

Dermazelaic®
(ácido azelaíco)

Germed Farmacêutica Ltda.

Gel

150mg/g

Dermazelaic®
ácido azelaico

APRESENTAÇÕES

Gel 150 mg/g: cartucho contendo bisnaga com 10 g, 15 g, 20 g ou 30 g de gel.

USO TÓPICO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada g de Dermazelaic® gel contém 150 mg (15%) de ácido azelaico.

Excipientes: propilenoglicol, polissorbato 80, lecitina, carbômer 980, triglicérides de cadeia média, hidróxido de sódio, edetato dissódico, ácido benzoico e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Dermazelaic® gel é indicado para o tratamento da acne vulgar e da rosácea papulopustulosa.

2. RESULTADO DE EFICÁCIA

A eficácia terapêutica de Dermazelaic® (ácido azelaico) no tratamento da acne baseia-se em sua ação antimicrobiana e na influência direta sobre a hiperqueratose folicular.

Clinicamente, observa-se uma redução significativa da concentração de colonização de *Propionibacterium acnes*, assim como uma significativa diminuição da fração de ácidos graxos livres na superfície lipídica da pele.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

A eficácia terapêutica de Dermazelaic® (ácido azelaico) no tratamento da acne baseia-se em sua ação antimicrobiana e na influência direta sobre a hiperqueratose folicular.

Clinicamente, observa-se uma redução significativa da concentração de colonização de *Propionibacterium acnes*, assim como uma significativa diminuição da fração de ácidos graxos livres na superfície lipídica da pele.

O ácido azelaico, *in vitro* e *in vivo*, inibe a proliferação dos queratinócitos e normaliza o processo de diferenciação epidérmica final anômala, presente na acne. Estudos realizados em orelhas de coelhos demonstraram que o ácido azelaico acelera a lise dos comedões induzidos por tetradecanos.

O mecanismo pelo qual o ácido azelaico interfere nos eventos patogênicos da rosácea é desconhecido. Diversas investigações *in vitro* e *ex vivo* indicam que o ácido azelaico pode exercer um efeito anti-inflamatório através da redução da formação de espécies oxigênio-reativas pró-inflamatórias.

Farmacocinética

Estudos clínicos realizados em pacientes com acne indicaram taxas de absorção de ácido azelaico similares para a forma farmacêutica gel de Dermazelaic® (ácido azelaico).

Uma parte do ácido azelaico absorvido através da pele é excretada em sua forma inalterada na urina. A porção restante é quebrada por beta-oxidação, originando ácidos dicarboxílicos com cadeias menores (C7, C5), os quais também foram encontrados na urina.

No estado de equilíbrio, níveis plasmáticos do ácido azelaico encontrados em pacientes com rosácea, após 8 semanas de tratamento com 2 aplicações diárias de Dermazelaic® gel (ácido azelaico), ficaram dentro do intervalo observado também em voluntários e em pacientes com acne, submetidos a dietas normais.

Isto indica que a extensão da absorção percutânea do ácido azelaico, após 2 aplicações ao dia de Dermazelaic® gel (ácido azelaico), não altera a concentração sistêmica do ácido azelaico derivado da dieta e de fontes endógenas.

Dados de segurança pré-clínicos

Estudos sobre o prejuízo da fertilidade em animais não demonstraram nenhuma evidência para tal risco durante o uso terapêutico de Dermazelaic® (ácido azelaico). Estudos de embriotoxicidade e eraticidade, assim como estudo peri/pós natal em animais também não demonstraram nenhuma evidência para tal risco.

Estudos *in vivo* e *in vitro* com ácido azelaico não demonstraram nenhuma evidência de efeitos mutagênicos em células germinativas e somáticas.

Estudos carcinogênicos específicos usando ácido azelaico não foram realizados. Tais experimentos não foram considerados necessários porque ácido azelaico ocorre no metabolismo normal dos mamíferos e, no que diz respeito ao potencial carcinogênico, riscos não são previstos em função da natureza química do composto e dos dados disponíveis dos estudos pré-clínicos que indicam a ausência de toxicidade em órgãos alvo, a falta de efeitos proliferativos e a falta de mutagenicidade/genotoxicidade.

Investigações de experimentação animal realizados em pele de coelhos, para avaliar a tolerância local de Dermazelaic® (ácido azelaico) resultaram em reações leves de intolerância.

