



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
Las Malvinas son argentinas

**Disposición**

**Número:** DI-2022-3620-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Miércoles 11 de Mayo de 2022

**Referencia:** 1-0047-2001-000731-20-5

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000731-20-5 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones GALDERMA ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas competentes del INAME.

Que el Plan de Gestión de Riesgo, de acuerdo al documento PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO\_VERSION02.PDF / 0 - 31/03/2022 07:43:33 agregado por el recurrente, se encuentra aprobado por la

Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos del Instituto Nacional de Medicamentos mediante el expediente nro. EX 2022-01319563-APN-DGA#ANMAT.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTICULO 1º: Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial AKLIEF y nombre/s genérico/s TRIFAROTENO , la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma GALDERMA ARGENTINA S.A.

ARTICULO 2º: Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION03.PDF / 0 - 09/12/2021 14:52:16, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION01.PDF - 22/12/2020 13:39:45, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION01.PDF - 22/12/2020 13:39:45 .

ARTICULO 3º: En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°...”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 4º: Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción.

ARTICULO 5º: Establécese que la firma GALDERMA ARGENTINA S.A. deberá cumplir con el informe periódico del Plan de Gestión de Riesgo aprobado por la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos del Instituto Nacional de Medicamentos.

ARTICULO 6º: En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTICULO 7º: La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º será por cinco (5) años, a partir de la

fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 8º: Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000731-20-5

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo  
Date: 2022.05.11 16:29:33 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres  
Administrador Nacional  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

## Proyecto de Prospecto para el Profesional

### AKLIEF Crema Trifaroteno (0,005 g / 100g)

Venta bajo receta

Industria Francesa

Formula:

Cada 100 g de crema contiene:

Trifaroteno -----	0,005g
Propilenglicol -----	30,0 g
Alantoína -----	0,2 g
Triglicéridos de cadena media -----	8,0 g
Fenoxietanol -----	1,0 g
Ciclometicona 5 -----	2,0 g
Simulgel 600 PHA (copolímero de acrilamida y acriloil dimetiltaurato de sodio, isohexadecano, polisorbato 80, oleato de sorbitan)-----	3,0 g
Etanol (96%) -----	5,0 g
Agua purificada -----	c.s.p. 100,0 g

#### Indicaciones terapéuticas

AKLIEF está indicado para el tratamiento cutáneo de acné vulgar en la cara y/o en el torso en presencia de numerosos comedones, pápulas y pústulas, en pacientes mayores de 12 años..

#### Posología y forma de administración

##### Posología

Aplicar una fina capa de AKLIEF crema en las áreas afectadas de la cara y/o del torso una vez al día, por la noche, sobre la piel limpia y seca.

Se recomienda que el médico evalúe la mejora continua del paciente luego de tres meses de tratamiento.

##### Poblaciones especiales

###### Pacientes de edad avanzada

La seguridad y la eficacia de AKLIEF no ha sido establecida en pacientes mayores de 65 años de edad.

###### Insuficiencia renal y hepática

Aklief no ha sido analizado en pacientes con insuficiencia renal y hepática.

### Población pediátrica

La seguridad y la eficacia de Aklief no se ha establecido en pacientes menores de 12 años de edad.

### **Modo de administración**

Sólo para uso cutáneo. Antes de usar la bomba, presione varias veces hasta obtener una pequeña cantidad de crema (hasta 10 veces como máximo). La bomba estará lista ahora para su uso.

Aplicar una fina capa de AKLIEF crema en las áreas afectas de la cara (frente, nariz, mentón y mejillas izquierda y derecha) y en todas las áreas afectadas del torso una vez al día, por la noche, con la piel limpia y seca:

- una pulsación sobre la bomba debería ser suficiente para cubrir todo la cara (frente, mejillas, nariz y mentón);
- dos pulsaciones deberían ser suficientes para cubrir la parte superior del torso (parte accesible superior de la espalda, hombros y pecho). Se puede utilizar una pulsación adicional para la espalda media e inferior, en caso de acné.

Los pacientes deberán ser informados para evitar el contacto con los ojos, párpados, labios y mucosas y lavar sus manos después de aplicar el medicamento.

Se recomienda el uso de un producto hidratante si fuese necesario desde el inicio del tratamiento, mientras se deje suficiente tiempo antes y después de la aplicación de AKLIEF para que la piel se seque.

### **Contraindicaciones**

- Embarazo (ver sección Fertilidad, embarazo y lactancia)
- Mujeres que planifican un embarazo.
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Excipiente con efecto relevante: 1 gramo de crema contiene 300 miligramos de propilenglicol (E 1520).

### **Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Puede aparecer eritema, descamación, sequedad y picazón/quemadura con el uso de AKLIEF crema (ver sección Reacciones Adversas). Para disminuir el riesgo a estas reacciones, se recomienda al paciente utilizar un producto hidratante desde el inicio del tratamiento, y si fuera necesario, reducir la frecuencia de aplicación de AKLIEF crema, o suspender temporalmente su uso. Si, a pesar de las medidas de mitigación, las reacciones graves persisten, el tratamiento podrá ser suspendido.

Este medicamento no debe aplicarse sobre cortes, rasguños, piel eczematosa o con quemaduras solares.

Como con otros retinoides, debe evitarse el uso de la depilación con cera como método depilatorio en la piel tratada con AKLIEF.

Si una reacción manifestara sensibilidad a uno de los componentes, se suspenderá el uso de AKLIEF. Se debe tener precaución si se utilizan simultáneamente con el medicamento, cosméticos o medicamentos para el acné con efectos descamativos, irritantes o desecantes, ya que pueden producir efectos irritantes aditivos.

AKLIEF no debe estar en contacto con los ojos, párpados, labios o mucosas. Si el producto entra en contacto con los ojos, deberá lavarlos inmediata y abundantemente con agua tibia. ----

Durante el tratamiento, se deberá evitar la exposición excesiva a la luz solar, incluyendo las lámparas ultravioletas o fototerapia. Se recomienda el uso de un protector solar de amplio espectro, resistente al agua con un factor de protección solar (FPS) de 30 o superior y usar ropa para proteger las zonas tratadas cuando la exposición al sol no pueda ser evitada.

Este medicamento contiene propilenglicol (E 1520) que puede causar irritación cutánea.

## **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

### **Efecto de AKLIEF crema en otros medicamentos**

Un estudio clínico de interacción farmacológica ha demostrado que la aplicación tópica de trifaroteno no tiene efecto en la concentración sistémica de hormonas anticonceptivas (etinilestradiol y levonorgestrel) administradas por vía oral.

