



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-99860980-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-99860980-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO PABLO CASSARA S.R.L., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DUOTEX – DUOTEX FORTE / ADAPALENO – PEROXIDO DE BENZOILO, Forma farmacéutica y concentración: GEL, ADAPALENO 0,1% - PEROXIDO DE BENZOILO 2,5 %; ADAPALENO 0,3% - PEROXIDO DE BENZOILO 2,5 %; aprobado por Certificado N° 59.516.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO PABLO CASSARA S.R.L., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DUOTEX – DUOTEX FORTE / ADAPALENO – PEROXIDO DE BENZOILO, Forma farmacéutica y concentración: GEL, ADAPALENO 0,1% - PEROXIDO DE BENZOILO 2,5 %; ADAPALENO 0,3% - PEROXIDO DE BENZOILO 2,5 %; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-29317215-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2023-29317162-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 59.516, consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

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

EX-2022-99860980-APN-DGA#ANMAT

ab

PROYECTO DE PROSPECTO

DUOTEX

ADAPALENO 0,1% + PERÓXIDO DE BENZOILO 2,5%

Gel dérmico

Uso externo

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA

ADAPALENO 0,1 % + PERÓXIDO DE BENZOILO 2,5 %

Cada 100 g contiene:

Adapaleno 0,100 g, Peróxido de Benzoilo 2,500 g.

Excipientes: Dióxido de Silicio coloidal 0,25 g, Carbómero 940 0.60 g, Dimeticona 0,04 g, EDTA disódico 0,04 g, Glicerina 4,00g, Xilitol 7,00 g, Metilparabeno 0,152 g, Lauril Sulfosuccinato de Sodio 0,04 g, Poloxamero 0,20 g, NaOH c.s.p. pH, Agua Purificada c.s.p. 100g.

FORMA FARMACÉUTICA

Gel dérmico.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiacneico.

Código ATC: D10AD53

INDICACIONES

DUOTEX está indicado para el tratamiento cutáneo del acné vulgar en presencia de comedones, pápulas y pústulas en adultos, adolescentes y niños a partir de 9 años de edad.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

Mecanismo de acción

DUOTEX combina dos sustancias activas, que actúan a través de mecanismos de acción diferentes, pero complementarios:

- **Adapaleno:** Es un derivado del Ácido Naftoico químicamente estable con actividad retinoide. Los estudios de perfil bioquímico y farmacológico han demostrado que Adapaleno actúa en la patología del acné vulgar: es un potente modulador de la proliferación y queratinización celular y tiene propiedades antiinflamatorias.

LAB. FARM. ARGENTINA
INDUSTRIA FARMACÉUTICA
CALLE 14 N° 1000
COSTA MÉRIDA TÉCNICA

LABORATORIO
PABLO CASSARA S.R.L.

IF-2022-102670879-APN-DGA#ANMAT
SOCIO GERENTE DNT 7611

(2) Cambio y Porcentaje de Cambio desde la línea basal a la semana 12 en:

- Recuentos de lesiones inflamatorias
- Recuentos de lesiones no inflamatorias
- Recuento de lesiones totales

En la Tabla 1 se presentan los resultados de eficacia para cada estudio y en la Tabla 2 los resultados de eficacia combinados. Adapaleno 0,1% + Peróxido de Benzoilo 2,5% mostró ser más eficaz en comparación con sus ingredientes por separado y el vehículo del gel dérmico en los dos estudios. De forma global, el efecto de beneficio neto (activo menos vehículo) obtenido con Adapaleno 0,1% + Peróxido de Benzoilo 2,5% fue mayor que la suma de los beneficios netos obtenidos con los componentes individuales, lo que indica, por tanto, una potenciación de las actividades terapéuticas de estas sustancias cuando se usan en una combinación a Adapaleno 0,1% + Peróxido de Benzoilo 2,5% fijas. En el Estudio 1 y en el Estudio 2, se observó, de forma consistente, un efecto temprano de tratamiento para las lesiones inflamatorias a la semana 1 de tratamiento. Las lesiones no inflamatorias (comedones abiertos y cerrados) respondieron de forma notable entre la primera y la cuarta semana de tratamiento. No se ha establecido el beneficio sobre los nódulos en el acné.

Tabla 1 Eficacia Clínica en los 2 estudios comparativos

Estudio 1				
Semana 12 LOCF; ITT	Adapaleno 0,1% + Peróxido de Benzoilo 2,5% - N=149	Adapaleno o N=148	POB N=149	Vehículo N=71
Éxito (Limpio, casi limpio)	41 (27,5%)	23 (15,5%) p=0,008	23 (15,4%) p=0,003	7 (9,9%) p=0,002
Reducción Media (% Reducción) en				
Recuento lesiones Inflamatorias	17 (62,8 %)	13 (45,7 %)	13 (43,6 %)	11 (37,8 %)
Recuento lesiones no Inflamatorias	22 (51,2 %)	17 (33,3 %) p<0,001	16 (36,4 %) p<0,001	14 (37,5 %) p<0,001
Recuento lesiones Totales	40 (51,0 %)	29 (35,4 %) p<0,001	27 (35,6 %) p<0,001	26 (31,0 %) p<0,001
Estudio 2				
Semana 12 LOCF; ITT	Adapaleno 0,1% + Peróxido de Benzoilo 2,5% - N=415	Adapaleno o N=420	POB N=415	Vehículo N=418
Éxito (Limpio, casi limpio)	125 (30,1%)	83 (19,8%) p<0,001	92 (22,2%) p=0,006	47 (11,3%) p<0,001
Reducción Media (% Reducción) en				

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
BRUNO D. BARSANTI
FARMACÉUTICO
COORDINACIÓN TÉCNICA

LABORATORIO
PABLO CASSARA S.R.L.

IF-2022-02670879-APN-DGA#ANMAT

Recuento lesiones Inflamatorias	16 (62,1 %)	14 (50,0 %) p<0.001	16 (55,6 %) p=0.068	10 (34,3 %) p<0.001
Recuento lesiones no Inflamatorias	24 (53,8 %)	22 (49,1 %) p=0,048	20 (44,1 %) p<0,001	14 (29,5 %) p<0,001
Recuento lesiones Totales	45 (56,3 %)	39 (46,9 %) p=0,002	38 (48,1 %) p<0,001	24 (28,0 %) p<0,001

Tabla 2 Eficacia clínica combinada de los dos estudios comparativos

	Adapaleno 0,1% + Peróxido de Benzoilo 2,5% - N=564	Adapaleno N=568	POB N=564	Vehículo Gel dérmico N=489
Éxito (Limpio, casi limpio)	166 (29,4%)	106 (18,7%)	115 (20,4%)	54 (11,1%)
Reducción Media (% Reducción) en				
Recuento lesiones Inflamatorias	16,0 (62,1)	14,0 (50,0)	15,0(54,0)	10,0 (35,0)
Recuento lesiones no Inflamatorias	23,5 (52,8)	21,0 (45,0)	19,0 (42,5)	14,0 (30,7)
Recuento lesiones Totales	41,0 (54,8)	34,0 (44,0)	33,0 (44,9)	23,0 (29,1)

Eficacia clínica de Adapaleno 0,1% + Peróxido de Benzoilo 2,5% en niños de 9 a 11 años de edad

Durante un ensayo clínico pediátrico, a 285 niños con acné vulgar, de 9 - 11 años (53% de los sujetos fueron de 11 años, 33% fueron de 10 años y 14% fueron de 9 años) con una puntuación de 3 (moderado) en la escala IGA (Valoración Global del Investigador) y un mínimo de 20 pero no más de 100 lesiones totales (No inflamatorias y/o Inflamatorias) en la cara (incluyendo la nariz) fueron tratados con Adapaleno 0,1% + Peróxido de Benzoilo 2,5% una vez al día durante 12 semanas al inicio del estudio.

El estudio concluye que los perfiles de eficacia y seguridad de Adapaleno 0,1% + Peróxido de Benzoilo 2,5% en el tratamiento del acné facial en este grupo específico de edad joven, son consistentes con los resultados de otros estudios pivotaes en sujetos con un acné vulgar de 12 años de edad y mayores, mostrando eficacia significativa con una tolerabilidad aceptable. Se observó consistentemente un efecto sostenido al inicio del tratamiento de Adapaleno 0,1% + Peróxido de Benzoilo 2,5% comparado con el Vehículo del Gel dérmico para todas las lesiones (Inflamatorias, No inflamatorias y Totales) en 1 semana y continuando hasta la semana 12.

