

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Skinoren 200 mg/g creme

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 g de Skinoren creme contém 200 mg de ácido azelaico.

Excipientes com efeito conhecido:

1 g de creme contém:

Ácido benzoico - 2 mg

Propilenoglicol E1520- 125 mg

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Creme.

Creme branco e opaco.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Acne ligeiro a moderado.

4.2 Posologia e modo de administração

Skinoren deverá ser aplicado 2 vezes por dia (de manhã e à noite) sobre as regiões cutâneas afetadas, friccionando levemente. Aproximadamente 2,5 cm de creme é suficiente para toda a área facial.

Antes da aplicação de Skinoren, deverá limpar-se cuidadosamente a pele com água corrente e secar. Poderá ser utilizado um agente de limpeza cutânea suave.

É importante continuar a utilizar Skinoren regularmente durante todo o período de tratamento.

A duração da utilização de Skinoren pode variar de doente para doente e depende, também, da gravidade da perturbação cutânea. Geralmente, torna-se aparente uma distinta melhoria após cerca de 4 semanas. Para obter melhores resultados, Skinoren deverá ser utilizado continuamente durante vários meses. Existe experiência clínica para um período de tempo de aplicação contínua até um ano.

No caso de irritação cutânea intolerável (ver secção 4.8 Efeitos indesejáveis), a quantidade de creme por aplicação deverá ser reduzida ou a frequência da utilização de Skinoren deverá ser reduzida para uma vez por dia até que cesse a irritação. Se necessário, o tratamento poderá ter que ser temporariamente interrompido por alguns dias.

População pediátrica

Utilização em adolescentes (12-18 anos de idade). Não é necessário ajuste de dose quando Skinoren é administrado a adolescentes com 12-18 anos.

Não foi estabelecida a segurança e eficácia de Skinoren em crianças com menos de 12 anos de idade.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Apenas para uso externo.

Deve haver cuidado quando se utiliza Skinoren para evitar o contacto com os olhos, boca e outras membranas mucosas, e os doentes deverão ser instruídos em conformidade (ver secção 5.3 Dados de segurança pré-clínica). No caso de contacto accidental, os olhos, boca e/ou membranas mucosas afetadas deverão ser lavadas com grandes quantidades de água. Se a irritação ocular persistir, os doentes deverão consultar um médico. As mãos deverão ser lavadas após cada aplicação de Skinoren.

Skinoren contém ácido benzoico. Moderadamente irritante para a pele, olhos e membranas mucosas.

Skinoren contém propilenoglicol. Pode causar irritação cutânea.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não conhecidas até à data.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem estudos adequados e bem controlados de ácido azelaico administrado topicamente em mulheres grávidas.

Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3 Dados de segurança pré-clínica).

Deverá haver precaução quando se prescreve ácido azelaico a mulheres grávidas.

Aleitamento

Desconhece-se se o ácido azelaico é excretado no leite humano *in vivo*. No entanto, uma experiência de diálise em equilíbrio *in vitro* demonstrou que a passagem de fármaco para o leite materno poderá ocorrer. Mas não é esperado que a distribuição de ácido azelaico para o leite materno cause uma alteração significativa a partir dos níveis base de ácido azelaico

no leite, uma vez que o ácido azelaico não está concentrado no leite e menos de 4% de ácido azelaico aplicado topicamente é absorvido sistemicamente, não aumentando a exposição ao ácido azelaico endógeno acima de níveis fisiológicos. No entanto, deverá haver precaução quando Skinoren é administrado a uma mulher que amamenta.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Skinoren sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Em estudos clínicos, os efeitos secundários observados mais frequentemente incluíram ardor no local de aplicação, prurido no local de aplicação e eritema no local de aplicação.

As frequências de efeitos secundários observados em estudos clínicos e apresentadas na tabela abaixo são definidas de acordo com a convenção MedDRA sobre frequência:

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

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

Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$),

Raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$),

Muito raros ($< 1/10.000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Classes de sistemas de órgãos	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros
<i>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</i>			seborreia, acne, despigmentação cutânea	queilite
<i>Perturbações gerais e alterações locais de administração</i>	ardor no local de aplicação, prurido no local de aplicação, eritema no local de aplicação	no local de aplicação, no local de aplicação, segura no local de aplicação, no local de aplicação, irritação local de aplicação	parastesia no local de aplicação, dermatite local de aplicação, desconforto local de aplicação, edema no local de aplicação	vesículas no local de aplicação, eczema no local de aplicação, calor no local de aplicação, úlcera no local de aplicação
<i>Doenças do sistema imunitário</i>				hipersensibilidade ao fármaco

Geralmente, a irritação cutânea local regride no decurso do tratamento.