### **Efecto de otros medicamentos en AKLIEF crema**

No se han realizado estudios de interacciones farmacológicas para evaluar los efectos de otros fármacos sobre los niveles sistémicos de trifaroteno (ver sección Propiedades Farmacocinéticas).

No existen datos sobre el potencial de interacción farmacodinámico del trifaroteno. Se debe tener precaución si se usa de manera simultánea AKLIEF con productos cosméticos o medicamentos para el acné con efectos descamativos, irritantes o desecantes, ya que pueden producir efectos irritantes aditivos (véase la sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

## **Fertilidad, embarazo y lactancia**

Los retinoides administrados vía oral se han asociado con anomalías congénitas. Generalmente, se considera 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 prescripta. Sin embargo, pueden aparecer factores individuales (por ejemplo: lesión cutánea, uso excesivo) que contribuyan a aumentar la exposición sistémica.

### **Embarazo**

AKLIEF está contraindicado (ver sección Contraindicaciones) en el embarazo o en mujeres que planifican un embarazo.

Los estudios en animales con trifaroteno por vía oral han demostrado toxicidad sobre la reproducción a altas exposiciones sistémicas (ver sección Datos de seguridad preclínica).

Si el producto se usa durante el embarazo, o si la paciente tratada con este medicamento queda embarazada, el tratamiento deberá ser interrumpido.

### **Lactancia**

Se desconoce si el trifaroteno o sus metabolitos se excretan en la leche materna.

Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales han demostrado la excreción de trifaroteno/metabolitos en la leche (ver sección Datos de seguridad preclínica).

No puede excluirse el riesgo para el niño lactante.

Se debe tomar la decisión de interrumpir la lactancia materna o de interrumpir/abstenerse del tratamiento con AKLIEF teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia materna para el niño con respecto al beneficio del tratamiento para la madre.

Para evitar el riesgo de ingestión, y/o el tiempo de exposición de contacto de un bebé, las mujeres lactantes no deben aplicar trifaroteno crema en el pecho.

### **Fertilidad**

No se han realizado estudios de fertilidad en humanos con AKLIEF.

No se han encontrado efectos de trifaroteno sobre la fertilidad en ratas en estudios de reproducción por vía oral. Sin embargo, después de la administración oral en perros, se observaron casos de degeneración de células germinales (ver sección Datos de seguridad preclínica).

### **Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas**

AKLIEF no presenta evidencia de ningún efecto relevante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

### **Reacciones adversas**

#### **Resumen del perfil de seguridad**

Las reacciones locales cutáneas (eritema, descamación, sequedad, picazón/ardor) fueron informadas de forma separada con respecto a otros efectos adversos para medir la tolerancia local. Estas reacciones cutáneas en la cara son muy frecuentes y de intensidad leve, moderada y grave hasta en un 32,9%, 18,97% y 5,2% de los pacientes, respectivamente. En el torso, hasta un 32,9%, 18,9% y 5,2% de los pacientes presentaron reacciones leves, moderadas y graves, respectivamente. La gravedad máxima se presentó por lo general durante la primera semana para la cara y entre la 2<sup>o</sup> y 4<sup>o</sup> semana para el torso disminuyendo con el uso continuado de la medicación (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

En los estudios clínicos, los efectos adversos más frecuentes notificados, como se describe a continuación en el cuadro 1, son irritación en el lugar de aplicación, prurito en el lugar de aplicación y ardor similar a quemaduras solares, en un 1,2% al 6,5% de los pacientes tratados con AKLIEF crema.

#### **Lista tabulada de reacciones adversas**

Los efectos adversos informados en los estudios versus placebo fase III de 12 semanas en 1220 pacientes tratados con AKLIEF crema (y para los que la proporción de AKLIEF crema es superior a la proporción del vehículo) se presentan en el cuadro 1.

Los efectos adversos se clasifican por el sistema de órganos y frecuencia, usando la siguiente convención: muy frecuente ( $\geq 1/10$ ), frecuente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuente ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), escasas ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy escasa ( $< 1/10.000$ ), frecuencia indeterminada (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

**Cuadro 1: Efectos Adversos**

Sistema de clasificación de Órganos	Frecuencia	Efectos Adversos
Trastornos generales y anomalías en el lugar de administración	Frecuente	Irritación en el lugar de aplicación
		Prurito en el lugar de aplicación
	Poco frecuente	Dolor en el lugar de aplicación
		Sequedad en el lugar de aplicación
		Decoloración en el lugar de aplicación
		Erosión en el lugar de aplicación
		Erupción en el lugar de aplicación
	Escaso	Hinchazón del lugar de aplicación
		Eritema en el lugar de aplicación
		Urticaria en el lugar de aplicación
Afecciones de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuente	Vesículas en el lugar de aplicación
		Ardor tipo quemadura solar
	Poco frecuente	Irritación cutánea
		Acné
		Dermatitis alérgica
	Escaso	Eritema
		Eczema craquelado
		Dermatitis seborreica
		Sensación de ardor en la piel
	Trastornos oculares	Escasa
Hiperpigmentación cutánea		
Trastornos oculares	Escasa	Exfoliación de párpados
		Edema de párpado
Trastornos gastrointestinales	Escaso	Queilitis
Trastornos vasculares	Escaso	Sofoco

### Sobredosis

AKLIEF crema es sólo para uso cutáneo una vez al día.

Si la medicación se aplica en exceso, no se obtendrán resultados más rápidos o mejores y puede producirse enrojecimiento, descamación o molestias en la piel. En este caso, debe interrumpirse su uso y esperar hasta que la piel se recupere.



En caso de ingestión accidental, se deben tomar las medidas sintomáticas apropiadas. La ingestión crónica del medicamento puede provocar los mismos efectos secundarios que los asociados con la ingesta excesiva de vitamina A por vía oral.

En caso de ingestión accidental se deben tomar las medidas sintomáticas apropiadas y buscar la atención en el hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Argentina:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777

## **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **Propiedades farmacodinámicas**

**Clasificación farmacoterapéutica: RETINOIDES PARA USO TÓPICO EN ACNÉ, Código ATC: D10AD06**

### **Mecanismo de acción**

AKLIEF crema contiene 50 microgramos (mcg/g) (p/p) de trifaroteno, un derivado del ácido terfenílico, químicamente estable, con una actividad tipo retinoide. Es un potente agonista RAR (agonista del receptor  $\gamma$  del ácido retinoico), caracterizado por su alta especificidad por este receptor sobre RAR & RAR $\beta$  (50 y 8 veces, respectivamente, sin actividad sobre los receptores retinoides X (RXR)).

Además, el trifaroteno modula los genes diana de los retinoides (procesos de diferenciación y antiinflamatorios) en los queratinocitos inmortalizados y en la epidermis reconstruida.

### **Efectos farmacodinámicos**

El trifaroteno ha demostrado, en el modelo rino-ratón, una marcada actividad comedolítica con la reducción de numerosos comedones y un marcado aumento del grosor de la epidermis. En este modelo, el trifaroteno produjo el mismo efecto comedolítico que otros conocidos retinoides, con una dosis 10 veces menor.

El trifaroteno también ha demostrado tener actividad antiinflamatoria y despigmentante.

### **Eficacia y seguridad clínica**

AKLIEF crema aplicado una vez al día por la noche se ha evaluado durante 12 semanas en dos estudios de concepción idéntica aleatorizados, multicéntricos, en grupos paralelos, doble ciego, controlados versus vehículo. Los mismos fueron realizados sobre un total de 2420 pacientes mayores de 9 años con acné vulgar facial y troncal moderado.

La gravedad del acné ha sido evaluada según los 5 puntos de la escala de Valoración Global del Investigador (IGA) para la cara y la Valoración Global del Médico (PGA) para el torso, con acné vulgar moderado definido con un grado 3-moderado (ver cuadro 2).

### **Cuadro 2 Evaluación global del investigador y escalas de valoración global del médico-**

0	Curada	Piel curada sin lesiones inflamatorias o no inflamatorias
---	--------	---

1	Casi curada	Escasos comedones dispersos y escasas pequeñas pápulas
2	Leve	Fácilmente reconocible: menos de la mitad de la superficie afectada. Algunos comedones y algunas pápulas y pústulas.
3	Moderado	Más de la mitad de la superficie afectada Numerosos comedones, pápulas y pústulas. Puede haber un nódulo presente.
4	Grave	Toda la superficie está afectada. Escasos nódulos pueden presentarse.

En los dos ensayos pivotaes, los 3 criterios principales de valoración de la eficacia eran idénticos: 1) la tasa de éxito basada en los resultados del IGA y del PGA (porcentaje de sujetos “curados” o “casi curados” y con, al menos, una variación de 2 grados con respecto al valor basal) y un cambio absoluto y porcentual con respecto al valor basal concerniente al número de lesiones 2) inflamatorias y 3) no inflamatorias en la semana 12. -----

En total, el 87% de los sujetos eran caucásicos y el 55% fueron mujeres. Treinta y cuatro (1,4%) de los sujetos tenían entre 9 y 11 años, 1128 (47%) de los sujetos tenían entre 12 y 17 años y 1258 (52%) de los sujetos tenían 18 años o más. Todos los pacientes tenían acné vulgar moderado en la cara y el 99% en el torso. Al inicio, los sujetos tenían entre 7 y 200 (con un promedio de 36) lesiones inflamatorias en la cara y entre 0 y 220 (con un promedio de 38) en el torso. Además, los sujetos presentaban de 21 a 305 (con un promedio de 52) lesiones no inflamatorias en la cara y entre 0 a 260 (promedio 46) en el torso.

La tasa de éxito de IGA y PGA, la media absoluta y el porcentaje de reducción en el recuento de lesiones de acné desde el valor basal después de 12 semanas de tratamiento se presentan en los cuadros siguientes:

**Cuadro 3 Mejoría del acné facial por valoración global del investigador y variación en el número de lesiones en la semana 12 (intención de tratamiento; imputación múltiple)**-----

Criterios principales de eficacia	Estudio 18251		Estudio 18252	
	AKLIEF crema	Crema vehículo	AKLIEF crema	Crema vehículo
	N=612	N=596	N= 602	N= 610
IGA tasa de éxito (%) (Mejoría de al menos 2 grados e IGA “curado”(0) o “casi curado”(1))	29,4	19,5	42,3	25,7
Diferencia en porcentaje en relación al	9,8 (4,8;14,8) p<0,001	-	16,6(11,3; 22,0) p<0,001	-

vehículo (IC 95%)				
<b>Lesiones inflamatorias</b>				
<b>Variación absoluta media del valor basal</b>				
Mínimos cuadrados promedio (ET)	-19,0 (0,50)	- 15,4 (0,51)	-24,2 (0,51)	-18,7 (0,51)
Mínimos cuadrados promedio Diferencia en relación al valor basal (IC 95%)	-3,6 (-4,9; -2,2) p<0,001	-	5,6 (-6,9; -4,3) p<0,001	-
<b>Variación porcentual media del valor basal (%)</b>				
Media (ET)	15,7 (0,52)	19,3 (0,64)	12,0 (0,51)	17,6 (0,58)
Variación porcentual media del valor basal	-54,4 p<0,001 vs vehículo	-4,48	-66,2 p<0,001 vs vehículo	-51,2
<b>Lesiones no inflamatorias</b>				
<b>Variación absoluta media del valor basal</b>				
Mínimos cuadrados promedio (ET)	-25,0 (0,87)	-17,9 (0,87)	-30,1 (0,71)	-21,6 (0,71)
Mínimos cuadrados promedio Diferencia en relación al vehículo (IC 95 %)	-7,1 (-9,4; - 4,8) p<0,001	-	-8,5 (-10,3; -6,6) p<0,001	-
<b>Variación porcentual media del valor basal (%)</b>				
Media (ET)	28,0 (1,08)	34,5 (1,22)	20,6 (0,71)	28,9 (0,97)
Variación porcentual media del valor basal	-49,7 p<0,001 vs vehículo	-35,7	-57,7 p<0,001 vs vehículo	-43,9

**Cuadro 4 Mejoría del acné troncal en la valoración global del médico y variación en el número de las lesiones en la semana 12 (intención de tratamiento en el torso, imputación múltiple) -----**

Criterios secundarios	Estudio 18251		Estudio 18252	
	AKLIEF crema N=600	Crema vehículo N= 585	AKLIEF crema N= 598	Crema vehículo N= 609
PGA Tasa de éxito (%) (Mejoría de al menos 2 grados y PGA de “Curado” (0) o “Casi curado” (1))	35,7	25,0	42,6	29,9

