



1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

ACIDO AZELAICO

2. VIA DE ADMINISTRACION

TOPICA DERMATOLOGICA

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Otros preparados antiacné para uso tópico.

Código ATC: D10AX03.

3.1. Farmacodinamia

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.

3.2. Farmacocinética

El ácido azelaico penetra en todas las capas de la piel después de la aplicación tópica. 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 ácido azelaico 20% Crema). Los estudios clínicos realizados en pacientes con acné mostraron tasas similares de absorción de ácido azelaico a partir del gel y de la Crema. Una parte del ácido azelaico absorbido a través de la piel se excreta inalterada en la orina. La parte restante se degrada, por β -oxidación, a ácidos dicarboxílicos de cadenas más cortas (C7, C5), que también se han hallado en la orina.

3.3. Información preclínica 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 embrionofetal 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





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

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.

En un estudio de desarrollo peri y postnatal en ratas donde se administró ácido azelaico oralmente desde el día de gestación 15 hasta el día postparto 21 se observaron ligeras alteraciones en el desarrollo postnatal 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.

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.

4. INDICACIONES

Tratamiento del acné vulgaris leve a moderado.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis recomendada

Adultos y adolescentes

Aplicar sobre las áreas afectadas de la piel dos veces al día (por la mañana y por la noche).

5.2. Dosis máxima

La dosis señalada. El uso de dosis superiores no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

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

Insuficiencia hepática

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





Edad avanzada (≥ 65 años)

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

Edad pediátrica (≤ 18 años)

Uso en adolescentes (12 - 18 años) para el tratamiento del acné vulgar. No es necesario ajustar la posología cuando se aplica ácido azelaico a adolescentes de 12 -18 años. No se ha establecido la seguridad y eficacia ácido azelaico en el tratamiento del acné vulgar en niños por debajo de los 12 años.

5.4. Modo de empleo o forma de administración.

Antes de aplicar ácido azelaico en gel o crema, 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 producto.

En caso de irritación cutánea, debe reducirse la cantidad de gel o crema por aplicación, o la frecuencia de uso de ácido azelaico a una vez al día, hasta que cese la irritación. Si es necesario, debe interrumpirse temporalmente el tratamiento durante varios días.

Es importante utilizar ácido azelaico 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 con los resultados clínicos, ácido azelaico 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 ácido azelaico y deben considerarse otras opciones terapéuticas.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- No conocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)





Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Hipersensibilidad (que puede ocurrir con una o más de las siguientes reacciones adversas: angioedema, hinchazón de ojos, hinchazón cara, disnea), empeoramiento del asma.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Dermatitis de contacto, acné.
Raras: Irritación de la piel, urticaria.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: Quemazón en el lugar de aplicación, dolor en el lugar de aplicación, prurito en el lugar de aplicación.

Frecuentes: Erupción en el lugar de aplicación, parestesia en el lugar de aplicación, sequedad en el lugar de aplicación, edema en el lugar de aplicación.

Poco frecuentes: 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.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>".

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

No se han realizado estudios de interacción. No se observaron interacciones específicas con fármacos durante ninguno de los ensayos clínicos controlados.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Para uso externo exclusivamente.

Se debe tener cuidado para evitar el contacto con los ojos, la boca y otras membranas mucosas, instruyendo a los pacientes de forma adecuada.

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 ácido azelaico deben lavarse las manos.





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

8.2. 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.

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

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que, a criterio médico, el balance beneficio/riesgo sea favorable.

8.3. 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 ácido azelaico a mujeres en período de lactancia.

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

Si está embarazada o en período de lactancia, consulte al médico antes de usar este producto.

8.4. Fertilidad

No hay datos sobre el efecto de ácido azelaico en la fertilidad en humanos. Los resultados de los estudios en animales no mostraron efectos en la fertilidad de machos y hembras de ratas.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

El ácido azelaico no afecta a la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.





Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"
Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

10. SOBREDOSIS

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

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Tópica.

INDICACIONES: Tratamiento del acné vulgaris leve a moderado.

POSOLOGIA: (Dosis recomendada):

Adultos y niños mayores de 12 años: Aplicar sobre las áreas afectadas de la piel dos veces al día (por la mañana y por la noche).

ADVERTENCIAS

Si está embarazada o en período de lactancia, consulte al médico antes de usar este producto.

En caso de presentar enrojecimiento, prurito, erupción, ardor, y descamación suspenda su uso y consulte al médico.

No exceda la dosis recomendada.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

PRECAUCIONES

Evite el contacto con los ojos y otras mucosas.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

SIN PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Octubre de 2020



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

