



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-13650236-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-13650236-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GALDERMA ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DIFFERIN 0,3 % / ADAPALENO, Forma Farmacéutica y Concentración: GEL / ADAPALENO 0,3 g/100 g; aprobada por Certificado N° 44.863.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma GALDERMA ARGENTINA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DIFFERIN 0,3 % / ADAPALENO, Forma Farmacéutica y Concentración: GEL / ADAPALENO 0,3 g / 100 g; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-21432473-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2023-21432460-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.863, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3°. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2023-13650236-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.03.17 15:14:55 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.17 15:15:00 -03:00

PROSPECTO PARA EL PROFESIONAL

Industria Canadiense

Venta bajo receta

DIFFERIN® 0,3%
ADAPALENO 0,3%
Gel -Uso tópico

Código ATC: D100AD03

FÓRMULA

Cada 100 g de gel contiene: Adapaleno 0,3g, Carbopol 980 , Edetato Disódico, Metilparabeno, Poloxamer 124, Propilenglicol, Hidróxido de Sodio, Ácido Clorhídrico / Hidróxido de Sodio c.s.p. pH, Agua Purificada c.s.p 100 g

INDICACIONES:

El gel tópico DIFFERIN 0,3% está indicado para el tratamiento del acné vulgaris.

Pacientes geriátricos (> 65 años de edad):

No se ha establecido la seguridad y efectividad en pacientes geriátricos de 65 años de edad y mayores.

Pacientes pediátricos (< 12 años de edad):

No se ha establecido la seguridad y efectividad en niños menores a 12 años de edad.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

El gel tópico DIFFERIN 0,3% debe aplicarse en las áreas afectadas de la cara, pecho y espalda una vez al día antes de dormir y después de lavarse. Se debe aplicar una pequeña cantidad para proporcionar una película delgada, evitando los ojos, labios y membranas mucosas. Este medicamento no se debe aplicar en cortes, abrasiones, piel con eczemas o con quemadura de sol.

Discontinuar el tratamiento si se experimenta una respuesta inflamatoria local severa.

Reinstaurar la terapia cuando haya mejorado la reacción, aplicando la preparación inicialmente con menor frecuencia. Se pueden recomenzar las aplicaciones si se considera que el paciente puede tolerar el tratamiento.

Se espera que la mejoría clínica del acné sea claramente evidente después de cuatro a ocho semanas de tratamiento, con una mayor mejoría esperada con el uso continuo. La seguridad cutánea del gel tópico DIFFERIN 0,3% se ha demostrado sobre un período de tratamiento de 12 meses.

Omisión de la Dosis

Se debe continuar con la administración habitual la siguiente noche, y se debe aplicar la cantidad habitual.

CONTRAINDICACIONES

Pacientes que son hipersensibles a esta droga o a cualquier ingrediente en la formulación.

~~Pacientes con eczema o dermatitis seborreica~~

Embarazo y mujeres con planes de embarazo.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

En el caso de reacción que sugiere sensibilidad o irritación severa, el uso del medicamento debe discontinuarse. Si el grado de irritación lo justifica, se debe indicar al paciente el uso menos frecuente del medicamento, discontinuar el uso temporalmente hasta que los síntomas desaparezcan o discontinuar completamente el tratamiento. Se puede reanudar la aplicación una vez al día si se considera que el paciente puede tolerar el tratamiento.

Differin no debe entrar en contacto con los ojos, la boca, los ángulos de la nariz o las membranas mucosas. Si el producto entra en los ojos, lávese inmediatamente con agua tibia. El producto no debe aplicarse en la piel herida (cortes y abrasiones), quemada por el sol o eczematosa, ni debe usarse en pacientes con acné severo que afecta grandes áreas del cuerpo.

La exposición a la luz solar y la radiación ultravioleta artificial, incluidas las lámparas solares, debe minimizarse durante el uso de adapaleno. Se recomienda el uso de productos de protección solar y ropa protectora sobre las áreas tratadas cuando no se puede evitar la exposición.

Differin contiene:

- parahidroxibenzoato de metilo (E218) que puede provocar reacciones alérgicas (pueden surgir una vez finalizado el tratamiento).
- propilenglicol que puede ser irritante para la piel.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

La absorción de adapaleno a través de la piel humana es baja y, por lo tanto, es poco probable que interactúe con medicamentos sistémicos.

Otros retinoides o medicamentos con un modo de acción similar no deben utilizarse simultáneamente con adapaleno.