Diferencia porcentual en relación al vehículo	10,7 (5,4; 16,1) p<0,001	-	12,7 (7,2; 18n2) p<0,001	-
<b>Lesiones inflamatorias</b>				
<b>Variación absoluta media del valor basal</b>				
Mínimos Cuadrados promedio (ET)	-21,4 (0,54)	-18,8 (0,55)	-25,5 (0,59)	-19,8 (0,58)
Mínimos Cuadrados promedio Diferencia en relación al vehículo (IC 95%)	-2,5 (-4,0; -1,1) p<0,001	-	5,7 (-7,2;-4,2) p<0,001	-
<b>Variación porcentual media del valor basal (%)</b>				
Media (ET)	15,9 (0,60)	17,9 (0,64)	13,5 (0,57)	18,8 (0,71)
Variación porcentual media del valor basal	-57,4 p<0,001 vs vehículo	- 50,0	- 65,4 p<0,001 vs vehículo	- 51,1
<b>Lesiones no inflamatorias</b>				
<b>Variación absoluta media del valor basal</b>				
Mínimos cuadrados promedio (ET)	-21,9 (0,93)	-17,8 (0,94)	-25,9 (0,67)	-20,8 (0,66)
Mínimos cuadrados promedio Diferencia en relación al vehículo (IC 95%)	-4,1 (-6,6;-1,7) p=0,001	-	-5,0 (6,8; -3,3) p<0,001	-
<b>Variación porcentual media del valor basal (%)</b>				
Media (ET)	24,5 (1,01)	29,4	20,5 (0,78)	24,5 (0,77)
Variación porcentual media del valor basal	-49,1 p<0,001 vs vehículo	-40,3	-55,2 p<0,001 vs vehículo	-45,1

### **Población pediátrica**

**Grupo de edad de 9 a 11 años:** En los estudios fase III, solo se incluyeron 34 niños de este grupo de edad – 19 de ellos en el estudio 18251 y 15 en el estudio 18252. En este grupo de edad, el número de pacientes fue menor y no pudo demostrarse la eficacia.

**Grupo de edad de 12 hasta 17 años:** En los estudios fase III, se incluyeron 1128 niños entre 12 y 17 años de edad con acné vulgar moderado: 573 de ellos en el estudio 18254 y 555 niños en el estudio 18252.

La tasa de éxito IGA y PGA, la absoluta media y el porcentaje de reducción en el número de lesiones de acné respecto al valor basal después de 12 semanas de tratamiento se presentan en los cuadros siguientes:

**Cuadro 5 Mejoría del acné facial por Valoración global del investigador y variación del número de lesiones a la semana 12 en los 12 a 17 años (población con intención de tratar; imputación múltiple).-----**

Criterios principales de eficacia	Estudio 18251		Estudio 18252	
	AKLIEF crema	Crema vehículo	AKLIEF crema	Crema vehículo

	(n= 304)	(n=269)	(n= 267)	(n=288)
<b>IGA Tasa de éxito (%)</b>				
Mejoría de al menos 2 grados e IGA de "Curada " (0) o "Casi curada " (1)	25,6	14,7	35,8	20,4
Diferencia porcentual de la tasa de éxito en relación con el vehículo (IC 95%)	10,9 (4,3 ; 17,6) p < 0,001	-	15,4 (7,9 ; 23,0) p < 0,001	-
<b>Lesiones inflamatorias</b>				
<b>Variación absoluta media del valor basal</b>	-18,7	-14,8	-24,0	-18,7
Diferencia media en relación con el vehículo (IC 95%)	-3,8 (-6,5;-1,2) p < 0,001	-	-5,3 (-8,1 ; -2,6) p < 0,001	-
<b>Lesiones no inflamatorias</b>				
<b>Variación absoluta media del valor basal</b>	-26,5	-16,8	-33,8	-22,8
Diferencia media en relación con el vehículo (IC 95%)	-9,6 (-13,8 ; -5,4) p < 0,001	-	-11,0 (-15,2 ; -6,8) p < 0,001	-

**Cuadro 6 Mejoría del acné del torso en la valoración global del médico y variación en el número de lesiones en la semana entre 12 y 17 años de edad (población con afección troncal con intención de tratamiento; imputación múltiple).**-----

Criterio secundarios	Estudio 18251		Estudio 18252	
	AKLIEF crema	Crema vehículo	AKLIEF Crema	Crema vehículo
	(n= 302)	(n=269)	(n= 267)	(n=288)
<b>PGA Tasa de éxito (%)</b>				
Mejoría de al menos 2 grados y PGA de "Curada " (0) o "Casi curada " (1)	31,8	21,0	38,7	25,8
Diferencia porcentual de la tasa de éxito en relación al vehículo (IC 95%)	10,8 (3,5; 18,1) p < 0,001	-	12,9 (5,0; 20,8) p < 0,001	-
<b>Lesiones inflamatorias</b>				
<b>Variación absoluta media del valor basal</b>	-21,4	-18,0	-25,4	-19,2

Diferencia media en relación con el vehículo (IC 95%)	-3,4 (-6,3 ; -0,5) p < 0,001	-	-6,2 (-9,2 ; -3,3) p < 0,001	-
<b>Lesiones no inflamatorias</b> <b>Variación absoluta media del valor basal</b>	-22,2	-17,2	-25,7	-20,1
Diferencia media en relación con el vehículo (IC 95%)	-5,0 (-9,1 ; -0,8) p < 0,001	-	-5,7 (-9,1 ; -2,2) p < 0,001	-

## Eficacia a largo plazo

En el estudio 3, un estudio de seguridad abierto de un año, en 453 pacientes, mayores de 9 años, con acné vulgar facial y troncal moderado, AKLIEF crema ha demostrado una mejoría clínicamente significativa al aumentar la tasa de éxito del IGA y del PGA:

- desde el 26,6% en la semana 12 hasta el 65,1% en la semana 52 en la cara.
- desde el 38,6% en la semana 12 hasta el 66,9% en la semana 52 en el torso, respectivamente.

El éxito del IGA y del PGA experimentado por el mismo sujeto, se incrementó desde un 22,0% en la semana 12 hasta un 57,9% en la semana 52.

## Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

La absorción de trifaroteno de AKLIEF crema fue evaluada en sujetos adultos y niños (10-17 años) con acné vulgar. Los sujetos fueron tratados una vez al día durante 30 días con 2 gramos/día de AKLIEF aplicados sobre la cara, hombros, pecho y parte superior de la espalda.