A erupção cutânea tem sido relatada raramente na vigilância pós-comercialização.

O agravamento da asma em doentes tratados com ácido azelaico tem sido relatado raramente durante a vigilância pós-comercialização (a frequência não é conhecida).

População pediátrica

Em estudos clínicos envolvendo adolescentes com 12-18 anos de idade (454/1336; 34%), a tolerabilidade local de Skinoren foi similar em doentes pediátricos e adultos.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 71 40

Fax: +351 21 798 73 97

Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Os resultados dos estudos de toxicidade aguda não indicam que seja de esperar qualquer risco de intoxicação aguda, após a aplicação dérmica única de uma sobredosagem (aplicação numa área extensa sob condições favoráveis à absorção) ou ingestão oral inadvertida.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 13.4.2.1 - Medicamentos usados em afeções cutâneas. Medicamentos para tratamento da acne e da rosácea. Acne. De aplicação tópica. Código ATC: D10AX03

A ação antimicrobiana e uma influência direta sobre a hiperqueratose folicular são consideradas a base da eficácia terapêutica de Skinoren na acne.

Clinicamente, é observada uma redução significativa da densidade de colonização de *Propionibacterium acnes* e uma redução significativa da fração de ácidos gordos livres nos lípidos à superfície da pele.

O ácido azelaico, *in vitro* e *in vivo*, inibe a proliferação de queratinócitos e normaliza os processos perturbados de diferenciação epidérmica terminal na acne. No modelo de orelha de coelho, o ácido azelaico acelera a comedólise dos comedões induzidos por tetradecano.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

O ácido azelaico penetra em todas as camadas da pele humana após a aplicação tópica do creme. A penetração é mais rápida em pele lesada do que em pele intacta. Um total de 3,6% da dose aplicada é absorvida, por via percutânea, após uma aplicação tópica única de 1 g de ácido azelaico (5 g de creme).

Uma porção do ácido azelaico absorvido através da pele é eliminada de forma inalterada com a urina. A porção remanescente decompõe-se por β -oxidação em ácidos dicarboxílicos de cadeia curta (C7, C5), os quais também foram encontrados na urina.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Em estudos de tolerância sistêmica após administração oral e dérmica repetida de ácido azelaico e da formulação creme, não foi encontrada evidência de que sejam esperados efeitos secundários mesmo sob situações extremas, tais como a aplicação sobre uma extensa área e/ou sob oclusão.

Estudos sobre compromisso da fertilidade em animais não revelaram qualquer evidência para tal risco durante a utilização terapêutica de Skinoren. Estudos de embriotoxicidade e teratogenicidade, assim como um estudo peri/pós-natal em animais também, não revelaram qualquer evidência para tal risco (ver secção 4.6 Gravidez e aleitamento).

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

Estudos de tumorigenicidade específicos, utilizando creme de ácido azelaico, não foram efetuados. Tais experiências não são consideradas necessárias porque o ácido azelaico surge no metabolismo normal dos mamíferos e não são previsíveis riscos no que diz respeito ao potencial tumorigênico com base na natureza química do composto e a partir de dados disponíveis de estudos pré-clínicos que indicam a falta de toxicidade em órgãos-alvo, a falta de efeitos proliferativos e a falta de genotoxicidade/mutagenicidade.

Investigações experimentais em animais relativas à tolerância local de Skinoren na pele de coelhos revelaram ligeiras reações de intolerância.

O contacto com os olhos deverá ser evitado devido ao efeito irritativo moderado a grave observado em estudos de tolerância local nos olhos de coelhos e macacos.

Skinoren não mostrou qualquer efeito comedogénico na orelha de coelho.

No teste de maximização no porquinho-da-índia não se observaram sinais de propriedades sensibilizantes da substância ativa.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Estearato de glicerilo e estearato de polietilenoglicol 30
Cutina CBS
Octanoato de cetearilo
Propilenoglicol (E1520)
Ácido benzoico
Glicerol 85%
Água purificada

6.2 Incompatibilidades

Nenhuma.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Bisnagas com 20 g, 30 g ou 50 g de creme.

