

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Airol 0,5 mg/g crema  
Airol 0,5 mg/ml soluzione cutanea

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

#### **Airol crema**

Un grammo di crema contiene:  
Tretinoina (Vitamina A-acido): 0,5 mg.

#### Eccipienti con effetti noti

Un grammo di crema contiene:  
Acido benzoico (E210): 1 mg  
Butilidrossianisolo (E320): 0,2 mg.  
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

#### **Airol soluzione cutanea**

Un millilitro di soluzione contiene:  
Tretinoina (Vitamina A-acido): 0,5 mg.

#### Eccipienti con effetti noti

Un millilitro di soluzione contiene:  
Glicole propilenico: circa 400 mg.  
Etanolo 500 mg  
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

#### *Crema*

Crema di colore giallo chiaro, opaca, soffice e omogenea.

#### *Soluzione cutanea*

Liquido di colore da verde chiaro a giallo con un odore alcolico.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Acne volgare, soprattutto forme comedoniche.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

In base alla tollerabilità del paziente il dosaggio giornaliero può variare da una a due somministrazioni giornaliere.

Prima dell'uso è necessario eseguire un test di sensibilità in una piccola zona di pelle per accertare la tolleranza al farmaco.

Il prodotto deve essere applicato sulle zone interessate prima di coricarsi, dopo aver pulito ed asciugato con cura le aree di applicazione.

In caso di intensa irritazione all'inizio del trattamento, applicare la crema a giorni alterni.

Iniziare con una somministrazione giornaliera; se non si osserva irritazione durante le prime fasi del trattamento, è possibile aumentare le applicazioni a 2 al giorno.

La durata del trattamento deve essere da otto a dodici settimane al dosaggio indicato.

Durante le prime settimane di trattamento oltre all'irritazione iniziale può verificarsi l'insorgenza di papule e pustole.

Nel caso di manifestazioni irritative persistenti può essere necessario interrompere temporaneamente il trattamento.

I primi sintomi di miglioramento, deducibili da una diminuzione del numero dei comedoni, si osservano in media dopo 4-8 settimane.

L'interruzione del trattamento deve essere graduale.

#### Modo di somministrazione

Uso cutaneo.

##### *Crema:*

Spalmare con le dita uno strato sottile di crema sulle aree colpite.

##### *Soluzione cutanea:*

Applicare con un dischetto di cotone uno strato molto sottile di soluzione cutanea sulle aree colpite.

Le mani devono essere accuratamente lavate dopo ogni applicazione.

Non superare le dosi consigliate.

Un impiego eccessivo del preparato provoca solo una spiacevole reazione cutanea senza che si abbia un migliore risultato terapeutico.

#### **4.3 Controindicazioni**

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1;
- Dermatite acuta, inclusa dermatite periorale;
- Gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6);
- Donne che stanno pianificando una gravidanza.

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

- Per le prime applicazioni (all'inizio del trattamento), è consigliabile eseguire un test di sensibilità ripetuto su una piccola zona di pelle (area del test) per la possibilità di intolleranza (per es. edema o eczema transitorio).
- Evitare il contatto con gli occhi, la bocca, le narici e le membrane mucose. In caso di contatto, lavare immediatamente e accuratamente con acqua.
- È richiesta particolare attenzione per trattamenti simultanei con altri prodotti applicati localmente, in particolare con quelli che causano desquamazione, come:
  - Prodotti medicinali per uso topico contenenti zolfo, resorcinolo, perossido di benzoile o acido salicilico
  - Saponi medicati o saponi e prodotti per la pulizia della pelle che causano desquamazione, saponi e cosmetici che disidratano molto la pelle
  - Prodotti ad alto contenuto di alcol, lozioni astringenti, profumi, acque di Colonia e lozioni pre o dopo-barba.

Se prima del trattamento con Airol il paziente è già stato trattato con preparazioni che producono desquamazione della pelle, si raccomanda di aspettare fino alla guarigione delle lesioni cutanee.

- L'esposizione a radiazioni solari, luce ultravioletta artificiale (per es. lampade solari, solarium) e l'irradiazione con raggi X provoca ulteriore irritazione, pertanto deve essere evitata. Se la pelle è scottata dal sole, aspettare fino alla scomparsa dei sintomi prima di iniziare il trattamento con preparazioni a base di tretinoina. Categorie professionali esposte agli effetti prolungati della luce solare e pazienti che hanno una predisposizione familiare a sviluppare danni cutanei indotti dalla luce solare o che hanno elevati livelli di fotosensibilità, devono osservare in maniera particolare questa precauzione. Quando l'esposizione alle radiazioni solari intense non possa essere evitata, i pazienti devono essere avvisati di utilizzare prodotti con schermo solare e di vestirsi con abbigliamento protettivo.

- In caso d'intensa irritazione al sito di applicazione durante il trattamento, occorre consigliare ai pazienti di ridurre la frequenza di applicazione o interrompere il trattamento per qualche giorno (vedere paragrafo 4.2).
- Evitare il contatto con la cute abrasa.
- Non lavare troppo frequentemente la zona interessata. Due volte al giorno sono sufficienti. Asciugare senza sfregare.

#### Informazioni importanti su alcuni eccipienti

##### **Airol 0,5 mg/g crema contiene:**

- 1 mg di acido benzoico per grammo di crema, equivalente a 1 mg/g. L'acido benzoico può causare irritazione locale.
- butilidrossianisolo che può causare reazioni sulla pelle localizzate (ad es. dermatiti da contatto) o irritazione degli occhi e delle mucose.

##### **Airol 0,5 mg/ml soluzione contiene:**

- 400 mg circa di glicole propilenico per ml di soluzione. Può causare irritazione cutanea.
- 500 mg di alcool (etanolo) per ml di soluzione. Può causare sensazione di bruciore sulla pelle danneggiata. Nei neonati (neonati prematuri e a termine), alte concentrazioni di etanolo possono causare gravi reazioni locali e tossicità sistemica a causa dell'assorbimento significativo attraverso la pelle immatura (specialmente sotto l'occlusione).

#### **4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Si sconsiglia il contemporaneo impiego di altri farmaci per uso topico poiché potrebbero comparire reazioni cutanee più imponenti, senza nessun miglioramento del risultato terapeutico.

Una contemporanea terapia prolungata con corticosteroidi non è consigliabile, in quanto essa può favorire la comparsa di comedoni.

Uno studio farmacocinetico di interazione tra farmaci nell'uomo ha rivelato che l'assorbimento percutaneo del minoxidil è potenziato dalla tretinoina come risultato di una maggiore permeabilità dello strato corneo.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

I retinoidi somministrati per via orale sono stati associati ad anomalie congenite. Quando utilizzati in base alla prescrizione, i retinoidi somministrati per via topica si presuppone generalmente che siano a bassa esposizione sistemica dovuta al minimo assorbimento attraverso il derma. Tuttavia, ci possono essere dei fattori individuali (ad esempio, barriera cutanea danneggiata, uso eccessivo) che contribuiscono ad un incremento dell'esposizione sistemica.

##### Gravidanza

È noto che la tretinoina orale sia teratogena.

Negli animali, studi eseguiti per valutare la tossicità sullo sviluppo embrionale della tretinoina dopo applicazione topica hanno dimostrato che gli effetti sono limitati a ritardi nell'ossificazione, che potrebbero non essere effetti diretti, ma il risultato di un effetto tossico sulla madre (vedere paragrafo 5.3).

Nella specie umana, vi sono dati limitati sulla via topica. Airol è controindicato (vedere paragrafo 4.3) in gravidanza, o nelle donne che stanno pianificando una gravidanza.

Le donne in età fertile devono essere avvertite del potenziale rischio sul feto in caso di gravidanza nel corso del trattamento con tretinoina ed informate circa la necessità di usare misure contraccettive efficaci durante il trattamento e circa la necessità di interrompere il prodotto per almeno un ciclo mestruale prima di programmare una gravidanza.

Se si sospetta una gravidanza, occorre ottenere, entro le 2 settimane che precedono l'inizio della terapia, un risultato negativo con un test di gravidanza con una sensibilità di almeno 50 mUI/mL per la gonadotropina corionica umana (hCG).

Se il medicinale è usato durante la gravidanza, o se la paziente rimane incinta durante l'uso del medicinale, il trattamento deve essere interrotto.

#### Allattamento al seno

Non è noto se la tretinoina sia escreta nel latte umano.

Non si può escludere un rischio per i neonati/lattanti.

Airol non deve essere usato durante l'allattamento al seno.

#### Fertilità

Non si hanno informazioni circa i possibili effetti della tretinoina sulla fertilità maschile e femminile.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.**

Airol non altera o altera in modo trascurabile a capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

I sintomi riportati negli studi clinici con tretinoina riguardavano reazioni cutanee a livello delle aree trattate: eritema, secchezza, desquamazione e sensazione di bruciore che si verificano molto frequentemente durante le prime settimane di trattamento. Queste reazioni variano in intensità, sono generalmente transitorie e possono essere controllate riducendo il dosaggio o la frequenza delle applicazioni.

Contestualmente, può avvenire un'esacerbazione temporanea delle lesioni acneiche. Punti neri o papule possono evolvere in pustole purulente prima di guarire.

Sia l'irritazione della pelle che l'infiammarsi delle pustole possono far parte del processo di guarigione.

In soggetti predisposti possono manifestarsi reazioni di ipersensibilità.

Le reazioni avverse sono elencate di seguito secondo la Classificazione per Sistemi e Organi e secondo la frequenza, usando la seguente convenzione: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), molto rara ( $< 1/10.000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

<b>Termini MedDRA preferiti</b>
---------------------------------

<b>Classificazione per Sistemi e Organi</b>	<b>Frequenza</b>	
	<b>Molto comune</b>	<b>Non nota</b>
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alterazione del colore della pelle</li> </ul>
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eritema al sito di applicazione</li> <li>• secchezza al sito di applicazione</li> <li>• esfoliazione al sito di applicazione</li> <li>• bruciore al sito di applicazione</li> <li>• peggioramento dell'acne</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reazione di ipersensibilità</li> </ul>

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

#### **4.9 Sovradosaggio**

A causa dello scarso assorbimento percutaneo della tretinoina, è improbabile che si verifichino effetti sistemici dopo somministrazione topica.

#### Sintomi

I segni ed i sintomi di un possibile sovradosaggio sono dermatite acuta con edema ed erosione cutanea.

#### Gestione

In caso di sovradosaggio dovuto ad aumentata frequenza di applicazione o applicazione eccessiva, la preparazione deve essere utilizzata riducendo la frequenza o interrotta per qualche giorno.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

#### **5.1. Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Retinoidi per uso topico nell'acne,  
**codice ATC:** D10AD01

Gli effetti farmacologici della vitamina A-acido sulla cute animale sono stati studiati da diversi Autori.

Dopo applicazione sulla cute auricolare di cavia di una pomata contenente vitamina A-acido allo 0,1% si manifesta un incremento nella proliferazione delle cellule epidermiche ed un aumento delle loro attività enzimatiche. Dopo 3 giorni di applicazione, l'iperplasia epidermica raggiunge il suo massimo, mentre il "turnover" delle cellule basali è notevolmente accelerato.

L'applicazione locale della vitamina A-acido allo 0,1%, ripetuta quotidianamente, determina una graduale diminuzione della reattività epidermica. Il grado di tale reattività è risultato più evidente con l'applicazione della vitamina A-acido, piuttosto che con quella della vitamina A nella sua forma alcolica od aldeidica; l'effetto anticheratinizzante della vitamina A-acido allo 0,1 % in pomata è dovuto alla riduzione della cheratinizzazione, che deriva dalla aumentata proliferazione delle cellule epidermiche.

Kligman, Plewig, Fulton hanno attuato diversi studi sull'uomo con tecniche autoradiografiche. Essi hanno notato, dopo 2-11 giorni dall'applicazione di vitamina A-acido sulla cute, un aumento percentuale di nuclei marcati nell'epidermide. Tale fenomeno è risultato evidente soprattutto negli strati basale e spinoso, ed è stato interpretato dagli Autori come espressione dell'aumentato "turnover" a quel livello.

Grazie al suo meccanismo d'azione, Airol non solo esplica un effetto esfoliante, ma stimola anche la normale attività mitotica dell'epidermide, riduce lo spessore dello strato corneo e determina soprattutto una proliferazione dell'epitelio a livello dei comedoni.

Airol dà buoni risultati cosmetici e può essere associato a norme dietetiche e a farmaci per via orale (per esempio ad antibiotici su prescrizione medica).

## **5.2. Proprietà farmacocinetiche**

Nell'uomo, Rietz ha valutato quantitativamente la farmacocinetica della vitamina A-acido, utilizzando un composto marcato, ed ha stabilito che, quando il principio attivo viene applicato sulla cute, solo una quota assai piccola di esso (in media il 6%) viene assorbita e rapidamente eliminata, per la maggior parte con le urine (4,5%) ed in piccola parte con le feci.

Sono stati condotti anche studi per chiarire se l'efficacia della vitamina A-acido sulla cute sia dipendente o meno dalle sue caratteristiche strutturali. Sani e coll., in particolare, hanno riscontrato sperimentalmente, nell'embrione del pollo, l'esistenza, a livello della cute metatarsale, di una proteina (carrier) in grado di far penetrare elettivamente nell'epidermide la vitamina A-acido e non la vitamina A in forma alcolica od aldeidica. Ciò è apparso essere in relazione all'intensa attività farmacologica che, a quel livello, la vitamina A-acido esercita in situazioni patologiche sperimentali.

## **5.3. Dati preclinici di sicurezza**

In studi non-clinici eseguiti usando applicazioni topiche, sono stati osservati effetti solo ad esposizioni considerate sufficientemente al di sopra della massima esposizione umana, indicando una scarsa rilevanza per l'uso clinico.

Sono stati condotti in ratti e conigli studi di tossicità cutanea fino a 13 settimane. Si è concluso che la tretinoina non induceva tossicità sistemica ma provocava danni cutanei dose-dipendenti (irritazione fino ad ulcerazione).

### Tossicità riproduttiva

Studi riproduttivi condotti in ratti e conigli a seguito di applicazione topica di tretinoina hanno dimostrato una consistente mancanza di potenziale teratogeno ma è stato possibile osservare sulla madre una tossicità locale e sistemica dose-correlata, come evidenziato da ritardi dell'ossificazione.

Dosi orali superiori a 1-2 mg/kg in topi e ratti e 0,7 mg/kg in conigli hanno indotto tossicità sulla madre e teratogenicità. Le risposte di sviluppo embriofetale alla tretinoina orale sono state fase- e dose-dipendenti, portando a difetti craniofacciali e ad evidenti difetti del sistema nervoso centrale, ad anomalie degli arti e genitourinarie.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

#### **Airol crema**

Glicerolo stearato/Ceteareth 20

Squalano

Cera di esteri cetilici

Sorbitolo liquido (non cristallizzabile) (E420)

Magnesio solfato eptaidrato

Acido benzoico (E210)

Butilidrossianisolo (E320)

Disodio edetato

Acqua depurata

#### **Airol soluzione cutanea**

Alfa-tocoferolo

Etanolo 96%

Glicole propilenico

### **6.2. Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

Airol Crema

3 anni.

Validità dopo la prima apertura: 2 mesi.

Airol Soluzione cutanea

4 anni.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Airol Crema

Non conservare a temperatura superiore ai 30° C.

Airol Soluzione cutanea

Prodotto infiammabile. Tenere lontano da fonti di calore, superfici calde, scintille, fiamme libere e altre fonti di ignizione. Non fumare.

Chiudere il flacone dopo l'uso.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Airol Crema

Il prodotto si presenta confezionato in un tubo flessibile di alluminio, protetto internamente da lacca, e chiuso con tappo a vite di materiale plastico.

Airol Soluzione cutanea

La soluzione cutanea è contenuta in flacone di vetro giallo, chiuso con tappo a vite di materiale plastico.

Il tubo e il flacone sono contenuti in astuccio di cartone assieme al foglietto illustrativo.

### **6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

## **7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Pierre Fabre Italia S.p.A.

Via G. Washington, 70

20146 Milano - Italia

**8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE DELL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Airol 0,5 mg/g crema, tubo da 20 g A.I.C. n. 023244015  
Airol 0,5 mg/ml soluzione cutanea, flacone da 50 ml A.I.C. n. 023244027

**9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE /RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data del rinnovo più recente: giugno 2010

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco