data saknas.

Nedbrytning: Det kan inte uteslutas att eflornitin är persistent, då data saknas.

Bioackumulering: Eflornitin har låg potential att bioackumuleras.

Detaljerad miljöinformation

Environmental Risk Classification

Predicted Environmental Concentration (PEC)

PEC is calculated according to the following formula:

$$\text{PEC } (\mu\text{g/L}) = \frac{(A \cdot 10^9 \cdot (100 - R))}{(365 \cdot P \cdot V \cdot D \cdot 100)} = 1.37 \cdot 10^{-6} \cdot A(100 - R)$$

$$\text{PEC} = 0.00023 \mu\text{g/L}$$

Where:

A = 1.67 kg (total sold amount API in Sweden year 2020, data from IQVIA).

R = 0 % removal rate (due to loss by adsorption to sludge particles, by volatilization, hydrolysis or biodegradation) = 0 if no data is available.

P = number of inhabitants in Sweden = $10 \cdot 10^6$

V (L/day) = volume of wastewater per capita and day = 200 (ECHA default) (Ref. I)

D = factor for dilution of waste water by surface water flow = 10 (ECHA default) (Ref. I)

Predicted No Effect Concentration (PNEC)

Ecotoxicological studies

No data is available.

Environmental risk classification (PEC/PNEC ratio)

It is not possible to calculate the environmental risk classification (PEC/PNEC ratio) due to lack of data.

Summary phrases for the environmental risk:

Risk of environmental impact of eflornithine cannot be excluded, since no ecotoxicity data are available.

According to the European Medicines Agency guideline on environmental risk assessment of medicinal products (EMA/CHMP/SWP/4447/00), use of eflornithine is unlikely to represent a risk for the environment, because the predicted environmental concentration (PEC) is below the action limit of 0.01 µg/L.

Degradation

No degradation data is available.

Summary phrases for degradation:

The potential for persistence of eflornithine cannot be excluded, due to lack of data.

Bioaccumulation

Partitioning coefficient:

LogP = -2.0 (estimated data, pH unknown (source ALOGPS))
(Ref II)

Justification of chosen bioaccumulation phrase:

Since $\log P < 4$, eflornithine has low potential for bioaccumulation.

Excretion (metabolism)

Eflornithine is not known to be metabolised and is eliminated primarily in the urine.

(Ref III)

References

- I. ECHA, European Chemicals Agency. 2008 Guidance on information requirements and chemical safety assessment; find here
- II. Drug bank web page, assessed as of March 2022; find here
- III. SmPC text for Vaniqa via MPA, assessed as of March 2022; find here

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

3 år.

Hållbarhet efter första öppnandet: 6 månader.

Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C.

Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Kräm.

Vit till benvit kräm.

Förpackningsinformation

Kräm 11,5 % (vit till benvit)

30 gram tub (fri prissättning), EF