Estudio 3		
Semana 12 LOCF; ITT	Adapaleno 0,1% + Peróxido de Benzoilo 2,5% N=142	Vehículo Gel dérmico N=143
Éxito (Limpio, casi limpio)	67 (47,2%)	22 (15,4%)

LABORATORIO
PABLO CASSARA S.R.L.
JORGE ALBERTO CASSARA
SOCIO GERENTE D.M.I. 7.613.588

IF-2022-102670879-APN-DGA#ANMAT

Reducción Media (% Reducción) en		
Recuento lesiones Inflamatorias	6 (62,5 %)	1 (11,5 %)
Recuento lesiones no Inflamatorias	19 (67,6 %)	5 (13,2 %)
Recuento lesiones Totales	26 (66,9 %)	8 (18,4 %)

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN / MODO DE ADMINISTRACIÓN

DUOTEX debe aplicarse sobre la totalidad de las áreas afectadas de acné una vez al día antes de acostarse y sobre la piel limpia y seca. Se debe aplicar una fina película de gel dérmico con la yema de los dedos, evitando los ojos y los labios (*ver 7 - Precauciones y Advertencias*).

Si se produce irritación, se debe indicar al paciente que utilice productos hidratantes no comedogénicos, que utilice la medicación con menor frecuencia (por ejemplo, en días alternos), suspender el uso de la medicación de forma temporal o discontinuar el uso de la medicación.

La duración del tratamiento debe ser determinada por el médico teniendo en cuenta el estado clínico. Los signos iniciales de mejoría clínica normalmente aparecen después de 1 a 4 semanas de tratamiento.

La seguridad y eficacia de **DUOTEX** no ha sido evaluada en niños menores de 9 años de edad.

CONTRAINDICACIONES

- Embarazo (*ver Fertilidad, Embarazo y Lactancia*).
- Mujeres que planean quedarse embarazadas (*ver Fertilidad, Embarazo y Lactancia*).
- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos (*ver Fórmula*).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

DUOTEX no debe aplicarse a piel dañada, ni sobre piel no intacta (cortes o abrasiones), eczematosa o quemaduras solares.

DUOTEX no debe entrar en contacto con los ojos, boca, orificios nasales o membranas mucosas. Si entraran en contacto con los ojos, lavar inmediatamente con agua templada.

Si se produce una reacción que sugiera sensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula, el uso de **DUOTEX** debe interrumpirse.

Se debe evitar la exposición excesiva a la luz solar o radiación UV.

DUOTEX no debe entrar en contacto con ningún material teñido incluyendo el pelo o tejidos ya que puede producir decoloración.

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 la ficha técnica. Sin embargo, pueden aparecer factores individuales (por ejemplo, daños en la barrera cutánea, uso excesivo) que contribuyan a aumentar la exposición sistémica.

LABORATORIO PABLO CASSARA S.R.L.
Dr. D. BARSANTI
 RESPONSABLE TÉCNICO
 Co-DIRECCIÓN TÉCNICA

LABORATORIO PABLO CASSARA S.R.L.

JORGE ALBERTO CASSARA
 SOCIO GERENTE D.N.º 7.613.533
 IF-2022-102670879-APN-DGA#ANMAT

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 una 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.

Las mujeres en edad fértil que estén en tratamiento con adapalene deben usar anticoncepción efectiva.

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 período 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.

Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad en el hombre con **DUOTEX**.

Sin embargo, no se han encontrado efectos del adapaleno.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

Basándose en la experiencia previa con adapaleno y peróxido de benzoilo, no se conoce interacción con otros medicamentos que puedan utilizarse por vía cutánea y conjuntamente con **DUOTEX**. Sin embargo, no deben utilizarse de forma conjunta otros retinoides, peróxido de benzoilo o fármacos con un modo de acción similar. Se debe tener precaución si se utilizan cosméticos con efectos descamativos, irritantes o reseccantes, ya que éstos pueden producir efectos irritativos aditivos con **DUOTEX**.

La absorción de adapaleno a través de la piel humana es baja (*ver 4.2 - Farmacocinética*) y por tanto la interacción con medicamentos sistémicos es poco probable.

La penetración percutánea de peróxido de benzoilo en la piel es baja y la sustancia activa es completamente metabolizada a ácido benzoico que se elimina rápidamente. Por lo tanto, es poco probable que ocurran interacciones potenciales de ácido benzoico con medicamentos sistémicos.

REACCIONES ADVERSAS

DUOTEX puede causar las siguientes reacciones adversas en el lugar de aplicación:

<i>Clasificación de órganos del sistema (MedDRA)</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Reacciones Adversas</i>
Trastornos oculares	Frecuencia no conocida* (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) *	Edema de párpados

LAB. FARM. CASSARA S.R.L.
BRUNO DE BARSANTI
FARMACÉUTICO
Co-DIRECCIÓN TÉCNICA

LABORATORIO
PABLO CASSARA S.R.L.

JORGE ALBERTO CASSARA
SOCIO GERENTE - D.N.I. 7.613.588
IF-2022-102670879-APN-DGA#ANMAT

Sistema Inmunológico	Frecuencia no conocida*(no puede estimarse a partir de los datos disponibles) *	Reacción anafiláctica
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuencia no conocida*(no puede estimarse a partir de los datos disponibles) *	Opresión de garganta, disnea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Sequedad cutánea, dermatitis de contacto irritativa, irritación cutánea, quemazón, eritema y exfoliación de la piel (descamación)
	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Prurito y quemadura solar
	Frecuencia no conocida*(no puede estimarse a partir de los datos disponibles)*	Dermatitis alérgica de contacto, hinchazón facial, dolor en la piel (dolor punzante), ampollas (vesículas), decoloración de la piel (hiperpigmentación e hipopigmentación), urticaria, quemadura en el lugar de aplicación**

* Datos de Farmacovigilancia

** La mayoría de los casos de “quemadura en el lugar de aplicación” fueron quemaduras superficiales, pero se han notificado casos con quemaduras de segundo grado o quemaduras graves.

Si se produce irritación cutánea después de la aplicación de **DUOTEX**, la intensidad de la misma es generalmente de leve a moderada, con signos y síntomas de tolerabilidad local (eritema, sequedad, descamación, quemazón y dolor en la piel incluyendo dolor punzante) alcanzando su punto más alto durante la primera semana y disminuyendo después de manera espontánea.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, fototoxicidad o potencial carcinogénico.

Los estudios de toxicidad para la reproducción con adapaleno se han realizado por las vías de administración oral y dérmica en rata y conejo. Se ha demostrado un efecto teratogénico a altas exposiciones sistémicas (dosis orales de 25 mg/kg/día). Se observaron cambios en el número de costillas o vértebras a las exposiciones más bajas (dosis dérmicas de 6 mg/kg/día). Los estudios en animales realizados con Adapaleno 0,1% + Peroxido de Benzoilo 2,5% incluyen estudios de tolerancia local y toxicidad dérmica a dosis repetidas en rata, perro y cerdo “minipig” de hasta 13 semanas y mostraron irritación local y potencial de sensibilización, tal como era esperado para una combinación que contiene peróxido de benzoilo. La exposición sistémica a adapaleno tras la aplicación dérmica repetida de la combinación a dosis fijas en animales es muy baja, lo que es consistente con los datos clínicos farmacocinéticos. El

LABORATORIO
PABLO CASSARA S.R.L.
Jorge Alberto Cassara
BARSANTI
FARMACÉUTICO
E-0 DIRECCIÓN TÉCNICA

LABORATORIO
PABLO CASSARA S.R.L.

JORGE ALBERTO CASSARA
E-070-7612-588
IF-2022-102670879-APN-DGA#ANMAT

peróxido de benzoilo es rápida y completamente convertido a ácido benzoico en la piel, y tras la absorción es eliminado en la orina, con limitada exposición sistémica.

La toxicidad reproductiva del adapaleno se ha evaluado por vía oral en ratas para determinar la fertilidad.

No ha habido efectos adversos sobre el desempeño reproductivo ni sobre la fertilidad, la supervivencia de la camada F1, el crecimiento y el desarrollo hasta el destete y el desempeño reproductivo posterior después del tratamiento con adapaleno oral en dosis de hasta 20 mg/kg/día.

Un estudio sobre toxicidad en la reproducción y el desarrollo realizado en grupos de ratas expuestos a dosis orales de peróxido de benzoilo de hasta 1000 mg/kg/día (5 ml/kg) mostró que el peróxido de benzoilo no indujo teratogenicidad ni efectos sobre la función reproductiva a dosis de hasta 500 mg/kg/día.