Los productos Differin tienen un potencial de irritación local leve y, por lo tanto, es posible que el uso concomitante de agentes exfoliantes, limpiadores abrasivos, agentes secantes fuertes, astringentes o productos irritantes que puedan producir efectos irritantes aditivos.

Fertilidad, Embarazo y Lactancia:

Los retinoides administrados por vía oral se han asociado con anomalías congénitas.

Generalmente se asume que los retinoides administrados por vía tópica producen una baja exposición sistémica debido a que la absorción dérmica es mínima siempre y cuando se utilicen de conformidad con la información contenida en el prospecto. Sin embargo, pueden aparecer factores individuales (por ejemplo, barrera cutánea dañada, uso excesivo) que contribuyen a una mayor exposición sistémica.

Embarazo:

Adapalene está contraindicado en el embarazo o en mujeres que planean quedarse embarazadas.

Los estudios en animales por vía oral han demostrado toxicidad para la reproducción con alta exposición sistémica.

Si el producto se usa accidentalmente durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras usa este medicamento, se debe suspender el tratamiento.

La mujer en edad fértil que estén en tratamiento con adapalene deben usar anticoncepción efectiva.

Debido a que los datos disponibles son limitados y es posible que el adapalene sea absorbido a través de la piel, el producto no deberá ser usado en el embarazo.

Lactancia:

No se han realizado estudios de transferencia a la leche en animales o en el hombre tras la aplicación cutánea de adapalene.

No se esperan efectos en el lactante, puesto que la exposición sistémica de las mujeres en el periodo de lactancia a adapalene es insignificante.

Para evitar la exposición del lactante al adapalene se debe evitar la aplicación de adapalene sobre el pecho cuando se esté utilizando durante la lactancia.

REACCIONES ADVERSAS/Efectos Indeseables

Differin puede causar las siguientes reacciones adversas:

Sistema Corporal (MedDRA)	Frecuencia	Reacción adversa al medicamento
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Piel seca, irritación de la piel, sensación de ardor en piel, eritema
	Poco común ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)	Dermatitis de contacto, molestias en la piel, quemadura solar, prurito, exfoliación de la piel, acné.
	Desconocida*	Dermatitis alérgica (Dermatitis alérgica de contacto), dolor en la piel, hinchazón de piel, quemazón en el lugar de aplicación**, hipopigmentación de la piel, hiperpigmentación de la piel.
Trastornos en los ojos	Desconocida*	Irritación palpebral, eritema del párpado, prurito en el párpado, hinchazón del párpado.
Trastornos en el sistema inmune	Desconocida*	Reaccion anafiláctica, angioedema.

* Datos de relevamiento post venta

** En la mayoría de los casos de "quemazón en el lugar de aplicación" fueron quemaduras superficiales, pero se han reportado casos de quemaduras de segundo grado.

SOBREDOSIS

El gel tópico DIFFERIN está indicado para uso cutáneo solamente. Si se aplica el medicamento en exceso, no se obtendrán resultados más rápidos ni mejores y puede aparecer un enrojecimiento marcado, descamación o malestar.

A menos que una cantidad accidentalmente ingerida es pequeña, se debe considerar un apropiado método de vaciamiento gástrico.

En caso de ingestión accidental solicite atención en el hospital mas cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital Posadas: (011)4654-6648/4658-7777

FARMACOLOGIA:

El adapaleno es un compuesto tipo retinoide químicamente estable. Los estudios del perfil bioquímico y farmacológico demostraron que el adapaleno es un modulador potente de la diferenciación celular, los procesos de queratinización e inflamatorios, los cuales representan características importantes en la patología del acné vulgaris. Mecánicamente, el adapaleno se une a receptores específicos nucleares del ácido retinoico, pero, a diferencia de la tretinoína, no se une a la proteína receptora citosólica. Si bien se desconoce el modo exacto de acción del adapaleno, la evidencia actual sugiere que el adapaleno tópico normaliza la diferenciación de las células foliculares epiteliales produciendo una disminución de la formación de microcomedones. Los estudios en pacientes con acné proveen evidencia clínica de que el adapaleno tópico es efectivo en la reducción de las lesiones acnéicas no inflamatorias (comedones abiertos y cerrados). El adapaleno inhibe las respuestas quimiotácticas (direccionales) y quimiocinéticas (al azar) de los leucocitos polimorfonucleares humanos en los modelos de valoración in vitro; también inhibe el metabolismo del ácido araquidónico por lipoxidación, a mediadores de la inflamación. Este perfil sugiere que el componente inflamatorio mediado por células del acné es modificado por el adapaleno. Los estudios en pacientes humanos

proveen evidencia clínica de que el adapaleno tópico es efectivo en la reducción de los componentes inflamatorios del acné (es decir, pápulas y pústulas).

PRESENTACION: DIFFERIN 0,3% gel se presenta en envases de 15 g, 30 g, 45g y 60 g.

CONSERVACION:

- Conservar a temperatura ambiente (15°C a 30°C).
- Proteger del congelamiento.
- Manténgase en envase bien cerrado.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fabricado por G Production Inc., 19400 Rte. Transcanadienne, Baie D'Urfé, QC., Canadá.

Importado y distribuido por:

ARGENTINA: Importado y distribuido por Galdema Argentina S.A, calle Ing. Otto Krausse N° 4.650, Localidad Área de Promoción El Triángulo, Partido de Malvinas Argentinas Provincia de Buenos Aires. Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud, Certificado N° 44.863.

Dirección Técnica: María Eugenia Schiatti – Farmacéutica.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-13650236 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.02.27 21:16:53 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.02.27 21:16:54 -03:00

Información para el Paciente

Industria Canadiense

Venta bajo receta

DIFFERIN® 0,3%
ADAPALENO 0,3%
Gel -Uso tópico

- **Para qué se usa el medicamento:**

Para tratar el acné.

- **Qué es lo que hace:**

DIFFERIN 0,3% actúa desobstruyendo sus glándulas sebáceas bloqueadas y previniendo la formación de estos tapones en primer lugar.

- **Cuando no se debe usar:**

Si es alérgico al adapaleno o a cualquiera de los otros ingredientes (vea Cuáles son los ingredientes no medicinales importantes) o a los componentes del envase. Consulte con su médico si sabe que es alérgico a ciertos ingredientes o componentes del envase para asegurarse de que puede usar DIFFERIN 0,3%.

Si tiene eczema o piel muy irritada (tal como dermatitis seborreica).

Si está embarazada o si planea estar embarazada. Si está embarazada, debe discontinuar el uso de DIFFERIN 0,3%. Si es una mujer en edad fértil, debe usar DIFFERIN sólo después de consultar con su médico sobre asesoramiento anticonceptivo.

- **Cuál es el principio Activo:**

Adapaleno.

- **Cuáles son los ingredientes no medicinales importantes:**

Edetato disódico, metilparabeno, propilenglicol.

- **Qué debe saber antes de usar Differin 0.3%:**

Antes de usar DIFFERIN 0,3% consulte con su médico o farmacéutico si:

- Está amamantando o piensa amamantar. Se desconoce si esta droga pasa a la leche materna.
- Está usando cualquier otra medicación para el acné. DIFFERIN 0,3% no debe usarse con otras medicaciones para el acné a menos que lo recomiende su médico.
- Está usando cualquier otro medicamento prescripto o de venta libre o remedios herbáceos.

Muchos de los medicamentos empleados para tratar el acné pueden hacer que una persona sea mas propensa a las quemaduras solares. Por lo tanto, se debe evitar la exposición a demasiada luz solar, incluyendo lámparas solares, mientras se utilice DIFFERIN 0,3%. Si debe exponerse al sol, utilice una buena pantalla solar (SPF 15 o superior) diseñada para no tapar los poros (no comedogénica) y vestimenta protectora sobre las áreas tratadas.

No utilice cera como forma de remover vellos no deseados en las áreas donde se aplicará DIFFERIN 0.3%, ya que esto puede aumentar su sensibilidad dérmica.

Evite el uso de cosméticos, de maquillaje o cremas oleosas, productos que puedan reseca la piel o descamarla, y cualquier producto con alcohol. Estos pueden empeorar el acné.

- **Interacciones con este medicamento:**

Interacciones Droga-Droga :

Como DIFFERIN 0,3% puede causar irritación localizada, es posible que el uso de limpiadores abrasivos, agentes secantes fuertes o productos irritantes, al mismo tiempo, pueda producir un aumento de la irritación. Debe tener particular cuidado cuando use preparaciones que contengan azufre, resorcinol o ácido salicílico con el gel tópico DIFFERIN 0,3%. Si se han empleado estas preparaciones, debe esperar para comenzar la terapia con DIFFERIN hasta que los efectos de dichas preparaciones hayan disminuido.

En base al asesoramiento de su médico, se pueden emplear otros tratamientos tópicos anti-acné (por ejemplo, solución tópica de eritromicina, solución tópica de fosfato de clindamicina al 1% o productos de peróxido de benzoílo en concentraciones de hasta el 10%) por la mañana cuando se use el gel tópico DIFFERIN 0,3% por la noche.

Interacciones Droga-Hierba:

No se han establecido interacciones con productos herbáceos.

- **Uso correcto de este medicamento:**

Dosis Habitual:

Use DIFFERIN 0,3% una vez al día por la noche antes de acostarse. Debe primero lavar su cara con un limpiador suave y secarla sin frotar con una toalla suave- no refriegue su cara. Luego, aplique una película delgada de DIFFERIN 0,3% en las áreas donde tiene acné. Generalmente, cuatro cantidades del tamaño de una arveja son suficientes para cubrir su rostro completo. **NO APLIQUE EN CIERTOS PUNTOS** cubrir la totalidad del área afectada.

Mantenga DIFFERIN 0,3% lejos de los ojos, labios y los bordes de la nariz. Si entra algo en los ojos, enjuáguelos con agua limpia de inmediato. Este medicamento no se debe aplicar en cortaduras, abrasiones, piel eczematosa (piel con rash rojo y con picazón) o con quemadura de sol.

Use sólo la cantidad que recomiende su médico. Usar más DIFFERIN 0,3% no hará que actúe mejor o más rápido.

Su acné debe mejorar a las 4-8 semanas y debe observar más mejoría mientras continúe usando DIFFERIN 0,3%.

- **Sobredosis:**

DIFFERIN 0,3% se debe aplicar en una película delgada sólo en las áreas de su piel donde tiene acné. Si se aplica demasiado medicamento, no tendrá resultados más rápidos ni mejores. En su lugar, puede llegar a observar mucho enrojecimiento o descamación, y su piel puede sentirse caliente y con ardor.

Un pomo de 45 gramos de DIFFERIN 0,3% contiene un total de 135 mg de adapaleno. Aún si alguien ingiere el contenido de un pomo completo de DIFFERIN 0,3%, no hay cantidad suficiente del principio activo para causar una toxicidad seria. Sin embargo, debe contactar incluso a su centro de control de intoxicaciones, y si es una mujer en edad fértil, debe realizar un test de embarazo.

En caso de ingestión accidental solicite atención en el hospital mas cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666/2247.
- Hospital Posadas: (011)4654-6648/4658-7777
-

- **Dosis omitida:**

Si omite una dosis, no es necesario compensar la dosis perdida. Espere hasta la próxima noche y use DIFFERIN 0,3% como lo hace por lo general. Aplique la misma cantidad que habitualmente. No aplique una cantidad extraordinaria.

- **Efectos colaterales y qué hacer:**

Puede suceder que DIFFERIN 0,3% cause algún enrojecimiento, ardor, o descamación al comienzo de su uso (2-4 semanas). Esto ocurre cuando su piel se ajusta a la acción del medicamento de desobstruir los poros obstruidos. Si estos problemas continúan o empeoran, consulte con su médico, que puede recomendarle un cambio en su dosis, o en la frecuencia de uso del medicamento.

DIFFERIN 0,3% también puede causar irritación dérmica, piel seca, piel enrojecida, piel hinchada o ampollada o puede aumentar su probabilidad a la quemadura de sol. En estos casos suspenda el tratamiento y consulte a médico o farmacéutico. Esta no es una lista completa de efectos colaterales. Para cualquier efecto no esperado mientras utiliza DIFFERIN 0,3%, contáctese con su médico o farmacéutico.

- **Presentaciones:** DIFFERIN 0,3% gel se presenta en envases de 15 g, 30 g, 45g y 60 g.

- **Conservación:**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Conservar a temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger del congelamiento. Manténgase en envase bien cerrado.

Fabricado por G Production Inc., 19400 Rte. Transcanadienne, Baie D'Urfé, QC., Canadá.

Importado y distribuido por:

ARGENTINA: Importado y distribuido por Galdema Argentina S.A, Ing. Otto Krausse N° 4.650, Localidad Área de Promoción El Triángulo, Partido de Malvinas Argentinas Provincia de Buenos Aires.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud, Certificado N° 44.863.

Dirección Técnica: María Eugenia Schiatti Farmacéutica.

Uruguay: Tópico dérmico



SCHIATTI Maria Eugenia
CUIL 27259658212

Differin 0,3 CCDSv5- SmPC & PIL-Final(2023)



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-13650236 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 3 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.02.27 21:16:44 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.02.27 21:16:44 -03:00