Bisnaga de alumínio com revestimento interior de resina epóxi, revestimento externo à base de poliéster e tampa de rosca de polietileno de alta densidade.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Conservar o medicamento em lugar adequado e fora do alcance das crianças.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer Portugal Lda.
Rua Quinta do Pinheiro, n.º 5
2794-003 Carnaxide
Portugal

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 2070589 - 20 g de creme, 200 mg/g, bisnaga de alumínio

N.º de registo: 2070688 - 30 g de creme, 200 mg/g, bisnaga de alumínio

N.º de registo: 5402565 - 50 g de creme, 200 mg/g, bisnaga de alumínio

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 05 de fevereiro de 1992

Data da última renovação: 01 de julho de 2001

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

05/2016

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Skinoren, 150 mg/g, gel

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 g de Skinoren gel contém 150 mg (15%) de ácido azelaico.

Excipientes com efeito conhecido:

1 mg ácido benzoico / g gel
0,12 g propilenoglicol / g gel

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Gel.

Gel branco a branco amarelado opaco.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Para o alívio da acne pápulo-pustulosa ligeira a moderada da área facial.

Para o tratamento tópico da rosácea pápulo-pustulosa.

4.2 Posologia e modo de administração

Skinoren destina-se apenas para uso cutâneo.

Posologia

Skinoren deve ser aplicado nas áreas afetadas da pele, duas vezes ao dia (de manhã e à noite), e esfregado suavemente. Aproximadamente 0,5 g = 2,5 cm de gel é suficiente para toda a área facial.

População pediátrica

Utilização em adolescentes (12-18 anos de idade) para o tratamento da acne vulgaris. Não é necessário um ajustamento de dosagem quando se administra Skinoren a adolescentes com idade entre os 12 e os 18.

A segurança e eficácia de Skinoren para o tratamento da acne vulgaris em crianças com menos de 12 anos de idade não foram estabelecidas.

A segurança e eficácia de Skinoren para o tratamento da rosácea pápulo-pustulosa em crianças com menos de 18 anos de idade não foram estabelecidas.

Modo de administração

Antes de Skinoren ser aplicado, a pele deverá ser limpa cuidadosamente com água natural e seca. Poderá ser utilizado um agente de limpeza cutânea suave.

Não devem ser utilizadas roupas ou coberturas oclusivas, e as mãos devem ser lavadas depois de aplicar o gel.

Em caso de irritação de pele (ver secção 4.8 Efeitos indesejáveis), a quantidade de gel por aplicação deverá ser diminuída ou a frequência de utilização de Skinoren reduzida para uma vez ao dia, até a irritação cessar. Se necessário, o tratamento deverá ser interrompido temporariamente durante alguns dias.

É importante utilizar Skinoren continuamente ao longo de todo o período de tratamento. A duração da utilização de Skinoren pode variar de pessoa para pessoa e depende também da gravidade da perturbação cutânea.

Acne: Em geral, uma melhoria evidente torna-se visível após 4 semanas. Para se obterem resultados ótimos, Skinoren pode ser utilizado durante vários meses de acordo com a resposta clínica. No caso de não haver melhoria após 1 mês de utilização ou no caso de agravamento da acne, Skinoren deverá ser descontinuado e deverão ser consideradas outras opções terapêuticas.

Rosácea: Em geral, uma melhoria evidente torna-se visível após 4 semanas de tratamento. Para se obterem resultados ótimos, Skinoren pode ser utilizado durante vários meses de acordo com a resposta clínica.

No caso de não haver melhoria após 2 meses de utilização ou no caso de agravamento da rosácea, Skinoren deverá ser descontinuado e deverão ser consideradas outras opções terapêuticas.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Apenas para uso externo.

Skinoren contém ácido benzoico, o qual é ligeiramente irritante para a pele, olhos e membranas mucosas, e propilenoglicol, que pode causar irritação cutânea. Deve haver cuidado para evitar o contacto com os olhos, boca e outras membranas mucosas, e os doentes devem ser instruídos desta forma (ver secção 5.3 Dados de segurança pré-clínica). Se existir contacto acidental, os olhos, a boca e/ou as membranas mucosas afetadas devem ser lavados com elevadas quantidades de água. Se a irritação dos olhos persistir, o doente deverá consultar um médico. As mãos devem ser lavadas depois de cada aplicação de Skinoren.

