



adapaleno

Medley Indústria Farmacêutica Ltda.

Gel dermatológico

1 mg/g

adapaleno

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO

Gel dermatológico de 1 mg/g: embalagem com 30 g.

USO TÓPICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada grama do gel contém:

adapaleno 1 mg

veículo q.s.p 1 g

(carbômer, docusato de sódio, edetato dissódico di-hidratado, hidróxido de sódio, metilparabeno, silicona, propilenoglicol, água purificada).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento da acne vulgar.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia do produto foi analisada em cinco estudos, todos eles multicêntricos, duplo-cegos, randomizados, de grupos paralelos; onde os pacientes incluídos no estudo (homens e mulheres com diagnóstico de acne vulgar facial de grau leve a moderada) foram tratados com gel de adapaleno a 0,1% uma vez ao dia (no período da noite) durante 12 semanas. Os pacientes foram orientados a utilizar uma porção do tamanho de uma ervilha do medicamento após a lavagem do rosto, e era obrigatório a não utilização de outro tratamento anti-acne no período do estudo.

As variáveis primárias de eficácia analisadas foram a contagem total de lesões, assim como a contagem de lesões inflamatórias e não inflamatórias. Os sinais de tolerabilidade local analisados foram eritema, espessura e ressecamento da pele; enquanto os sintomas locais analisados foram queimação e prurido.

Esses dois últimos sintomas também foram classificados como sendo persistentes ou que ocorrem imediatamente após a aplicação. Duas escalas de pontuação global foram determinadas para avaliar a tolerabilidade local, utilizando os valores médios de sinais locais e sintomas.

Os pacientes foram tratados com o gel de adapaleno 0,1%, a metodologia estatística para a análise dos resultados incluiu a análise de covariância, análise de variância e teste de Cochran-Mantel-Haenszel.

Todos os testes estatísticos foram compilados, com o nível de probabilidade de 0,05 usado para estabelecer a significância estatística e intervalos de confiança de 95%.

O adapaleno demonstrou eficácia em termos de redução na contagem total da lesão. E uma rápida eficácia, como evidenciado por uma redução significativa de lesões inflamatórias e total na 1ª semana. O adapaleno também demonstrou consideravelmente maior tolerabilidade local em todos os períodos de avaliação. Os resultados sugerem que o gel de adapaleno a 0,1% representa um avanço farmacológico para o tratamento da acne vulgar.

Cunliffe WJ, Poncet M, Loesche C, Verschoore M. A comparison of the efficacy and tolerability of adapalene 0.1% gel versus tretinoin 0.025% gel in patients with acne vulgaris: a meta-analysis of five randomized trials. Br J Dermatol 1998;139(Suppl.52):48-56.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O adapaleno é um composto tipo retinoide, quimicamente estável. Os estudos de perfil bioquímico e farmacológico demonstraram que o adapaleno é um potente modulador da diferenciação celular, queratinização e processos inflamatórios, que são fatores importantes na patologia da acne vulgar. O mecanismo de ação consiste na ligação do adapaleno aos receptores nucleares específicos do ácido retinoico, mas difere da tretinoína por não se ligar à proteína receptora citosólica. Embora o modo exato de ação do adapaleno seja desconhecido, ele parece estar relacionado com a normalização da diferenciação das células do epitélio folicular, resultando na diminuição da formação de micro comedões.

Farmacodinâmica

Os estudos em pacientes com acne mostraram evidência clínica de que o adapaleno tópico seja eficaz na redução das lesões acneicas não inflamatórias (comedões abertos e fechados). O adapaleno inibe as respostas quimiotática (direcional) e quimiocinética (aleatória) dos leucócitos polimorfonucleares humanos em modelos de teste *in vitro*; ele também inibe o metabolismo, por lipoxidação, do ácido araquidônico para mediadores da inflamação. Este perfil sugere que o componente inflamatório mediado por células na acne possa ser modificado pelo adapaleno. Estudos em pacientes forneceram evidência clínica de que o adapaleno tópico seja eficaz para reduzir os componentes inflamatórios da acne (pápulas e pústulas).

Farmacocinética

A absorção do adapaleno através da pele humana é baixa: em ensaios clínicos, os níveis de adapaleno mensuráveis no plasma não foram encontradas após aplicação cutânea crônica em áreas extensas de peles acneicas com uma sensibilidade analítica de $0,15 \text{ ng.mL}^{-1}$. Após a administração de [^{14}C] adapaleno em ratos (IV, IP, oral e cutânea), coelhos (IV, oral e cutânea) e cães (IV e oral), a radioatividade foi distribuída em vários tecidos, sendo os mais altos níveis encontrados no fígado, baço, glândulas adrenais e ovários.

O metabolismo da droga em animais tem sido identificado como sendo principalmente pela O-desmetilação, hidroxilação e conjugação; e a excreção ocorre principalmente pela via biliar.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O produto não deve ser usado em caso de alergia aos componentes da fórmula.

Categoria de risco na gravidez: C.

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

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Se uma reação de sensibilidade ou irritação severa ocorrer, o uso da medicação deve ser descontinuada.

Se o grau de irritação local permanecer, o paciente deverá ser orientado a usar o medicamento com menor frequência, interromper o uso temporariamente até a redução dos sintomas ou interromper o uso por completo. A aplicação diária poderá ser retomada, se for considerado que o paciente é capaz de tolerar o tratamento.

Exclusivamente para uso externo. Evitar o contato com os olhos, boca, dobras do nariz ou das mucosas.

Se o produto entrar no olho, lave imediatamente com água morna.

O produto não deve ser aplicado em qualquer lesão (cortes e arranhões), queimaduras ou eczemas da pele, nem deve ser usado em pacientes com acne severa envolvendo áreas extensas do corpo.

A exposição à luz solar e irradiação UV artificial, incluindo lâmpadas de bronzeamento deve ser minimizada durante a utilização do adapaleno. O uso de protetores solares e roupas protetoras sobre as áreas tratadas é recomendado quando a exposição não puder ser evitada.

Gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: C.

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

Os estudos em animais por via oral têm mostrado toxicidade reprodutiva em exposição sistêmica. A experiência clínica com adapaleno tópico aplicado localmente durante a gravidez é limitada, mas os poucos dados disponíveis não indicam efeitos nocivos sobre a gravidez ou a saúde do feto exposto no início da gravidez.

Devido à limitação dos dados disponíveis e pela possibilidade de uma baixa absorção cutânea do adapaleno, este medicamento não deve ser utilizado durante a gravidez e em caso de gravidez inesperada, o tratamento deve ser interrompido.

Lactação

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação do risco/benefício.

Não se sabe se o adapaleno é excretado no leite materno. Os estudos em animais indicam que o adapaleno é excretado no leite em níveis mais baixos do que os níveis plasmáticos. Visto que muitas drogas são excretadas no leite materno, deve-se ter cautela no uso deste medicamento em mulheres lactantes.

Pacientes pediátricos (abaixo de 12 anos de idade): não foi estabelecida a segurança e eficácia nestes pacientes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não se conhecem interações com o uso concomitante de adapaleno e outros medicamentos de uso tópico. O adapaleno é pouco absorvido através da pele, sendo pouco provável a interação com medicamentos de uso sistêmico.

O adapaleno tem leve potencial para irritação local e, portanto, é possível que o uso concomitante de limpadores abrasivos, produtos irritantes ou com efeito ressecante possam produzir efeitos irritantes adicionais. Deve-se ter especial cautela com o uso de produtos contendo enxofre, resorcinol ou ácido salicílico em combinação com adapaleno tópico, sendo recomendável não iniciar o tratamento com adapaleno enquanto a pele ainda estiver afetada por estas substâncias.

Tratamentos antiacne cutâneos tais como eritromicina, clindamicina fosfato 1% ou peróxido de benzoíla (até 10%) podem ser usados de manhã quando o adapaleno for usado à noite.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de 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.

Característica físicas e organolépticas

Este medicamento se apresenta na forma de gel homogêneo esbranquiçado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Lavar e secar bem a pele. Aplicar uma camada fina de adapaleno gel evitando os olhos, lábios, mucosas e dobras do nariz. O medicamento não deve ser aplicado em cortes, abrasões, pele eczematosa ou queimada pelo sol.

O adapaleno gel deve ser aplicado nas áreas afetadas pela acne uma vez por dia, antes de deitar.

Os primeiros sinais de melhora aparecem geralmente após 4 a 8 semanas de tratamento, verificando-se maior melhoria após 3 meses de tratamento. A segurança cutânea de adapaleno foi demonstrada em estudos de 06 meses de duração.

O paciente poderá utilizar cosméticos durante o tratamento, desde que não sejam comedogênicos ou adstringentes.

9. REAÇÕES ADVERSAS

O medicamento pode provocar as seguintes reações adversas:

Sistema Corporal (MedDRA)	Frequência	Reação Adversa
Afecções da pele e tecido subcutâneo	Comum ($\geq 1/100$ a < 1/10)	Pele seca, irritação da pele, sensação de queimação na pele, eritema.
	Incomum ($\geq 1/1000$ a < 1/100)	Dermatite de contato, desconforto da pele, queimadura solar, prurido, esfoliação da pele, acne.
	Desconhecida*	Dermatite alérgica (dermatite alérgica de contato), dor da pele, inchaço da pele, irritação das pálpebras, eritema palpebral, prurido palpebral e edema palpebral.

* Dados de Farmacovigilância pós-comercialização

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

O produto destina-se exclusivamente para uso cutâneo e não deve ser ingerido. A aplicação excessiva não produz resultados terapêuticos mais rápidos ou melhores, e pode causar vermelhidão acentuada, descamação ou desconforto cutâneo.

A dose oral aguda requerida para produzir efeitos tóxicos em camundongos e ratos é maior do que 10 mg/kg. Entretanto, em caso de ingestão accidental, a menos que a quantidade ingerida seja pequena, deve-se considerar um método apropriado para esvaziamento gástrico.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

“Atenção – Risco para Mulheres Grávidas. Pode causar problemas ao feto.”



Farm. Resp.: Dra. Conceição Regina Olmos
CRF-SP nº 10.772
MS – 1.0181.0529

Medley Indústria Farmacêutica Ltda.

Rua Macedo Costa, 55 – Campinas – SP
CNPJ 50.929.710/0001-79
Indústria Brasileira

IB120215



Medley.

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. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
13/03/2015	Gerado no momento do peticionamento	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12	12/02/2015	0138824/15-0	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/02/2015	APRESENTAÇÃO COMPOSIÇÃO 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	1 MG/G GEL DERM CT BG PLAS OPC X 30 G
18/12/2013	1065821/13-1	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12	18/12/2013	1065821/13-1	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12	18/12/2013	APRESENTAÇÃO COMPOSIÇÃO DIZERES LEGAIS	VPS	1 MG/G GEL DERM CT BG PLAS OPC X 30 G

15/07/2013	0568783/13-7	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/04/2013	0286511/13-4	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/04/2013	VERSÃO INICIAL	VPs	1 MG/G GEL DERM CT BG PLAS OPC X 30 G
------------	--------------	---	------------	--------------	--	------------	----------------	-----	---