Contato com os olhos deve ser evitado devido ao efeito irritativo moderado à severo identificado nos estudos de tolerância local nos olhos de coelhos e macacos.

Sinais de que a substância ativa tem propriedades sensibilizantes não foram encontrados no teste de maximização realizado em cobaia (guinea-pig).

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade a substância ativa ou a qualquer um dos excipientes da formulação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Dermazelaic® (ácido azelaico) destina-se apenas ao uso externo.

Durante o uso de Dermazelaic® (ácido azelaico) deve-se tomar cuidado para evitar contato com os olhos, boca e outras membranas mucosas e os pacientes devem ser instruídos (veja “Dados de segurança pré-clínicos”). No caso de contato acidental com os olhos, boca e outras membranas mucosas, lavar a área afetada com bastante água. Se a irritação do olho persistir, o médico deve ser consultado. Lavar as mãos após cada aplicação de Dermazelaic® (ácido azelaico).

O ácido benzóico é suavemente irritante a pele, olhos e membranas mucosas. O propilenoglicol pode causar irritação da pele.

Quando Dermazelaic® (ácido azelaico) gel é usado para o tratamento da rosácea papulopustulosa é aconselhável evitar o uso de agentes de limpeza alcoólicos, tinturas e adstringentes, abrasivos e agentes de *peeling*.

Gravidez e lactação

Gravidez

Não existem estudos adequados e bem controlados da administração tópica de ácido azelaico em mulheres grávidas. Estudos em animais não indicaram efeitos prejudiciais diretos ou indiretos à gravidez, desenvolvimento embrional/fetal, ao parto ou desenvolvimento pós-natal (veja “Dados de segurança pré-clínicos”).

Recomenda-se precaução ao prescrever ácido azelaico a mulheres grávidas.

Categoria B - "Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista".

Lactação

Dermazelaic® (ácido azelaico) gel:

Não se sabe se o ácido azelaico é excretado no leite humano *in vivo*. No entanto, um experimento *in vitro* do equilíbrio de diálise demonstrou que a passagem do fármaco para o leite materno pode ocorrer. Mas não se espera que a distribuição de ácido azelaico no leite materno provoque uma mudança significativa dos níveis basais de ácido azelaico no leite uma vez que o ácido azelaico não é concentrado no leite e a absorção sistêmica de uma aplicação tópica de ácido azelaico não aumenta a exposição endógena de ácido azelaico acima dos níveis fisiológicos. No entanto, deve-se ter cuidado quando Dermazelaic® (ácido azelaico) é administrado a mulheres em fase de amamentação.

Efeitos na habilidade em dirigir ou operar máquinas

Dermazelaic® (ácido azelaico) não provoca influência na habilidade em dirigir ou operar máquinas.

Uso em idosos

Não foram realizadas investigações especiais em indivíduos idosos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Até o momento, nenhuma interação medicamentosa é conhecida.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

O prazo de validade de Dermazelaic® gel é de 36 meses a partir da data de sua fabricação.

“Número de lote e datas de fabricação e validade: *vide* embalagem”.

“Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original”.

Características organolépticas

Dermazelaic® gel apresenta-se como um gel branco a branco-amarelado opaco.

“Antes de usar, observe o aspecto do medicamento”.

“Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças”.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Uso externo

A aplicação de Dermazelaic® (ácido azelaico) só deve ser feita após cuidadosa limpeza da pele com água corrente ou, caso necessário, com um agente de limpeza suave. Secar a pele antes de aplicar o medicamento.

É importante utilizar Dermazelaic® (ácido azelaico) regularmente durante todo o período de tratamento.

A duração do tratamento depende do grau de intensidade do distúrbio da pele, podendo variar de paciente para paciente. Em geral, uma melhora distinta torna-se aparente após aproximadamente 4 semanas de tratamento. Entretanto, para obtenção de melhores resultados, é necessário utilizar Dermazelaic® (ácido azelaico) por vários meses.

Nos casos de reações cutâneas intensas (veja “Reações adversas”), deve-se diminuir a quantidade do medicamento utilizada por aplicação ou reduzir a frequência do uso para uma vez ao dia, até que a irritação desapareça. Se necessário, o tratamento poderá ser temporariamente interrompido por alguns dias.

Dermazelaic® (ácido azelaico) gel

Tratamento da acne vulgar e rosácea papulopustulosa: deve ser aplicado 2 vezes ao dia (de manhã e à noite) sobre as regiões afetadas, friccionando cuidadosamente (aproximadamente 2,5 cm de gel = 0,5 g é suficiente para tratar toda a região facial).

A segurança e eficácia de Dermazelaic® (ácido azelaico) gel para o tratamento da acne vulgar em crianças com idade abaixo de 12 anos não foi estabelecida.

A segurança e eficácia de Dermazelaic® (ácido azelaico) gel para o tratamento da rosácea apulopustulosa em pacientes com idade abaixo de 18 anos não foi estabelecida.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Dermazelaic® (ácido azelaico) gel

Somente reações adversas cutâneas relacionadas ao tratamento foram relatadas em estudos clínicos.

Na grande maioria dos casos, os sintomas foram leves ou moderados; a frequência dos sintomas irritativos diminuiu gradualmente ao longo do tratamento.

Em estudos clínicos, as reações adversas mais frequentemente observadas foram prurido no local da aplicação, queimação no local da aplicação e dor no local da aplicação.

As frequências das reações adversas observadas em estudos clínicos, e apresentadas na tabela abaixo, estão definidas de acordo com a convenção de frequência de MedDRA.

Muito comum ($\geq 1/10$),

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

Incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$),

Rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$),

Muito rara ($< 1/10.000$),

Desconhecidas (não podem ser estimadas a partir dos dados disponíveis)

Acne

Classificação por sistema corpóreo	Muito comum	Comum	Incomum
Distúrbios cutâneos e nos tecidos subcutâneos			Dermatite de contato
Distúrbios gerais e condições no local da administração	Prurido no local da aplicação, queimação no local da aplicação, dor no local da aplicação	Ressecamento no local da aplicação, <i>rash</i> no local da aplicação, parestesia no local da aplicação	Eritema no local da aplicação, esfoliação no local da aplicação, calor no local da aplicação, descoloração no local da aplicação

Rosácea

Classificação por sistema corpóreo	Muito comum	Comum	Incomum
Distúrbios cutâneos e nos tecidos subcutâneos			Acne, dermatite de contato
Distúrbios gerais e condições no local da administração	Queimação no local da aplicação, dor no local da aplicação, prurido no local da aplicação	Parestesia no local da aplicação, ressecamento no local da aplicação, <i>rash</i> no local da aplicação, edema no local da aplicação	desconforto no local da aplicação, eritema no local da aplicação, urticaria no local da aplicação

Hipersensibilidade foi raramente relatada na vigilância pós-comercialização.

O agravamento da asma em pacientes tratados com ácido azelaico foi raramente relatada durante a vigilância pós-comercialização (a frequência não é conhecida).

Em 4 estudos clínicos de fase II e II/III envolvendo adolescentes com idade entre 12 e 17 anos (120/383; 31%), a incidência geral de reações adversas para Dermazelaic® (ácido azelaico) gel foi similar entre os grupos de pacientes com idade entre 12 e 17 anos (40%), com idade maior que 18 anos (37%) e para a população geral de pacientes (38%). Esta similaridade também se aplica ao grupo com idade entre 12 e 20 anos (40%).

“Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal”.

10. SUPERDOSE

Resultados de estudos de toxicidade aguda não indicaram que qualquer risco de intoxicação aguda seja esperado após uma única aplicação tópica de uma superdose (aplicação em área extensa sob condições favoráveis de absorção) ou mesmo após ingestão oral inadvertida.

“Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações”.

“Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica”.

III - DIZERES LEGAIS

Reg. MS: nº 1.0583.0678

Farm.Resp.: Dra. Maria Geisa P. de Lima e Silva

CRF - SP nº 8.082

Registrado por: Germed Farmacêutica Ltda.

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 08, Bairro Chácara Assay.

Hortolândia-SP / CEP: 13186-901

CNPJ: 45.992.062/0001-65

Indústria brasileira

Fabricado por: EMS S/A.

Hortolândia - SP.

SAC– 0800-191914

www.germedpharma.com.br

Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/Notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-----	-----	(10457) – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	1º Submissão	VP / VPS	150 MG/G GEL CT BG AL X 10G 150 MG/G GEL CT BG AL X 15G 150 MG/G GEL CT BG AL X 20G 150 MG/G GEL CT BG AL X 30G