

adapaleno

LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA.

gel

1 mg/g

## I. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Adapaleno

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

### APRESENTAÇÕES

Gel dermatológico. Embalagens contendo 20g e 30g

### USO DERMATOLÓGICO

#### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

##### COMPOSIÇÃO

Cada g do Gel contém:

adapaleno.....1mg

excipiente\* .....q.s.p...1g

\*excipiente: carbomer , edetato dissódico diidratado, metilparabeno, propilenoglicol, hidróxido de sódio e água purificada.

## 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%.

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 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 retinóico, 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, não foram encontrados níveis mensuráveis de adapaleno no plasma após aplicação cutânea crônica em áreas extensas de peles acnêicas com uma sensibilidade analítica de 0,15 ng.ml-1. Após a administração de [<sup>14</sup>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 do fármaco na gravidez: categoria C.**

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

**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 descontinuado. 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:**

**Categoria de risco do fármaco na gravidez: categoria 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, o 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 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 dermatológico. 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 dermatológico, 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 adapaleno for usado à noite.

#### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

O produto deve ser mantido à temperatura ambiente (entre 15°C e 30 °C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

**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. Após aberto, válido por 6 meses.**

O adapaleno apresenta-se na forma de um gel homogêneo, esbranquiçado, isento de grumos e impurezas.

**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 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 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 adapaleno pode provocar as seguintes reações adversas:

Sistema Corporal (MedDRA)	Frequência	Reação Adversa
Afeccão 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](http://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 acidental, 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.**

## III. DIZERES LEGAIS

Registro M.S. nº. 1.6773.0154

Farm. Resp.: Dra. Maria Betânia Pereira

CRF - SP nº 37.788

Registrado por: **LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA.**

Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08

Bairro Chácara Assay / Hortolândia - SP

CEP: 13.186-901 - CNPJ: 05.044.984/0001-26

Indústria Brasileira

Fabricado por: EMS S/A

Hortolândia – SP

## VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SAC: 0800 – 500600

[www.legrandpharma.com.br](http://www.legrandpharma.com.br)



**Histórico de alteração para a 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 de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
22/07/2013	0592853/13-2	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula	N/A	N/A	N/A	N/A	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário em 25/04/2013.  Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	Embalagens contendo 20g e 30g.
25/09/2014	0802542/14-8	(10452) GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Atualização conforme re-publicação do referência	VP/VPS	Embalagens contendo 20g e 30g.
10/03/2015	N/A	(10452) GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	I. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO  4. CONTRAINDICAÇÕES  5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES  7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO  9. REAÇÕES ADVERSAS?	VP/VPS	Embalagens contendo 20g e 30g.