SOBREDOSIFICACIÓN

DUOTEX está indicado sólo para uso cutáneo una vez al día.

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:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4 962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Presentación: Estuche conteniendo un pomo de 10, 30, 50 o 60 g de gel dérmico.

Condiciones de conservación y almacenamiento:

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C.

Fecha de caducidad después de abierto por primera vez: 3 meses.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.
 La Rosa S/N, entre General Paz y Saladillo.
 C1439GBV – CABA

DIRECTOR TÉCNICO
 FEDERICO ERNESTO MONTES DE OCA
 FARMACÉUTICO

Fecha de actualización del Prospecto: / / .

LAB. PABLO CASSARÁ S.R.L.
 BRUNO BARSANTI
 DIRECTOR TÉCNICO

LABORATORIO
 PABLO CASSARÁ S.R.L.

JORGE ALBERTO CASSARA
 SOCIO GERENTE DNI 7.813.523

IF-2022-102670879-APN-DGA#ANMAT

PROYECTO DE PROSPECTO**DUOTEX FORTE****ADAPALENO 0,3% + PERÓXIDO DE BENZOILO 2,5%**

Gel dérmico

Uso externo

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA**ADAPALENO 0,3 % + PERÓXIDO DE BENZOILO 2,5 %**

Cada 100 g contiene:

Adapaleno 0,300 g, Peróxido de Benzoilo 2,500 g.

Excipientes: Dióxido de Silicio coloidal 0,25 g, Carbómero 940 0.60 g, Dimeticona 0,04 g, EDTA disódico 0,04 g, Glicerina 4,00 g, Xilitol 7,00 g, Metilparabeno 0,152 g, Lauril Sulfosuccinato de Sodio 0,04 g, Poloxamero 0,20 g, NaOH c.s.p. pH, Agua Purificada c.s.p. 100 g.

FORMA FARMACÉUTICA

Gel dérmico.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiacneico.

Código ATC: D10AD53

INDICACIONES

DUOTEX FORTE está indicado en el tratamiento cutáneo del acné vulgar, en presencia de comedones, numerosas pápulas y pústulas, en adultos, adolescentes y niños mayores a 12 años de edad.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**Propiedades Farmacodinámicas*****Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos***

DUOTEX FORTE combina dos sustancias activas, que actúan a través de mecanismos de acción diferentes, pero complementarios:

- **Adapaleno:** Es un derivado del Ácido Naftoico químicamente estable con actividad retinoide. Los estudios de perfil bioquímico y farmacológico han demostrado que Adapaleno actúa en la patología del acné vulgar: es un potente modulador de la diferenciación y queratinización celular y tiene propiedades antiinflamatorias.

LIB. PABLO CASSARA S.R.L.
BRUNO CASARINI
FARMACIA
CO-DIRECCIÓN TÉCNICA

LABORATORIO
PABLO CASSARA S.R.L.

IF-2022-102670879-APN-DGA#ANMAT

JORGE CASARINI

Farmacodinámicamente, Adapaleno se une a receptores nucleares específicos del Ácido Retinoico. La evidencia hasta la fecha sugiere que Adapaleno tópico normaliza la diferenciación de las células epiteliales foliculares resultando en una disminución en la formación del microcomedón. Adapaleno inhibe las respuestas quimiotácticas (direccional) y quimiocinética (aleatoria) de los leucocitos polimorfonucleares humanos en modelos de ensayo in vitro; también inhibe el metabolismo del Ácido Araquidónico a mediadores inflamatorios. Los estudios in vitro mostraron inhibición de los factores AP-1 y la inhibición de la expresión de los receptores Toll like 2. Este perfil sugiere que el componente inflamatorio de mediación celular del acné es reducido por adapaleno.

- **Peróxido de benzoilo:** Ha mostrado tener actividad antimicrobiana, particularmente frente a *Cutibacterium acnes*, que está presente de manera anormal en la unidad pilosebácea afectada de acné. El mecanismo de acción del Peróxido de Benzoilo se ha explicado por la actividad altamente lipofílica, permitiendo su penetración a través de la epidermis en las membranas de las células bacterianas y queratiocitos de la unidad pilosebácea. El Peróxido de Benzoilo es reconocido como un agente antibacteriano de amplio espectro muy efectivo en el tratamiento del acné vulgar. Además, ha demostrado ejercer un efecto bactericida al generar radicales libres que oxidan las proteínas y otros componentes celulares esenciales en la pared bacteriana. La concentración mínima inhibitoria de Peróxido de Benzoilo es bactericida y ha demostrado efectividad contra cepas de *P. acnes* sensibles y resistentes a antibiótico. De forma adicional, el Peróxido de Benzoilo ha mostrado tener actividades exfoliativas y queratolíticas.

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción

Se realizó un estudio clínico de farmacocinética con Adapaleno 0,3% + Peróxido de Benzoilo 2,5% en 26 sujetos adultos y adolescentes (12 a 33 años) con acné vulgar grave. Los sujetos fueron tratados con una aplicación al día en todas las áreas potencialmente afectadas durante un periodo de 4 semanas, de media, 2,3 g/día (rango: 1,6-3,1 g/día) de Adapaleno 0,3% + Peróxido de Benzoilo 2,5% aplicado como una fina capa en la cara, hombros, parte alta del pecho y espalda.

Después de 4 semanas de tratamientos, 16 sujetos (62%) tenían concentraciones de adapaleno en plasma cuantificables por encima del límite de cuantificación (LOQ de 0,1 ng/ml), con una C_{max} de $0,16 \pm 0,08$ ng/ml y una AUC_{0-24h} media de $2,49 \pm 1,21$ ng*h/ml. El sujeto con mayor exposición tuvo unos valores de C_{max} y AUC_{0-24h} de 0,35 ng/ml y 6,41 ng*h/ml, respectivamente.

Los estudios farmacocinéticos llevados a cabo con ambos geles dérmicos, Adapaleno 0,1% + Peróxido de benzoilo 2,5% gel dérmico y Adapaleno 0,3% + Peróxido de benzoilo 2,5% gel dérmico han evidenciado que la absorción transdérmica de adapaleno no afecta al Peróxido de benzoilo.

La penetración percutánea de Peróxido de Benzoilo es baja, cuando se aplica en la piel, se convierte completamente en Ácido Benzoico que se elimina rápidamente.

Eficacia clínica y seguridad

La seguridad y eficacia de Adapaleno 0,3% + Peróxido de Benzoilo 2,5% aplicado una vez al día para el tratamiento del acné vulgar se evaluaron en un estudio clínico controlado, doble ciego, aleatorizado, multicéntrico de 12 semanas, comparando Adapaleno 0,3% + Peróxido de Benzoilo 2,5% con un vehículo gel dérmico en 503 pacientes con acné. En este estudio, 217 pacientes fueron tratados con Adapaleno 0,3% + Peróxido de Benzoilo 2,5%.

LAF CASARA S.R.L.
ERL. P. MARSANTI
FARMACEUTICO
Co-DIRECCIÓN TÉCNICA

LABORATORIO
PABLO CASSARA S.R.L.

JORGE ALBERTO CASSARA
IE-2022-102670879-APN-DGA#ANMAT

pacientes con Adapaleno 0,1% + Peróxido de Benzoilo 2,5% gel dérmico y 69 pacientes con el vehículo gel dérmico.

El criterio de eficacia fue:

- Tasa de éxito, definido como el porcentaje de sujetos "Limpios" o "Casi limpios" a la semana 12 con la menos una mejora de 2 grados según la Valoración Global del Investigador (IGA). Una puntuación IGA de "Limpio" corresponde a piel limpia sin lesiones inflamatorias o lesiones no inflamatorias. Una puntuación IGA de "Casi limpio" corresponde a uno pocos comedones dispersados y unas pocas pápulas pequeñas.
- La media de cambio absoluto desde el nivel basal hasta la semana 12 en el recuento de ambas lesiones, inflamatorias y no inflamatorias.

A nivel basal, el 50% de los pacientes incluidos tenían acné grave evaluada como "moderado" (IGA=3) y el 50% tenía puntuación de "grave" (IGA=4). En el total de la población de estudio, se permitieron hasta dos nódulos. Para el recuento de las lesiones, los sujetos tenían una media de 98 lesiones totales (rango: 51-226), de las cuales el número medio de lesiones inflamatorias fue 38 (rango: 20-99) y de lesiones no inflamatorias 60 (rango: 30-149). La edad de los pacientes se encontraba en un rango de 12 a 57 años (edad media: 19,6 años), con 273 (54,3%) pacientes de 12 a 17 años de edad. Número similar de hombres (47,7%) y mujeres (52,3%) fueron incluidos.

En este estudio pivotal, 55,2% de pacientes en el estrato grave tenían acné en el tronco. Los pacientes usaron el medicamento en las áreas afectadas de acné de la cara y el tronco según necesidad, una vez al día por la noche.

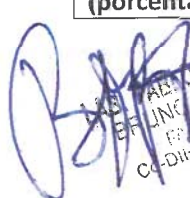
Los análisis estadísticos se realizaron para comparar e interpretar los resultados del estudio de forma escalonada:

- Adapaleno 0,3% + Peróxido de Benzoilo 2,5% versus vehículo gel dérmico en la población total de pacientes con acné moderada y grave (IGA=3 e IGA=4).
- Adapaleno 0,3% + Peróxido de Benzoilo 2,5% versus vehículo gel dérmico en el subgrupo de pacientes con acné grave (IGA=4).

Los resultados de eficacia se muestran en la Tabla 1 para las poblaciones combinadas con acné moderado y grave.

Tabla 1 Eficacia clínica en la población total: pacientes con acné vulgar moderado y grave a la semana 12 (población combinada IGA=3 y 4, MI, ITT)

Parámetros de eficacia	Adapaleno 0,3% - Peróxido de Benzoilo 2,5% (N=217)	Adapaleno 0,1% + peróxido de benzoilo 2,5% gel (N=217)	Vehículo gel dérmico (N=69)
Tasa de Éxito (mejora de 2 grados e IGA "limpio" o "casi limpio" mínimo)	33,7% ^b	27,3%	11,0%
Cambio en Lesiones inflamatorias Reducción de la media absoluta (porcentaje)	27,8 ^b (68,7%)	26,5 (69,3%)	13,2 (39,2%)


JORGE ALBERTO CASSARA S.R.L.
 EF. UNF. D. RAJIBANTI
 CP. PARAGUARI
 CO-DIRECCIÓN TÉCNICA


 LABORATORIO
PABLO CASSARA S.R.L.

JORGE ALBERTO CASSARA
 SOCIO GERENTE D.N.I. 7.613.594
 IF-2022-102670879-APN-DGA#ANMAT

Cambio en Lesiones no inflamatorias Reducción de la media absoluta (porcentaje)	40,5 ^b (68,3%)	40,0 (68,0%)	19,7 (37,4%)
--	------------------------------	-----------------	-----------------

MI= Imputación Múltiple; ITT= Intención de tratar

- a) Este estudio no fue diseñado o tuvo el poder para comparar formalmente la eficacia de Adapaleno 0,3% - Peróxido de Benzoilo 2,5% con la dosis menor de Adapaleno 0,1% - Peróxido de Benzoilo 2,5%, ni para comparar la dosis menor de Adapaleno 0,1% - Peróxido de Benzoilo 2,5% con el vehículo gel dérmico.
- b) $p < 0,001$ versus vehículo

Los resultados de los primeros análisis de eficacia en la población con acné grave se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2: Eficacia clínica en pacientes con acné vulgar grave (población IGA=4, MI, ITT)

Parámetros de eficacia	Adapaleno 0,3% - Peróxido de Benzoilo 2,5% (N=106)	Adapaleno 0,1% - Peróxido de Benzoilo 2,5% (N=112)	Vehículo gel dérmico (N=34)
Tasa de Éxito (mejora de 2 grados e IGA "limpio" o "casi limpio" mínimo)	31,9% ^b	20,5%	11,8%
Cambio en Lesiones inflamatorias Reducción de la media absoluta (porcentaje)	37,3 ^b (74,4%)	30,2 (68%)	14,3 (33,0%)
Cambio en Lesiones no inflamatorias Reducción de la media absoluta (porcentaje)	46,3 ^b (72,1%)	43,9 (68,4%)	17,8 (30,8%)

MI= Imputación Múltiple; ITT= Intención de tratar

- a) $p = 0,029$ versus Vehículo.
- b) $p < 0,001$ versus Vehículo.

Adapaleno 0,1% - peróxido de benzoilo 2,5% se incluyó en este ensayo como una terapia de referencia. En sujetos clasificados como "moderados" (IGA Grado 3), Adapaleno 0,3% - Peróxido de Benzoilo 2,5% no mostró mayor eficacia que la terapia de referencia. En el análisis pre-especificado en sujetos clasificados como "grave" (IGA Grado 4), Adapaleno 0,3% - Peróxido de Benzoilo 2,5% alcanzó una mayor eficacia en comparación con el vehículo con una diferencia de 20.1% (31.9% vs 11.8%, 95% CI: [6.0%. 34.2%,], $p = 0.029$), mientras que la terapia de referencia no (diferencia vs el vehículo de 8.8%).

El efecto de Adapaleno 0,3% - Peróxido de Benzoilo 2,5% sobre las cicatrices del acné fue investigado en el estudio OSCAR. Este fue un estudio multicéntrico, aleatorizado, ciego al investigador y controlado, que utilizó una comparación intraindividual (mitad

LABORATORIO
PABLO CASSARA S.R.L.
BIOFARMACIA D. BARSANTI
FARMACÉUTICO
COORDINACIÓN TÉCNICA

LABORATORIO
PABLO CASSARA S.R.L.

IF-2022-102670879-APN-DGA#ANMAT

derecha de la cara frente a la mitad izquierda de la cara) investigando a sujetos masculinos y femeninos de 16 hasta 35 años (n=67) con acné vulgar facial de moderado a severo, con un número medio de lesiones de acné de 40 lesiones de acné (18 lesiones inflamatorias, 22 lesiones no inflamatorias) en cada lado. La gran mayoría de los sujetos tuvieron una gravedad global moderada de acné (93%). Ambos lados estuvieron bien equilibrados en cuanto a las lesiones de acné, la gravedad de las cicatrices de acné fueron 12 cicatrices en cada lado con una mayoría de cicatrices de 2-4 mm.

La mayoría de los sujetos tuvieron una severidad global leve (63%) de las cicatrices y cerca del 30% tenían una severidad moderada.

En este estudio se incluyeron sujetos masculinos y femeninos, de 16 a 35 años inclusive y con un fototipo de piel de I a IV en la escala de Fitzpatrick.

La población incluida fue principalmente femenina (65,7%) y la mayoría de los sujetos fueron categorizados principalmente como raza blanca (86,6%) y el resto asiáticos (13,4%), la identidad étnica no fue recogida. Los fototipos de piel más frecuentes fueron el II (47,8%) y el III (34,3%) y el resto IV (13,4%) y (4,5%). Todos los sujetos elegidos fueron asignados al azar para recibir Adapaleno 0,3% - Peróxido de Benzoilo 2,5% en una mitad de la cara y el vehículo gel dérmico en la otra, una vez al día por la noche, durante 24 semanas. La variable principal de eficacia fue el recuento de cicatrices de acné atrófico por cada mitad en la semana 24.

La variable principal de eficacia mostró que el medicamento redujo el número total de cicatrices de acné (ver la Tabla 3):

Tabla 3: Cicatrices del acné totales

(ITT/LOCF) Cicatrices de acné totales (ITT/LOCF)	Adapaleno 0,3% + Peróxido de Benzoilo 2,5%	Vehículo gel dérmico	Diferencia de tratamiento	Resultado estadístico
Media ± DE	9.5 ± 5.5	13.3 ± 7.4	-3.7 ± 4.4	p<0.0001
Mediana	8.0	13.0	-3.0	
(Q1, Q3)	(6.0, 12.0)	(8.0, 19.0)	(-7.0, 0.0)	
(Min, Max)	(0, 27)	(0, 36)	(-16, 3)	

Adapaleno 0,3% + Peróxido de Benzoilo 2,5% principalmente redujo cicatrices con un tamaño de 2-4 mm (media Adapaleno 0,3% + Peróxido de Benzoilo 2,5%: 9,0 ± 5,4; media del vehículo gel dérmico 12,1 ± 7,0; media diferencia de tratamiento frente al vehículo -3,1 ± 4,1), mientras que la reducción de las cicatrices > 4 mm fue menor (media Adapaleno 0,3% + Peróxido de Benzoilo 2,5%: 0,6 ± 0,8; media del vehículo gel dérmico 1,2 ± 1,9; media diferencia de tratamiento frente al vehículo -0,6 ± 1,5).

La figura 1 muestra el cambio porcentual total de las cicatrices atróficas del acné por visita para Adapaleno 0,3% + Peróxido de Benzoilo 2,5% y el vehículo en las dos mitades de la cara, respectivamente.

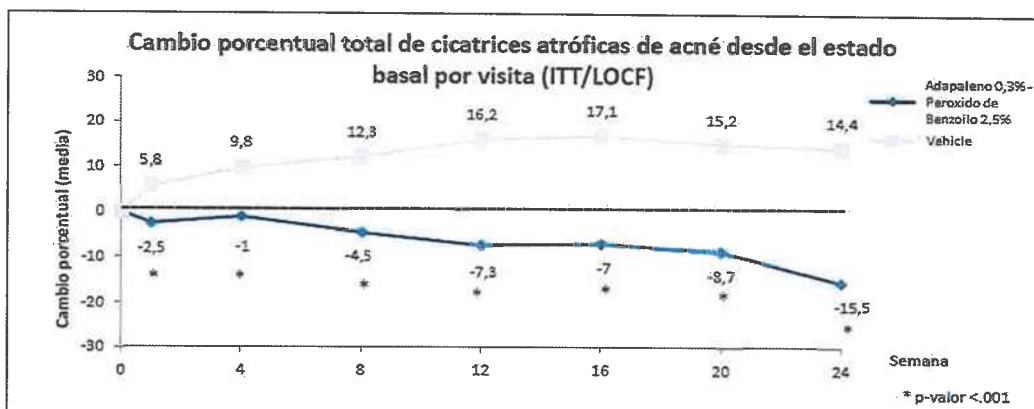
Figura 1


LAB. PABLO CASSARÁ S.R.L.
ERLINDO D. BARSANTI
FARMACÉUTICO
Co-DIRECCIÓN TÉCNICA


LABORATORIO
PABLO CASSARÁ S.R.L.

JORGE ALBERTO CASSARA
SOCIO GERENTE D.N.I. 7.613.588

IF-2022-102670879-APN-DGA#ANMAT



*valor p nominal, no ajustado por comparaciones múltiples

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN / MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

DUOTEX FORTE gel dérmico debe aplicarse sobre la totalidad de las áreas afectadas de acné de la cara y tronco una vez al día antes de acostarse y sobre la piel limpia y seca. La duración del tratamiento debe ser determinada por el médico en base al estado clínico en conjunto y a la respuesta terapéutica al tratamiento. Los signos iniciales de mejoría clínica aparecen normalmente después de 1 a 4 semanas de tratamiento. Si no se observa mejoría después de 4-8 semanas de tratamiento, se debe reconsiderar el beneficio del tratamiento continuado.

Una dosis más baja de **DUOTEX FORTE** está disponible (**DUOTEX** Adapaleno 0,1% + Peróxido de Benzoilo 2,5 %) y esta concentración se debe considerar en pacientes con acné vulgar moderado (ver 7 - Precauciones y Advertencias).

Cuando la cara completa presenta numerosas papulopústulas, se observa un incremento del beneficio clínico en los sujetos tratados con **DUOTEX FORTE** en comparación con la terapia de referencia (**DUOTEX** 0,1% Adapaleno+ 2,5 Peróxido de Benzoilo). Los médicos pueden elegir entre las dos concentraciones, según el estado clínico y la gravedad del paciente que presente.

Población especial

- Edad avanzada

La seguridad y eficacia de este medicamento no se ha establecido en pacientes a partir de 65 años de edad.

- Disfunción renal y hepática

Este medicamento no se ha estudiado en pacientes con disfunción renal y hepática.

- Población pediátrica

La seguridad y eficacia de este medicamento no ha sido evaluada en niños menores de 12 años de edad.

Modo de administración

Solamente uso cutáneo.

Aplicar una fina película de **DUOTEX FORTE** sobre las áreas afectadas en la cara y/o el tronco una vez al día después de lavar las áreas. Usar una cantidad del tamaño de un

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
BEUNINGO DI SANTI
FARMACÉUTICO
COMERCIO TÉCNICO

LABORATORIO
PABLO CASSARA S.R.L.

IF 2022-102670879-ARN-DGA#ANMAT
JORGE ZALAZAR
SOCIO GERENTE D.N. 74510

guisante para cada área de la cara (por ejemplo, frente, barbilla y mejillas), evitando los ojos y los labios (*ver 7 - Precauciones y Advertencias*).

Los pacientes deben lavarse las manos después de aplicar el medicamento.

Los cosméticos deben aplicarse después de que el medicamento se haya secado.

Si se produce irritación, se debe indicar al paciente que utilice productos hidratantes no comedogénicos según sea necesario, que utilice la medicación con menor frecuencia (por ejemplo, en días alternos), suspender el uso de la medicación de forma temporal o interrumpir el uso de la medicación.

CONTRAINDICACIONES

- Embarazo (*ver Fertilidad, Embarazo y Lactancia*).
- Mujeres que planean quedarse embarazadas (*ver Fertilidad, Embarazo y Lactancia*).
- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos (*ver Fórmula*).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Este medicamento no debe aplicarse sobre piel dañada, ni sobre piel no intacta (cortes o abrasiones), ni con quemaduras solares o piel eczematosa.

El medicamento no debe entrar en contacto con los ojos, labios, boca, orificios nasales o membranas mucosas. Si entrara en contacto con los ojos, lavar inmediatamente con agua templada.

Si se produce una reacción que sugiera sensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula, el uso del gel dérmico debe interrumpirse.

Se debe evitar la exposición excesiva a la luz solar o radiación UV.

Este medicamento no debe entrar en contacto con ningún material teñido incluyendo el pelo o tejidos ya que puede producir decoloración.

DUOTEX FORTE no debe utilizarse durante el embarazo o en mujeres en edad fértil que no usen un método anticonceptivo adecuado (*ver 6 - Contraindicaciones*).

La eficacia y la seguridad de este medicamento en pacientes con acné nodular grave o noduloquístico grave no han sido estudiadas. Como los pacientes con acné nodular / noduloquístico severo tienen un riesgo aumentado de tener cicatrices permanentes secundarias a las lesiones de acné, el uso en estos pacientes no se recomienda como monoterapia debido al riesgo de respuesta terapéutica insuficiente.

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 la ficha técnica. Sin embargo, pueden aparecer factores individuales (por ejemplo, daños en la barrera cutánea, uso excesivo) que contribuyan a aumentar la exposición a aumentar la exposición sistémica.

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
BRUNO DE BERSANTI
FARMACÉUTICO
COORDINACIÓN TÉCNICA

LABORATORIO
PABLO CASSARA S.R.L.

IF 2022-102670879-APN-DGA#ANMAT
SOC. GERENTE

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 una 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.

Las mujeres en edad fértil que estén en tratamiento con adapalene deben usar anticoncepción efectiva.

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 período 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.

Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad en humanos con este medicamento.

Sin embargo, no se han encontrado efectos de adapaleno o peróxido de benzoilo sobre la fertilidad en ratas en estudios de reproducción. (ver 8.2 – Datos Preclínicos sobre seguridad).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

Basándose en la experiencia previa con adapaleno y peróxido de benzoilo, no se conoce interacción con otros medicamentos que puedan utilizarse por vía cutánea y conjuntamente con **DUOTEX FORTE**. Sin embargo, no deben utilizarse de forma conjunta otros retinoides, Peróxido de Benzoilo o medicamentos con un modo de acción similar. Se debe tener precaución si se utilizan cosméticos con efectos descamativos, irritantes o reseccantes, ya que éstos pueden producir efectos irritativos aditivos con el medicamento.

La absorción de adapaleno a través de la piel humana es baja (ver 4.2 - Farmacocinética) y, por tanto, la interacción con medicamentos sistémicos es poco probable.

La penetración percutánea de Peróxido de Benzoilo en la piel es baja y el principio activo es completamente metabolizado a Ácido Benzoico que se elimina rápidamente. Por lo tanto, es poco probable que ocurran interacciones potenciales de Ácido Benzoico con medicamentos sistémicos.

REACCIONES ADVERSAS**Resumen del perfil de seguridad**

Aproximadamente el 10% de los pacientes pueden esperar experimentar reacciones adversas en la piel. Reacciones adversas relacionadas con el tratamiento asociadas normalmente al uso de **DUOTEX FORTE** incluyen reacciones leves a moderadas en el sitio de aplicación, como irritación cutánea principalmente caracterizadas por descamación, sequedad, eritema y quemazón/dolor punzante. Se recomienda usar hidratante, reducir temporalmente la frecuencia de aplicación a días alternos, o interrumpir temporalmente hasta que su uso una vez al día pueda reanudarse.

LABORATORIO PABLO CASSARA S.R.L.
FARMACIA EL BARSANTI
FARMACÉUTICO
COORDINACIÓN TÉCNICA

LABORATORIO
PABLO CASSARA S.R.L.

IF-2022-102670879-APN-DGA#ANMAT
SOCIO GERENTE PABLO CASSARA

Estas reacciones ocurren normalmente al inicio en el tratamiento, y tienden a disminuirse gradualmente con el paso del tiempo.

Resumen tabulado de reacciones adversas

Las reacciones adversas se clasifican por el Sistema de Clasificación de Órganos y frecuencia, usando el siguiente convenio: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $1 < 100$), raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raro ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) y fueron comunicados con **DUOTEX FORTE** en un estudio clínico en Fase 3 controlado con vehículo (ver Tabla 1).

Tabla 1: Reacciones adversas

Sistema de Clasificación de Órganos	Frecuencia	Reacciones Adversas
Trastornos oculares	Poco Frecuente	Eritema en párpados
	Frecuencia no conocida*	Edema de párpados
Sistema Inmunológico	Frecuencia no conocida*	Reacción anafiláctica
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuente	Parestesia (hormigueo en el sitio de aplicación)
Trastornos respiratorios. Torácicos y mediastínicos	Frecuencia no conocida*	Opresión en la garganta, disnea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Dermatitis atópica, eczema, sensación de quemazón cutánea, irritación cutánea.
	Poco frecuentes	Sequedad cutánea, prurito, erupción.
	Frecuencia no conocida*	Dermatitis alérgica de contacto, inflamación facial, dolor cutáneo (dolor punzante) y ampollas (vesículas), decoloración de la piel (hiperpigmentación e hipopigmentación), urticaria, Quemadura en el lugar de aplicación**

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, fototoxicidad o potencial carcinogénico.

Los estudios de toxicidad para la reproducción con adapaleno se han realizado por las vías de administración oral y dérmica en rata y conejo. Se ha demostrado un efecto teratogénico a altas exposiciones sistémicas (dosis orales de 25 mg/kg/día). Se observaron cambios en el número de costillas o vértebras a las exposiciones más bajas (dosis dérmicas de 6 mg/kg/día).

Los estudios en animales realizados con Adapaleno 0,1% + Peroxido de benzoilo 2,5% gel dérmico o con Adapaleno 0,1% + Peroxido de Benzoilo 2,5% gel dérmico incluyen estudios de toxicidad local y toxicidad dérmica a dosis repetidas en rata, perro y cerdo "minipig" de hasta

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
BRUNO P. CASSARA
FARMACÉUTICO
Especialista en TÉCNICA

LABORATORIO
PABLO CASSARA S.R.L.

IF-2022-002670879-APN-DGA#ANMAT
SOCIÓ GERENTE - BRUNO P. CASSARA

13 semanas y mostraron irritación local y potencial de sensibilización, tal como era esperado para una combinación que contiene peróxido de benzoilo. La exposición sistémica a adapaleno tras la aplicación dérmica repetida de la combinación a dosis fijas en animales es muy baja, lo que es consistente con los datos clínicos farmacocinéticos. El Peróxido de Benzoilo es rápida y completamente convertido a Ácido Benzoico en la piel, y tras la absorción es eliminado en la orina, con limitada exposición sistémica.

La toxicidad reproductiva del adapaleno se ha evaluado por vía oral en ratas para determinar la fertilidad.

No ha habido efectos adversos sobre el desempeño reproductivo ni sobre la fertilidad, la supervivencia de la camada F1, el crecimiento y el desarrollo hasta el destete y el desempeño reproductivo posterior después del tratamiento con Adapaleno oral en dosis de hasta 20 mg/kg/día.

Los estudios de toxicidad para la reproducción con Adapaleno se han realizado por las vías de administración oral y dérmica en rata y conejo. Se ha demostrado un efecto teratogénico a altas exposiciones sistémicas (dosis orales de 25 mg/kg/día). Se observaron cambios en el número de costillas o vértebras a las exposiciones más bajas (dosis dérmicas de 6 mg/kg/día).

Un estudio sobre toxicidad en la reproducción y el desarrollo realizado en grupos de ratas expuestos a dosis orales de peróxido de benzoilo de hasta 1000 mg/kg/día (5 ml/kg) mostró que el peróxido de benzoilo no indujo teratogenicidad ni efectos sobre la función reproductiva a dosis de hasta 500 mg/kg/día.

Evaluación del Riesgo Medioambiental (ERA)

Los estudios de la evaluación del riesgo medioambiental han demostrado que el adapaleno tiene el potencial de ser muy persistente y tóxico en el medio ambiente.

Los estudios de la evaluación del riesgo medioambiental han demostrado que el adapaleno puede plantear un riesgo para el medio acuático.

SOBREDOSIFICACIÓN:

DUOTEX FORTE gel dérmico es sólo para uso cutáneo una vez al día. La aplicación excesiva de **DUOTEX FORTE** gel dérmico puede conducir a irritación severa. 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 y buscar la atención en el Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4 962-6666/2247

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

Presentación: Envases conteniendo un pomo con 10, 30, 50 o 60 g de gel dérmico.

Condiciones de conservación y almacenamiento:

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C.

Fecha de caducidad después de abierto por primera vez: 3 meses.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad Médica autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado por
LABORATORIO PABLO CASSARA S.R.L.
DR. NOEL D. BARSANTI
 FARMACÉUTICO
 REG. REGIÓN TÉCNICA

LABORATORIO
PABLO CASSARA S.R.L.

IF 2022-102670879-APNDGA#ANMAT
 SOCIO GERENTE

LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.
La Rosa S/N, entre General Paz y Saladillo.
C1439GBV – CABA

DIRECTOR TÉCNICO
FEDERICO ERNESTO MONTES DE OCA
FARMACÉUTICO

Fecha de actualización del Prospecto: / / .



LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.
JORGIO D. BARSANTI
FARMACÉUTICO
DIRECCIÓN TÉCNICA



LABORATORIO
PABLO CASSARÁ S.R.L.
JORGE ALBERTO CASSARA
SOCIO GERENTE D.N.I. 7.613.588

IF-2022-102670879-APN-DGA#ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-99860980- CASSARA - Prospectos - Certificado N59.516

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 19 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.16 18:59:54 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.16 18:59:55 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

DUOTEX**ADAPALENO 0,1% + PERÓXIDO DE BENZOILO 2,5%**

Gel dérmico

Uso externo

Venta Bajo Receta

Elaborado en Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que 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 los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, informe a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. (*Ver 4. Posibles Efectos Adversos*).

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es **DUOTEX** y para qué se utiliza?
2. Antes de usar este medicamento.
3. Uso apropiado de **DUOTEX**.
4. Posibles efectos adversos.
5. Precauciones a tomar durante el tiempo que se utiliza el medicamento.
6. Presentaciones.
7. Modo de conservación y almacenamiento.
8. Sobredosificación
9. Información adicional

1. ¿QUÉ ES DUOTEX Y PARA QUÉ SE UTILIZA?**DUOTEX** se usa para el tratamiento del acné.

Este gel dérmico es una combinación de dos principios activos, Adapaleno y Peróxido de Benzoilo, los cuales actúan de forma conjunta, pero por mecanismos diferentes:

Adapaleno pertenece a un grupo de productos conocidos como retinoides y actúa específicamente en los procesos de la piel que causan el acné.

El otro principio activo, Peróxido de Benzoilo, actúa como un agente antimicrobiano y suaviza y descama la capa más externa de la piel.

2. ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO.

No use este medicamento si:

- **Si está embarazada**
- **Si planea quedarse embarazada**
- Si es alérgico al principio activo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Uso de otros medicamentos

LAB. BRUNO BARSANTI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECCIÓN TÉCNICA

LABORATORIO
PABLO CASSARA S.R.L.

JORGE ALBERTO CASSARA
IF-2022-102670879-APN-DGA#ANMAT

- No utilice otros productos para el acné (que contengan Peróxido de Benzoilo y/o retinoides) al mismo tiempo que **DUOTEX**.
- Evite utilizar **DUOTEX** al mismo tiempo que cosméticos que sean irritantes, resequen o descamen la piel.
- Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

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 una 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.

Las mujeres en edad fértil que estén en tratamiento con adapalene deben usar anticoncepción efectiva.

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 período 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.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

3. USO APROPIADO DE DUOTEX.

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico, si tiene dudas.

DUOTEX solo debe utilizarse en adultos, adolescentes y niños a partir de 9 años de edad.

Este medicamento es solamente para USO EXTERNO.

Modo de administración:

- La piel debe estar limpia y seca antes de la aplicación.
- Aplique una fina capa de gel dérmico de manera uniforme sobre las áreas afectadas de acné una vez al día antes de acostarse, evitando los ojos, los labios y los orificios de la nariz.
- Debe lavarse las manos cuidadosamente después de haber utilizado **DUOTEX**.

Su médico le indicará durante cuánto tiempo necesitará usar **DUOTEX**.

Si estima que la acción de **DUOTEX** es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

Si sufre irritación persistente cuando se aplica **DUOTEX**, contacte con su médico.

Puede que se le indique aplicar un producto hidratante, utilizar el gel dérmico con menor frecuencia o dejar de usarlo por un periodo corto de tiempo, o dejar de usarlo del todo.

LABORATORIO PABLO CASSARA S.R.L.
FARMACIA D. BARSANTI
FARMACIA FARMACELTICO
E.S. - SELECCIÓN TECNICA

LABORATORIO
PABLO CASSARA S.R.L.

JP 2022-102670879-ABN-DGA#ANMAT
SOCIÒ GERENTE U.N.I. 7.048.99

Si usa más DUOTEX del que debiera

Si utiliza más **DUOTEX** del que debiera en la piel, no se curará de su acné más rápidamente y su piel puede irritarse y enrojecerse.

Contacte con su médico o el hospital:

- Si ha utilizado más **DUOTEX** del que debiera.
- Si un niño ha tomado este medicamento de forma accidental.
- Si ingiere este medicamento de forma accidental

Su médico le indicará qué medidas deben tomarse.

Si olvidó usar DUOTEX

No aplique una dosis doble para compensar las dosis individuales olvidadas.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Deje de usar el producto y consulte a su médico inmediatamente si desarrolla opresión en la garganta o hinchazón de los ojos, la cara, los labios o la lengua, si siente debilidad o tiene dificultad para respirar. Deje de usar el producto si desarrolla urticaria o prurito en la cara o el cuerpo. Estos efectos secundarios ocurren con una frecuencia no conocida.

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

- Piel seca
- Erupción (rash) local en la piel (dermatitis de contacto irritativa)
- Sensación de quemazón
- Irritación de la piel
- Enrojecimiento
- Descamación

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

- Picor en la piel (prurito)
- Quemadura solar

Efectos adversos de frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Hinchazón de la cara.
- Reacciones alérgicas de contacto
- Hinchazón de los párpados
- Opresión en la garganta
- Dolor en la piel (dolor punzante)
- Ampollas (vesículas)
- Dificultad para respirar
- Decoloración de la piel (cambio en el color de la piel)
- Quemadura en el lugar de aplicación.

Si se produce irritación cutánea después de la aplicación de **DUOTEX**, ésta es generalmente de leve a moderada, con signos locales de enrojecimiento, sequedad, descamación, quemazón y dolor en la piel (dolor punzante), con un punto más alto durante la primera semana y resolviéndose después sin tratamiento adicional.

Se han notificado quemaduras en el lugar de aplicación, en su mayoría superficiales, pero también casos más graves, que implican la aparición de ampollas.

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
FARMACIA UTICA
CO-DIRECCIÓN TECNICA

LABORATORIO
PABLO CASSARA S.R.L.

JORGE ALBERTO CASSARA
IP-2022-102670879-APN-DGA#ANMAT

5. Precauciones a tomar durante el tiempo que se utiliza el medicamento.

- No debe usar **DUOTEX** en áreas donde tenga cortes, arañazos, quemaduras solares o eczema.
- Asegúrese de que **DUOTEX** no entra en los ojos, boca u orificios nasales, y otras áreas sensibles del cuerpo. Si esto ocurriera, lave las áreas inmediatamente con abundante agua templada.
- Evite la exposición excesiva a la luz solar y a lámparas UV.
- Evite que **DUOTEX** entre en contacto con su pelo o tejidos de color ya que puede decolorarlos y lave sus manos cuidadosamente después de haber utilizado este medicamento.

6. PRESENTACIONES.

Envase conteniendo un pomo de 10, 30, 50 Y 60 g de gel dérmico.

7. MODO DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y tubo/envase multidosis. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30 °C.

Fecha de caducidad después de abierto por primera vez: 3 meses

8. SOBREDOSIFICACIÓN

Llame por teléfono a un Centro de Intoxicaciones, o vaya al lugar más cercano de asistencia médica. Teléfonos de Centros de Intoxicación:

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

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

9. INFORMACIÓN ADICIONAL

¿Tiene Ud. alguna pregunta?

Si Ud. tiene alguna pregunta comuníquese con Laboratorio Pablo Cassará (011) 4001-2050 o con ANMAT Responde 0800-333-1234

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE CON SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO

Elaborado en LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.,
La Rosa S/N entre General Paz y Saladillo. CABA, Argentina.
Director Técnico Federico Ernesto Montes de Oca - Farmacéutico
Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.
Certificado de Autorización

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
FARMACIA
COORDINACIÓN TÉCNICA

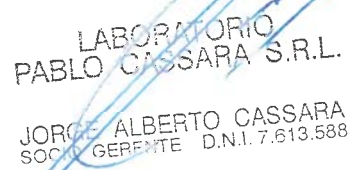
LABORATORIO
PABLO CASSARA S.R.L.

JORGE ALBERTO CASSARA
SOCIO GERENTE D.N.I. 7.613.588

IE-2022-102670879-APN-DGA#ANMAT

Fecha de actualización del Prospecto: / / .


LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
BRUNO D. CARSANTI
FARMACÉUTICO
Co-DIRECCIÓN TÉCNICA


LABORATORIO
PABLO CASSARA S.R.L.
JORGE ALBERTO CASSARA
SOCIO GERENTE D.N.I. 7.613.588

IF-2022-102670879-APN-DGA#ANMAT

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

DUOTEX FORTE**ADAPALENO 0,3% + PERÓXIDO DE BENZOILO 2,5%**

Gel dérmico

Uso externo

Venta Bajo Receta

Elaborado en Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que 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 los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, informe a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. (Ver 4. Posibles Efectos Adversos).

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es **DUOTEX FORTE** y para qué se utiliza?
2. Antes de usar este medicamento.
3. Uso apropiado de **DUOTEX FORTE**.
4. Posibles efectos adversos.
5. Precauciones a tomar durante el tiempo que se utiliza el medicamento.
6. Presentaciones.
7. Modo de conservación y almacenamiento.
8. Sobredosificación
9. Información adicional

1. ¿Qué es Duotex Forte y para qué se utiliza?

DUOTEX FORTE pertenece a un grupo de medicamentos conocido como “preparados anti-acné para uso tópico”, es decir, se utiliza como antiacnéico, en presencia de comedones (puntos negros y espinillas), numerosas pápulas y pústulas (granos inflamados).

Este gel dérmico es una combinación de dos principios activos, adapaleno y peróxido de benzoilo, los cuales actúan de forma conjunta, pero por mecanismos diferentes:

- Adapaleno pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como retinoides y actúa específicamente en los procesos de la piel que causan el acné.
- Peróxido de benzoilo actúa como un agente antimicrobiano y suaviza y descama la capa más externa de la piel

DUOTEX FORTE sólo debe utilizarse en adolescentes a partir de 12 años de edad y en adultos

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
BRUNO V. BARSANTI
FARMACÉUTICO
Co-DIRECCIÓN TÉCNICA

LABORATORIO
PABLO CASSARA S.R.L.

JORGE ALBERTO CASSARA
SOCIO GERENTE D.N.I. 7.613.588

IF-2022-102670879-APN-DGA#ANMAT

2. ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO.

No use este medicamento si:

- Si está embarazada
- Si planea quedarse embarazada
- Si es alérgico al principio activo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Uso de otros medicamentos

- No utilice otros productos para el acné (que contengan Peróxido de Benzoilo y/o retinoides) al mismo tiempo que DUOTEX FORTE.
- Evite utilizar DUOTEX FORTE al mismo tiempo que cosméticos que sean irritantes, resequen o descamen la piel.

Otros medicamentos pueden tener un efecto sobre este medicamento, informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

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 una 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.

Las mujeres en edad fértil que estén en tratamiento con adapalene deben usar anticoncepción efectiva.

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 período 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.

Conducción y uso de máquinas

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

3. USO APROPIADO DE DUOTEX FORTE.

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.

Consulte a su médico o farmacéutico, si tiene dudas.

DUOTEX FORTE sólo debe utilizarse en adultos, adolescentes y niños a partir de 12 años de edad.

DUOTEX FORTE es un medicamento dermatológico solo para USO EXTERNO.

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
FARMACIA
FARMACIA
FARMACIA
FARMACIA

LABORATORIO
PABLO CASSARA S.R.L.

IF-2022-102670879-APN-DGA#ANMAT

Modo de administración:

- La piel debe estar limpia y seca antes de la aplicación.
- Aplicar una fina capa de gel dérmico uniformemente sobre todas las áreas afectadas de acné de la cara y/o el tronco, una vez al día antes de acostarse. Evitar el contacto con los ojos, labios orificios nasales y membranas mucosas.
- Si se usa en la cara: lavar y secar la cara y utilizar una cantidad del tamaño de un guisante para cubrir cada parte de la cara (por ejemplo, frente, barbilla, mejillas).
- Debe lavarse las manos cuidadosamente después de haber utilizado **DUOTEX FORTE**.

Su médico le indicará durante cuánto tiempo necesitará usar **DUOTEX FORTE**. Si no ve ninguna mejoría después de 4-8 semanas debe discutir con su médico el beneficio de continuar con el tratamiento.

Si sufre irritación cutánea persistente durante las primeras semanas cuando utiliza este medicamento, contacte con su médico. Puede que le pidan que se aplique una crema hidratante, para utilizar el gel dérmico con menor frecuencia, interrumpir durante un periodo corto de tiempo o definitivamente.

No aplique cosméticos (como otras cremas faciales o maquillaje) antes de la aplicación diaria de este medicamento. Estos productos pueden usarse después de que el gel dérmico aplicado esté seco.

Uso en niños

DUOTEX FORTE no debe ser utilizado por niños menores a 12 años.

Si usa más DUOTEX FORTE del que debiera

Si utiliza más **DUOTEX FORTE** del que debiera en la piel, no se curará de su acné más rápidamente y su piel puede irritarse y enrojecerse.

Contacte con su médico o el hospital:

- Si ha utilizado más **DUOTEX FORTE** del que debiera.
- Si un niño ha tomado este medicamento de forma accidental.
- Si ingiere este medicamento de forma accidental Su médico le indicará qué medidas deben tomarse

Si olvidó usar DUOTEX FORTE

No aplique una dosis doble para compensar las dosis individuales olvidadas.

Si tiene cualquier otra duda en el uso de este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

Si interrumpe el tratamiento con DUOTEX FORTE

Los granos (comedones, pápulas y pústulas) se reducirán sólo después de varias aplicaciones de este medicamento. Es importante que continúe usando **DUOTEX FORTE** gel dérmico tanto tiempo como le prescriba su doctor. Si tiene cualquier otra duda en el uso de este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS.

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Aproximadamente 1 de cada 10 personas utilizan **DUOTEX FORTE** y pueden sufrir reacciones adversas cutáneas.

LIB. PABLO CASSARA S.R.L.
 BEUNING DE FERROSANTI
 FABRILLO
 CE DIRECCIÓN TÉCNICA

LABORATORIO
 PABLO CASSARA S.R.L.

JORGE ALBERTO CASSARA
 SOCIO GERENTE D.N.I. 7.613.588

IF-2022-102670879-APN-DGA#ANMAT

Deje de usar el producto y consulte a su médico inmediatamente si desarrolla opresión en la garganta o hinchazón de los ojos, la cara, los labios o la lengua, si siente debilidad o tiene dificultad para respirar.

Deje de usar el producto si desarrolla urticaria o prurito en la cara o el cuerpo. Estos efectos secundarios ocurren con una frecuencia no conocida.

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

- Irritación de la piel
- Eczema
- Sensación de quemazón en la piel

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

- Enrojecimiento del párpado
- Hormigueo o sensación de alfileres y agujas en el lugar de aplicación
- Picor en la piel, reacción alérgica cutánea
- Erupción
- Sequedad cutánea

Además de los efectos adversos descritos anteriormente, los siguientes efectos adversos han sido comunicados con **DUOTEX** de menor dosis (Adapaleno 0,1% + Peróxido de benzoilo 2,5%):

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Quemadura solar

Efectos adversos de frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Inflamación del párpado
- Opresión en la garganta
- Reacción alérgica de contacto
- Inflamación de la cara
- Dolor cutáneo (dolor punzante)
- Ampollas (vesículas)
- Dificultad para respirar
- Decoloración en la piel (cambio de color en la piel).
- Quemadura en el lugar de aplicación

Las reacciones adversas típicamente asociadas con el uso de **DUOTEX FORTE** incluyen reacciones en el lugar de aplicación de leves a moderadas, como irritación cutánea con enrojecimiento, sequedad, descamación, dolor punzante y/o quemazón de la piel. Se han notificado quemaduras en el lugar de aplicación, en su mayoría superficiales, pero también casos más graves, que implican la aparición de ampollas.

Si experimenta irritación cutánea persistente durante las primeras semanas al utilizar **DUOTEX FORTE**, contacte con su médico. La reacción adversa como por ejemplo irritación cutánea, es más frecuente con **DUOTEX FORTE** que con **DUOTEX** de menor dosis. Puede que le pidan que se aplique una crema hidratante, para utilizar el gel dérmico con menor frecuencia, interrumpir durante un periodo corto de tiempo o definitivamente. Estas reacciones suelen ocurrir al comienzo del tratamiento, y tienden a disminuir gradualmente con el paso del tiempo.

5. PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA EL MEDICAMENTO.

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
BRUNO MARSETTI
FARMACIA
Op. DIREZIONE TECNICA

LABORATORIO
PABLO CASSARA S.R.L.

JORGE ALBERTO CASSARA
SOCIO GERENTE D.N.I. 7.613.588

IF-2022-102670879-APN-DGA#ANMAT

Consulte a su médico o farmacéutico antes del uso de **DUOTEX FORTE**.

- No debe usar **DUOTEX FORTE** en áreas donde tenga cortes, arañazos, quemaduras solares o eczema.
- Asegúrese de que **DUOTEX FORTE** no entre en los ojos, boca u orificios nasales, y otras áreas sensibles del cuerpo. Si esto ocurriera, lave las áreas inmediatamente con abundante agua templada.
- Evite la exposición excesiva a la luz solar y a lámparas UV.
- Evite que **DUOTEX FORTE** entre en contacto con su pelo o tejidos de color ya que puede decolorarlos y lave sus manos cuidadosamente después de haber utilizado este medicamento.

Si experimenta irritación cutánea persistente cuando comience el tratamiento con este medicamento, consulte con su médico (*ver 3 - Uso apropiado de **DUOTEX FORTE***).

6. PRESENTACIONES.

Estuche conteniendo un pomo de 10, 30, 50 o 60 g de gel dérmico.

7. MODO DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y tubo/envase multidosis.

La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C.

Fecha de caducidad después de abierto por primera vez: 3 meses.

8. SOBREDOSIFICACIÓN

Llame por teléfono a un Centro de Intoxicaciones, o vaya al lugar más cercano de asistencia médica. Teléfonos de Centros de Intoxicación:

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

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

¿Tiene Ud. alguna pregunta?

Si Ud. tiene alguna pregunta comuníquese con Laboratorio Pablo Cassará (011) 4001- 2050 o con ANMAT Responde 0800-333-1234.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE CON SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO

Elaborado en LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.,
La Rosa S/N entre General Paz y Saladillo. CABA, Argentina.
Director Técnico: Federico Ernesto Montes de Oca - Farmacéutico
Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

LAB. PABLO CASSARÁ S.R.L.
FEDERICO ERNESTO MONTES DE OCA
FARMACÉUTICO
CO-DIRECCIÓN TÉCNICA

LABORATORIO
PABLO CASSARÁ S.R.L.

JORGE ALBERTO CASSARA
SOCIETARIO D.N.I. 7.613.588

IF-2022-102670879-APN-DGA#ANMAT

Fecha de actualización del Prospecto: // .

[A large, vertical, wavy blue scribble or signature mark.]

[Handwritten signature in blue ink.]
LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
ROJIND D. BARSANTI
FARMACEUTICO
Co-DIRECCION TECNICA

LABORATORIO
PABLO CASSARA S.R.L.
JORGE ALBERTO CASSARA
SOCIO GERENTE D.N.I. 7.613.588

IF-2022-102670879-APN-DGA#ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-99860980- CASSARA - inf pacientes - Certificado N59.516.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.16 18:59:40 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.16 18:59:41 -03:00