En general, los niveles de exposición sistémica fueron menores y similares entre población adulta y pediátrica. Después de 4 semanas de tratamiento, siete de los 19 (37%) sujetos adultos tuvieron niveles plasmáticos cuantificables de trifaroteno. El valor del Cmax osciló entre valores por debajo del límite de cuantificación (LOQ < 5 pg/ml) y 10 pg/mL, encontrándose el ASC<sub>0-24h</sub> entre 75 y 104 pg.hr/mL.

Tres de los diecisiete (18%) sujetos pediátricos mostró exposición sistémica cuantificable. El valor de Cmax osciló entre valores por debajo del límite de cuantificación (LOQ < 5 pg/ml) y 9 pg/mL, encontrándose el ASC<sub>0-24h</sub> entre 89 y 106 pg.hr/mL.

Las condiciones de estado de equilibrio se alcanzaron, tanto en sujetos adultos como pediátricos, tras 2 semanas de administración tópica. No se prevé acumulación del fármaco durante el uso a largo plazo.

### Distribución

El trifaroteno penetra en la piel siguiendo una distribución exponencial, desde el estrato córneo hasta la epidermis y la dermis.

Un estudio in vitro demostró que el trifaroteno se une a las proteínas plasmáticas por encima del 99,9%. No se observó unión significativa a los eritrocitos.

### **Biotransformación**

Los estudios in vitro utilizando microsomas hepáticos humanos y enzimas CYP450 recombinantes han demostrado que trifaroteno se metaboliza principalmente por los CYP2C9, CYP3A4, CYP2C8 y en menor medida por CYP2B6.

### **Relaciones farmacocinética/farmacodinámica**

Los estudios in vitro han demostrado que AKLIEF crema, en las concentraciones alcanzadas sistémicamente tras la administración tópica no inhibió las isoenzimas CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 y 3A4, del CYP450, ni indujo los CYP1A2, 2B6 o 3A4.

Los estudios in vitro han demostrado que AKLIEF crema, en las concentraciones alcanzadas sistémicamente tras la administración tópica, no inhibió ni los transportadores de absorción MATE, OATP, OAT u OCT ni los transportadores de flujo BCRP, PgP, BSEP o MRP.

### **Datos sobre seguridad preclínica**

Nota: Los cálculos de exposición sistémica en humanos se basaron en el ASC de diferentes animales comparados con la aplicación tópica en humanos de 2 g de AKLIEF crema, administrada una vez al día.

Los datos de los estudios no clínicos que resultan de estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad con dosis repetidas, genotoxicidad o carcinogénesis y funciones de producción y desarrollo, no han presentado riesgo en particular para los seres humanos.

En los estudios de toxicidad a dosis repetida a nivel dérmico en minicerdos durante un período de hasta 9 meses, la exposición sistémica a trifaroteno fue muy baja, generalmente por debajo del límite de cuantificación. No hubo efectos sistémicos y el único hallazgo notable consistió en una irritación cutánea reversible en los lugares de aplicación.

En los estudios de reproducción en animales, la administración oral de trifaroteno en ratas y conejos gestantes durante la organogénesis fue teratogénica y embriotóxica a exposiciones (ASC) que fueron entre 1614 y 18245 veces, y 800 a 4622 veces superiores a las observadas en humanos a la máxima dosis recomendada en humanos (DMRH) de 2 g.

El trifaroteno no presentó efectos teratogénicos en ratas y conejos en valores de exposición sistémica correspondientes a respectivamente a 534 y 98 veces a las observadas en humanos.-

El trifaroteno no tuvo efectos en el desarrollo pre y posnatal en ratas, hasta en las dosis orales más elevadas probadas que corresponden a una exposición sistémica (ASC) entre 595 y 1877 veces más elevada que la observada en el ser humano.

El trifaroteno administrado por vial oral no ha demostrado efectos adversos sobre la fertilidad en ratas, a exposiciones de aproximadamente 1754 (machos) y 1877 (hembras) veces la dosis de 2 g en humanos. Sin embargo, tras la administración oral a perros, fue evidente la degeneración de células germinales con células germinales picnóticas/apoptóticas a partir de la dosis más baja analizada de 0,2mg/kg/día la cual corresponde con una exposición sistémica 1170 veces más alta que la observada en humanos. Todos los animales que presentaron este hallazgo también mostraron una hipoespermatogénesis y restos en los epidídimos. Los

resultados no se recuperaron completamente después de 8 semanas, lo cual sugiere un efecto extendido y posiblemente crónico. Dado que estos efectos se observaron en la dosis más baja analizada, se desconoce la pertinencia de los resultados para las dosis más bajas.

Un estudio sobre la administración oral en ratas ha demostrado que el trifaroteno y/o sus metabolitos se excretan en la leche materna.

### **Incompatibilidades**

No se observa

### **Periodo de validez**

2 años

Fecha de caducidad después de la primera apertura: 6 meses.

### **Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

### **Presentaciones**

**Frasco** :75 g en envase multidosis.

### **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

ELABORADO POR: Laboratoires Galderma, ZI de Montdésir, 74540 Alby sur Chéran, Francia

**Argentina:** Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: XXXXXX- Dirección Técnica: María Eugenia Schiatti – Farmacéutica

Importado y distribuido por: GALDERMA Argentina S.A, Ruta 9 km 37,5, Calle Mozart s/N°, Centro Industrial Garín, Garín, Pcia. de Buenos Aires .

Uruguay: Uso tópico dermico



## Proyecto de Prospecto para el Paciente

### AKLIEF Crema Trifaroteno 0,005 g / 100g

**Venta bajo receta**

**Industria Francesa**

#### Introducción

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información relativa a la seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera observar. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan sus mismos síntomas, ya que podría perjudicarlo. Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto-----

1. Qué es AKLIEF crema y para qué se utiliza-----
- 2.Cuál es la información que debe conocer antes de usar AKLIEF crema -----
3. Cómo usar AKLIEF crema -----
4. Cuáles son los posibles efectos adversos-----
5. Conservación de AKLIEF crema -----
6. Contenido del envase e información adicional-----

#### 1. QUÉ ES AKLIEF crema y para qué se utiliza-----

Clasificación farmacoterapéutica: Retinoides para uso tópico en acné, código: ATC: -----  
D10AD06 -----

AKLIEF contiene el principio activo trifaroteno que pertenece al grupo de medicamentos conocidos como retinoides.-----

AKLIEF se utiliza para el tratamiento cutáneo de acné vulgar en la cara y/o en el pecho en pacientes mayores de 12 años, cuando se presenten numerosos comedones (puntos blancos y puntos negros), pápulas y pústulas (granos inflamados).-----

## 2. CUAL ES LA INFORMACIÓN QUE DEBE CONOCER ANTES DE USAR AKLIEF crema 5

### No use AKLIEF crema: -----

- Si planifica un embarazo o si está embarazada (ver sección Embarazo y Lactancia)----
- si es alérgico al trifaroteno o a uno de los demás componentes de este medicamento-----  
mencionados en la sección 6.-----

### Advertencias y precauciones-----

Consulte con su médico, farmacéutico o enfermero antes de usar AKLIEF.-----

- El uso de una crema con trifaroteno puede producir enrojecimiento, descamación, (piel que se desprende), sequedad y picaduras o quemaduras (ver sección 4). Consulte con un médico si experimenta estos síntomas. Es posible que le recomiende aplicar un producto hidratante desde el inicio del tratamiento que pueda ayudarle a prevenir dichas reacciones. Si aparecen los síntomas, el médico puede indicarle que use una hidratante (si no lo ha hecho ya), que use la crema con menor frecuencia o que interrumpa su administración por un corto periodo de tiempo. Si los síntomas persisten, el médico puede indicarle que comience a utilizar un producto hidratante (si no lo ha hecho aún), utilizar la crema con menor frecuencia o suspender durante un corto período. Si los síntomas continúan, a pesar de estas medidas, puede indicarle que detenga su uso por completo.-----
- AKLIEF no debe utilizarse en áreas con cortes, raspones, abrasiones o eczemas.-----
- AKLIEF no debe entrar en contacto con los ojos, párpados, labios o mucosas. Si el producto entrase en el ojo accidentalmente, lávelo inmediatamente con abundante agua tibia. Debe aplicarse con precaución en las zonas sensibles de la piel como el cuello y axilas. -----
- Se debe tener precaución cuando se aplique AKLIEF crema simultáneamente con otro producto incluyendo cosméticos (ver también la sección “Otros medicamentos y AKLIEF crema 50 microgramos/g”).-----
- No se debe utilizar la “cera” como método depilatorio en una piel tratada con AKLIEF.-----
- Si se produce una reacción que manifieste sensibilidad a uno de los componentes de la fórmula, el uso de AKLIEF deberá ser suspendido.-----
- AKLIEF no debe utilizarse en la piel sobre quemaduras solares. Se debe evitar la exposición excesiva al sol, incluyendo las lámparas solares o fototerapia durante el tratamiento. Se recomienda el uso de un protector solar con un factor de protección solar (FPS) de 30 o superior y usar ropa de protección (como un sombrero y una prenda con mangas) sobre las zonas tratadas cuando no se pueda evitar la exposición solar. Si, a pesar de todo, su rostro, pecho, hombros o espalda se quemasen, interrumpa el tratamiento hasta que la piel se haya curado.-----

### Otros medicamentos y AKLIEF crema-----

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento. El uso de cosmético o medicamento para el acné que provoquen descamación (piel que se desprende), irritación o sequedad pueden producir efectos irritantes aditivos con este medicamento. Si su piel se irrita, consulte con su médico. -----

### **Embarazo y lactancia**-----

Si está embarazada o en período de lactancia, si piensa que está embarazada o planifica un embarazo, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. -----

#### Embarazo-----

NO use AKLIEF si está embarazada o planifica un embarazo. Su médico le facilitará mayor información al respecto. -----

Si queda embarazada durante el tratamiento, interrumpa la aplicación de este medicamento y consulte de inmediato con su médico. -----

#### Lactancia-----

Durante el uso de AKLIEF, existe el riesgo de que el principio activo que contiene la crema pase a la leche materna y no se puede excluir el riesgo para el recién nacido o el lactante. Usted y su médico deberán tomar la decisión de interrumpir la lactancia materna o interrumpir el tratamiento con AKLIEF, considerando el beneficio de la lactancia materna para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. -----

Para evitar el riesgo de ingestión, y/o exposición por el lactante, si amamanta no aplique AKLIEF sobre el pecho. -----

### **Conducción y uso de máquinas**-----

La influencia de AKLIEF sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.-----

**AKLIEF contiene propilenglicol (E1520)** que puede producir irritación de la piel (por ej. --- dermatitis de contacto).-----

### **3. Cómo usar AKLIEF crema**-----

Utilice este medicamento siguiendo exactamente las indicaciones de su médico o farmacéutico. En caso de duda debe verificar con su médico o farmacéutico.-----

**Importante:** AKLIEF está indicado para pacientes mayores de 12 años, únicamente para----- usarlo sobre la piel de la cara y/o del torso. No use este medicamento sobre otras partes del cuerpo. No ingerir. -----

Mantener AKLIEF fuera del alcance de los niños. -----

### **Forma de administración**-----

- Antes de usar la bomba por primera vez, debe prepararlo presionando varias veces hasta que se dispense una pequeña cantidad de medicamento (hasta 10 veces como máximo). La bomba estará listo ahora para su uso. Aplique una fina capa de AKLIEF

crema en las áreas afectadas de la cara (frente, nariz, mentón y mejillas izquierda y derecha) y en todas las áreas afectadas del torso **una vez al día, por la noche**, sobre la piel limpia y seca:-----

- una (1) pulsación debiera ser suficiente para cubrir todo la cara (es decir frente, mejillas, nariz y mentón).-----
  - dos (2) pulsaciones deberían ser suficientes para cubrir la parte superior del torso (es decir la parte superior de la espalda, hombros y el pecho accesibles). Se puede utilizar una (1) pulsación adicional para la parte media e inferior de la espalda, en caso de que presente acné.-----
  - No se recomiendan más de cuatro (4) pulsaciones al día.-----
- Evite el contacto con los ojos, párpados, labios y mucosas como el interior de la nariz o la boca. Si, accidentalmente, entrase crema en alguna de estas áreas, lávelas inmediatamente con abundante agua tibia.-----

Lávese las manos inmediatamente después de aplicar la crema. Se recomienda el uso de un producto hidratante tan frecuentemente como sea necesario desde el inicio del tratamiento con AKLIEF. El producto hidratante puede usarse antes o después de la aplicación de AKLIEF, dejando tiempo suficiente para que la piel se seque entre la aplicación del producto hidratante y AKLIEF. Su médico le dirá cuanto tiempo deberá utilizar AKLIEF. Después de tres meses de tratamiento su médico puede necesitar evaluar la mejoría de su acné con el tratamiento.-----

#### **Uso en niños**-----

AKLIEF no debe ser usado por niños menores de 12 años.-----

#### **Si usa más AKLIEF crema del que hubiera debido**-----

Si usa más AKLIEF del que debe en la piel, su acné no se eliminará más rápidamente pero su piel puede irritarse, descamarse y enrojecerse. Contáctese con su médico si ha usado más AKLIEF del que debiera.-----

Contáctese inmediatamente con su médico o con el centro de intoxicación si: -----

- un niño ha tomado este medicamento de forma accidental.-----
- usted u otra persona ingiere este medicamento de forma accidental.-----

Su médico le indicará qué medidas deberán tomarse. -----

#### **Si olvidó usar AKLIEF crema**-----

Si olvidó usar AKLIEF por la noche, utilícelo al día siguiente por la noche. No aplique una doble dosis para compensar la dosis olvidada. -----

#### **Si interrumpe el uso de AKLIEF crema**-----

Los granos (puntos blancos, puntos negros y granos inflamatorios) solo se reducirán luego de varias aplicaciones de este medicamento. Es importante que continúe utilizando AKLIEF durante el tiempo indicado por su médico. -----

Ante cualquier duda sobre el uso de este medicamento, consulte con su médico o farmacéutico. -----

#### 4. CUALES SON LOS POSIBLES EFECTOS ADVERSOS -----

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, --- pero no sobrevienen sistemáticamente en todas las personas. -----

El uso de AKLIEF crema puede producir a menudo reacciones en el lugar de aplicación, como enrojecimiento, descamación (piel que se desprende), sequedad y picaduras/quemaduras de la piel. Ver la sección 2 “Advertencias y precauciones” para saber qué hacer si se presentan estos síntomas: -----

AKLIEF puede producir los siguientes efectos adversos:-----

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)-----

- Irritación de la piel, prurito (picazón), quemadura solar-----

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)-----

- dolor cutáneo-----
- sequedad cutánea -----
- decoloración en la piel (cambio del color en la piel)-----
- erosión (pérdida de piel)-----
- sarpullido -----
- hinchazón -----
- irritación de la piel-----
- acné -----
- dermatitis alérgica (alergia cutánea) -----
- eritema (enrojecimiento) -----

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas)-----

- urticaria (ronchas) -----
- vesículas -----
- eczema craquelado (piel seca con escamas y grietas) -----
- dermatitis seborreica (piel roja, escamada y con picor)-----
- sensación de ardor en la piel -----
- grietas cutáneas -----
- hiperpigmentación de la piel (oscurecimiento de la pigmentación de la piel)-----

- exfoliación de párpados (exfoliación de la piel de los párpados) o edema (hinchazón de la piel de los párpados)-----
- labios agrietados-----
- Sofoco (cara roja) -----

#### **Declaración de efectos adversos** -----

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte con su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no se mencionen en este prospecto.

Al informar los efectos adversos, contribuye al enriquecimiento de datos sobre la seguridad del medicamento. -----

#### **5. Conservación de AKLIEF**-----

##### **MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**-----

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que figura en la caja, el tubo/frasco – dosificador después de la fecha de caducidad que hace referencia al último día del mes que se indica.

Una vez abierto deseche el frasco con bomba dosificadora al cabo de 6 meses.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no deben ser desechados por los desagües ni en la basura. Consulte con su farmacéutico como eliminar los medicamentos que ya no utiliza. Estas medidas contribuyen para la protección del medio ambiente.

#### **6. Contenido del envase e información adicional**

##### **Composición de AKLIEF crema**

- El principio activo es: Trifaroteno

Cada 100 g de crema contiene 0,05 g de trifaroteno

Los demás componentes son: alantoína, simulgel 600 PHA (copolímero de acrilamida y acriloldimetiltaurato sódico, isohexadecano, polisorbato 80, oleato de sorbitan), ciclometicona, etanol, fenoxietanol, propilenglicol (E1520), triglicéridos de cadena media y agua purificada.

##### **Qué es AKLIEF crema y contenido del envase externo**

AKLIEF es una crema blanca homogénea.

AKLIEF está disponible en tubos de 75 g.

Envase 1 tubo o 1 frasco con bomba.

Puede que todas las presentaciones no estén comercializadas.

ELABORADO POR: Laboratoires Galderma, ZI de Montdésir, 74540 Alby sur Chéran, Francia

**Argentina:** Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: XXXXXX- Dirección Técnica: María Eugenia Schiatti – Farmacéutica

Importado y distribuido por: Galderma Argentina S.A, Ruta 9 km 37,5, Calle Mozart s/N°, Centro Industrial Garín, Garín, Pcia. de Buenos Aires

Uruguay: Uso tópico dérmico



SCHIATTI María Eugenia  
CUIL 27259658212



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

## PROYECTO DE RÓTULOS

### Envase Primario

**AKLIEF**  
**0,005 g/100 g crema**  
**Trifaroteno**

Venta bajo receta

Industria Francesa

Cada 100 g gramo de crema contiene 0,005 g de trifaroteno  
También contiene: alantoína, Simulgel 600 PHA (copolímero de acrilamida y acriloldimetiltaurato de sodio, isohexadecano, polisorbato 80, oleato de sorbitán), ciclometicona, etanol, fenoxietanol, propilenoglicol (E1520), triglicéridos de cadena media y agua purificada.  
Consulte el prospecto para obtener más información.

Lea el prospecto antes de usar.

Uso cutáneo.

Manténgase fuera de la vista y del alcance de los niños.

La crema no debe entrar en contacto con los ojos, párpados, labios,  
o membranas mucosas.

Evite tomar el sol, incluidas las camas solares, durante el tratamiento con este medicamento.

Después de abierto: usar dentro de los 6 meses.

### **Fabricante**

Laboratoires Galderma  
Z.I. Montdésir  
74540 Alby-sur-Chéran  
Francia

**Argentina:** Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: XXXXXX- Dirección Técnica: María Eugenia Schiatti – Farmacéutica

Importado y distribuido por: GALDERMA Argentina S.A, Ruta 9 km 37,5, Calle Mozart s/N°,  
Centro Industrial Garín, Garín, Pcia. de Buenos Aires.

Uruguay: Uso tópico dérmico

Lote:

Vencimiento:

### Envase Secundario

**AKLIEF**  
**0,005 g/100 g crema**  
**Trifaroteno**

Industria Francesa



Venta bajo receta

También contiene: alantoína, Simulgel 600 PHA (copolímero de acrilamida y acriloldimetiltaurato de sodio, isohexadecano, polisorbato 80, oleato de sorbitán), ciclometicona, etanol, fenoxietanol, propileno glicol (E1520), triglicéridos de cadena media y agua purificada.

Consulte el prospecto para obtener más información.

Lea el prospecto antes de usar.

Uso cutáneo.

Manténgase fuera de la vista y del alcance de los niños.

La crema no debe entrar en contacto con los ojos, párpados, labios, o membranas mucosas.

Evite tomar el sol, incluidas las camas solares, durante el tratamiento con este medicamento.

Después de abierto: usar dentro de los 6 meses.

**Fabricante**

Laboratoires Galderma  
Z.I. Montdésir  
74540 Alby-sur-Chéran  
Francia

**Argentina:** Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: XXXXXX- Dirección Técnica: María Eugenia Schiatti – Farmacéutica

Importado y distribuido por: GALDERMA Argentina S.A, Ruta 9 km 37,5, Calle Mozart s/N°, Centro Industrial Garín, Garín, Pcia. de Buenos Aires .

Uruguay: Uso tópico dérmico

Lote :

Vencimiento:



SCHIATTI María Eugenia  
CUIL 27259658212



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

## PROYECTO DE RÓTULOS

### Envase Primario

**AKLIEF**  
**0,005 g/100 g crema**  
**Trifaroteno**

Venta bajo receta

Industria Francesa

Cada 100 g gramo de crema contiene 0,005 g de trifaroteno  
También contiene: alantoína, Simulgel 600 PHA (copolímero de acrilamida y acriloldimetiltaurato de sodio, isohexadecano, polisorbato 80, oleato de sorbitán), ciclometicona, etanol, fenoxietanol, propilenoglicol (E1520), triglicéridos de cadena media y agua purificada.  
Consulte el prospecto para obtener más información.

Lea el prospecto antes de usar.

Uso cutáneo.

Manténgase fuera de la vista y del alcance de los niños.

La crema no debe entrar en contacto con los ojos, párpados, labios,  
o membranas mucosas.

Evite tomar el sol, incluidas las camas solares, durante el tratamiento con este medicamento.

Después de abierto: usar dentro de los 6 meses.

### **Fabricante**

Laboratoires Galderma  
Z.I. Montdésir  
74540 Alby-sur-Chéran  
Francia

**Argentina:** Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: XXXXXX- Dirección Técnica: María Eugenia Schiatti – Farmacéutica

Importado y distribuido por: GALDERMA Argentina S.A, Ruta 9 km 37,5, Calle Mozart s/N°, Centro Industrial Garín, Garín, Pcia. de Buenos Aires.

Uruguay: Uso tópico dérmico

Lote:

Vencimiento:

### Envase Secundario

**AKLIEF**  
**0,005 g/100 g crema**  
**Trifaroteno**

Industria Francesa

Venta bajo receta

También contiene: alantoína, Simulgel 600 PHA (copolímero de acrilamida y acriloldimetiltaurato de sodio, isohexadecano, polisorbato 80, oleato de sorbitán), ciclometicona, etanol, fenoxietanol, propileno glicol (E1520), triglicéridos de cadena media y agua purificada.

Consulte el prospecto para obtener más información.

Lea el prospecto antes de usar.

Uso cutáneo.

Manténgase fuera de la vista y del alcance de los niños.

La crema no debe entrar en contacto con los ojos, párpados, labios, o membranas mucosas.

Evite tomar el sol, incluidas las camas solares, durante el tratamiento con este medicamento.

Después de abierto: usar dentro de los 6 meses.

#### **Fabricante**

Laboratoires Galderma  
Z.I. Montdésir  
74540 Alby-sur-Chéran  
Francia

**Argentina:** Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: XXXXXX- Dirección Técnica: María Eugenia Schiatti – Farmacéutica

Importado y distribuido por: GALDERMA Argentina S.A, Ruta 9 km 37,5, Calle Mozart s/N°, Centro Industrial Garín, Garín, Pcia. de Buenos Aires .

Uruguay: Uso tópico dérmico

Lote :

Vencimiento:



SCHIATTI María Eugenia  
CUIL 27259658212



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

Buenos Aires, 12 DE MAYO DE 2022.-

**DISPOSICIÓN N° 3620**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 59669**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Titular de especialidad medicinal: GALDERMA ARGENTINA S.A.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 7158

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: AKLIEF

Nombre Genérico (IFA/s): TRIFAROTENO

Concentración: 0,05 mg

Forma farmacéutica: CREMA DERMICA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

TRIFAROTENO 0,05 mg
---------------------

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

PROPILENGLICOL 300 mg
ALANTOINA 2 mg
TRIGLICERIDOS DE CADENA MEDIA 80 mg
2-FENOXIETANOL 10 mg
CICLOMETICONA 20 mg
ETANOL 96%V/V 50 mg
AGUA PURIFICADA CSP 1 g
SIMULGEL 600 PHA 30 mg

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO PE VALVULA DOSIFICADORA Y TAPA

Contenido por envase primario: 75 GRAMOS

Contenido por envase secundario: 1

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: UNA VEZ ABIERTO DESECHE EL FRASCO CON BOMBA AL CABO DE 6 MESES

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: D10AD06

Acción terapéutica: Antiacneico

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Vía/s de administración: DERMICA

Indicaciones: AKLIEF está indicado para el tratamiento cutáneo de acné vulgar en la cara y/o en el torso en presencia de numerosos comedones, pápulas y pústulas, en pacientes mayores de 12 años

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIES GALDERMA	Z.I. MONDÉSIR, 74540, ALBY SUR CHERAN		FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA)

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIES GALDERMA	- Z.I. MONDÉSIR, 74540, ALBY SUR CHERAN		FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA)

##### c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIES GALDERMA	- Z.I. MONDÉSIR, 74540, ALBY SUR CHERAN		FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA)

##### d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
GALDERMA ARGENTINA S.A.	3412/2012	CALLE MOZART S/N, KM 37,5, PARQUE INDUSTRIAL GARIN	GARIN - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



País de elaboración: FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA)

País de origen: FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA)

País de procedencia del producto: FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA)

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2001-000731-20-5



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA