

DALAP
(adapaleno)

Biosintética Farmacêutica Ltda.
Gel dermatológico
1 mg

BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

DALAP
adapaleno

APRESENTAÇÕES

Gel dermatológico, contendo 1 mg de adapaleno por g de produto.
Embalagem contendo 30 g.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

USO TÓPICO.

COMPOSIÇÃO

Cada g do Gel contém:

adapaleno..... 1mg

Excipiente constituído de carbômer, propilenoglicol, metilparabeno, poloxâmer, edetato dissódico dihidratado, fenoxietanol, hidróxido de sódio e água de osmose reversa.

II- 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%.

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 1^a 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 retinóide, 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 microcomedões.

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 acnéicas com uma sensibilidade analítica de 0,15 ng.ml⁻¹. Após a administração de [¹⁴C] 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, glandulas 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.

O adapaleno tópico não deve ser usado durante a gravidez. Em mulheres com potencial para engravidar, o produto somente deve ser prescrito após aconselhamento de medidas contraceptivas. Este medicamento é contra-indicado para menores de 12 anos de idade.

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 freqüência, 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:

O adapaleno tópico não deve ser usado durante a gravidez. Em mulheres com potencial para engravidar, o produto somente deve ser prescrito após aconselhamento de medidas contraceptivas.

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, 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 de DALAP (adapaleno) 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.

DALAP (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 benzoila (até 10%) podem ser usados de manhã quando DALAP (adapaleno) for usado à noite.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser mantido em temperatura ambiente não excedendo 25°C. Evite o congelamento.

Prazo de Validade: 24 meses.

Número de lote e data de fabricação e validade: vide embalagem.

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

Adapaleno apresenta-se na forma de um gel homogêneo branco a levemente amarelado, viscoso e 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

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

DALAP (adapaleno) deve ser aplicado nas áreas afetadas pelo 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

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): pele seca, irritação da pele, sensação de queimação, eritema.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): dermatite de contato, desconforto da pele, queimaduras, prurido, esfoliação da pele, acne.

Durante a Farmacovigilância pós-comercialização, dor e inchaço da pele, irritação das pálpebras, eritema palpebral, prurido palpebral e edema palpebral foram relatados.

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

MS - 1.1213.0358

Farmacêutico Responsável: Alberto Jorge Garcia Guimarães - CRF-SP n° 12.449

Fabricado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Guarulhos - SP

Registrado por:

Biosintética Farmacêutica Ltda.

Av. das Nações Unidas, 22.428

São Paulo - SP

CNPJ 53.162.095/0001-06

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

ATENÇÃO: RISCO PARA MULHERES GRÁVIDAS. PODE CAUSAR PROBLEMAS AO FETO.



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 27/06/2014.