É aconselhável evitar o uso concomitante de desmaquilhantes alcoólicos, tinturas e adstringentes, abrasivos e agentes esfoliantes em doentes que utilizam Skinoren para o tratamento da rosácea pápulo-pustulosa.

O agravamento de asma em doentes tratados com ácido azelaico tem sido raramente relatado durante a vigilância pós-comercialização.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram efetuados estudos de interação. A composição de Skinoren não dá indicação de quaisquer interações indesejáveis dos seus componentes que possam alterar de forma adversa a

segurança do medicamento. Não foram detetadas interações específicas do medicamento durante os ensaios clínicos realizados.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem estudos adequados e bem controlados de ácido azelaico topicamente administrado em mulheres grávidas.

Os estudos realizados em animais não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos no que diz respeito à gravidez, ao desenvolvimento embrionário/fetal, ao parto ou ao desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3 Dados de segurança pré-clínica).

Deve haver precaução quando se prescrever ácido azelaico a mulheres grávidas.

Amamentação

Não se sabe se o ácido azelaico é eliminado no leite humano *in vivo*. No entanto, uma experiência *in vitro* de diálise em equilíbrio demonstrou que poderá ocorrer a passagem de fármaco para o leite materno. Mas não se espera que a distribuição de ácido azelaico para o leite materno cause uma alteração significativa dos níveis basais de ácido azelaico no leite.

O ácido azelaico não está concentrado no leite e menos de 4% de ácido azelaico aplicado topicamente é absorvido sistemicamente, não aumentando a exposição de ácido azelaico endógeno acima de níveis fisiológicos. No entanto, deve haver precaução quando Skinoren for administrado a uma mulher a amamentar.

Os lactentes não devem entrar em contacto com a pele ou peito da mãe que tenham sido tratados.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Skinoren não tem influência na capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Dos estudos clínicos e vigilância pós-comercialização, os efeitos secundários observados mais frequentemente incluíram prurido no local de aplicação, ardor no local de aplicação e dor no local de aplicação.

A frequência dos efeitos secundários observados nos estudos clínicos e vigilância pós-comercialização e listados na tabela abaixo, são definidos de acordo com a convenção de frequência MedDRA.

Muito frequentes ($\geq 1/10$),
Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$),
Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$),
Raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$),
Muito raros ($< 1/10.000$),
Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Classes de sistemas de órgãos	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros
Anomalia do sistema imunitário				hipersensibilidade a fármacos,

				agravamento da asma (ver secção 4.4)
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			dermatite de contacto, acne*	
Perturbações gerais e alterações no local de administração	ardor no local de aplicação, dor no local de aplicação, prurido no local de aplicação	erupção cutânea no local de aplicação, parestesia no local de aplicação, secura no local de aplicação, edema no local de aplicação*	eritema no local de aplicação, esfoliação no local de aplicação**, calor no local de aplicação**, descoloração no local de aplicação**, mal-estar no local de aplicação*, urticária no local de aplicação*	

* para a indicação Rosácea

** para a indicação Acne

Geralmente, a irritação local da pele regride no decurso do tratamento.

População pediátrica

Tratamento de acne vulgaris em adolescentes de 12-18 anos de idade:

Em 4 estudos clínicos de fase II e II/III, envolvendo adolescentes de 12-17 anos de idade (120/383; 31%), a incidência global de acontecimentos adversos para Skinoren foi similar para os grupos com idade de 12-17 anos (40%), com idade \geq 18 anos (37%) e para toda a população de doentes (38%). Esta similaridade também aplicou-se ao grupo com idade de 12-20 anos (40%).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício risco. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED I.P.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 71 40

Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio da internet:

<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Devido à toxicidade local e sistémica muito reduzida do ácido azelaico, a ocorrência de intoxicação é improvável.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Classificação Farmacoterapêutica: 13.4.2.1 - Medicamentos usados em afeções cutâneas. Medicamentos para tratamento da acne e da rosácea. Acne. De aplicação tópica.
Código ATC: D10A X03

Acne:

Uma ação antimicrobiana e uma influência direta sobre a hiperqueratose folicular são assumidas como a base da eficácia terapêutica do ácido azelaico sobre a acne.

O ácido azelaico, *in vitro* e *in vivo*, inibe a proliferação de queratinócitos e normaliza os processos alterados de diferenciação epidérmica terminal na acne.

Clinicamente, observa-se uma redução significativa da densidade de colonização da *Propionibacterium acnes* e uma redução significativa na fração de ácidos gordos livres nos lípidos da superfície da pele.

Em dois estudos clínicos duplamente cegos aleatórios, Skinoren foi significativamente superior que o seu veículo na redução mediana da soma de pápulas e pústulas, e foi 6% menos efetivo que o peróxido de benzoílo 5% ($p=0,056$).

Nestes estudos, a efetividade de Skinoren nos comedões foi avaliada como um parâmetro secundário. Skinoren foi mais efetivo que o seu veículo na redução mediana relativa de comedões, e foi menos efetivo em comparação com o peróxido de benzoílo 5%.

Rosácea:

O mecanismo pelo qual o ácido azelaico interfere com a patogênese da rosácea é desconhecido. Vários estudos *in vitro* e *in vivo* indicam que o ácido azelaico pode exercer um efeito anti-inflamatório por reduzir a formação de processos inflamatórios em presença do oxigênio.

Nos dois estudos clínicos controlados para tratamento de rosácea pápulo-pustulosa com duração de 12 semanas e utilização de 2 veículos, Skinoren demonstrou uma superioridade estatisticamente significativa em relação ao seu veículo no que respeita à redução de lesões inflamatórias, Avaliação Global feita pelos Investigadores, na melhoria relativa geral e na melhoria do eritema.

No estudo clínico efetuado com o comparador ativo metronidazol 0,75% gel para tratamento de rosácea pápulo-pustulosa, Skinoren evidenciou superioridade significativa relativamente à redução do número de lesões (72,7% versus 55,8%), e também na melhoria relativa geral e na melhoria do eritema (56% versus 42%). A percentagem de eventos adversos cutâneos, os quais, na maioria dos casos, foram ligeiros a moderados, foi de 25,8% com Skinoren e de 7,1% com metronidazol 0,75% gel.

Não houve um efeito notável sobre telangiectasias nos três estudos clínicos.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

O ácido azelaico penetra em todas as camadas da pele após a aplicação tópica do gel. A penetração é mais rápida na pele lesionada do que na pele intacta. Um total de 3,6% da dose aplicada foi absorvido percutaneamente após uma única aplicação tópica de 1 g de ácido azelaico (administrado

sob a forma de 5 g de Skinoren creme). Estudos clínicos em doentes com acne indicaram taxas de absorção semelhantes de ácido azelaico de Skinoren gel e de Skinoren creme.

Uma porção do ácido azelaico absorvido através da pele é eliminada na forma inalterada, através da urina. A porção restante é decomposta por β -oxidação em ácidos dicarboxílicos com um comprimento de cadeia mais curto (C₇, C₅) que também foram detectados na urina.

Os níveis plasmáticos, no estado de equilíbrio, de ácido azelaico em doentes com rosácea, após o tratamento duas vezes por dia com Skinoren durante 8 semanas, estiveram dentro dos limites também observados em voluntários e em doentes com acne com regimes alimentares normais. Isto mostra que a extensão de absorção percutânea do ácido azelaico, após a aplicação de Skinoren duas vezes por dia, não altera a carga sistémica de ácido azelaico resultante de fontes alimentares e endógenas.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos não revelam perigo especial para os seres humanos com base em estudos convencionais da farmacologia de segurança, de toxicidade de doses repetidas, de genotoxicidade e de toxicidade para a reprodução e desenvolvimento.

Quando o ácido azelaico entrou em contacto com os olhos de macacos e coelhos, evidenciaram-se sinais de irritação moderada a severa. Assim, o contacto com os olhos deve ser evitado.

6. INFORMAÇÕES FARMACÉUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Lecitina
Triglicéridos (cadeia média)
Polissorbato 80
Propilenoglicol
Carbómero 980
Hidróxido de sódio
Edetato dissódico
Água purificada
Ácido benzoico (E210)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Bisnaga de alumínio com revestimento de epóxido interno e tampa de rosca de polietileno.

Bisnagas de 5, 30, 50 e 2x50 g.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer Portugal, Lda.
Rua Quinta do Pinheiro, n.º 5
2794-003 Carnaxide

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 4284881 – 5 g, 150 mg/g, bisnaga
N.º de registo: 4284980 – 30 g, 150 mg/g, bisnaga
N.º de registo: 4285086 – 50 g, 150 mg/g, bisnaga

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 31 de Janeiro de 2003
Data da última renovação: 22 de Fevereiro de 2010

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

29/05/2016