República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número: DI-2020-6380-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 26 de Agosto de 2020

Referencia: EX-2020-39294077-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-39294077-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma OXAPHARMA SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada ADAPNÉ / ADAPALENE, Forma farmacéutica y concentración: CREMA DERMICA - GEL / ADAPALENE 0,1 g / 100 g (CREMA y GEL) y 0,3 g / 100 g (GEL); aprobada por Certificado Nº 52.731.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

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

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma OXAPHARMA SA, propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ADAPNÉ / ADAPALENE, Forma farmacéutica y concentración: CREMA DERMICA - GEL /

ADAPALENE 0,1 g / 100g (CREMA y GEL) y 0,3 g / 100 g (GEL); el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-43491807-APN-DERM#ANMAT; IF-2020-43491958-APN-DERM#ANMAT e IF-2020-43491891-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 52.731, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

Expediente EX-2020-39294077-APN-DGA#ANMAT

Js

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.08.26 12:46:50 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.08.26 12:46:52 -03:00

PROSPECTO

ADAPNÉ

ADAPALENE 0,1 %

Gel tópico

USO EXTERNO SOLAMENTE

VENTA BAJO RECETA **INDUSTRIA ARGENTINA**

Cada 100 gramos de gel contiene:

Adapalene	0,10 g
Etanol	30,00 g
Polipropilenglicol	8,00 g
Polaxamer 188	0,50 g
Carbopol	1,00 g
EDTA	0,05 g
Metilparabeno	0,10 g
Trietanolamina c.s.p.	Ph= 5,5
Agua destilada c.s.p.	100 g

Clasificación: D10AE D03

Indicaciones: esta indicado para el tratamiento tópico del acne vulgaris en cara, pecho y espalda, cuando predominan comedones, pápulas y pústulas.

Propiedades: Propiedades farmacológicas:

Propiedades farmacodinámicas: (según estudios publicados en PDR Pág. 1315) ,el adapalene es un compuesto del tipo retinoide que, en modelos de inflamación in vivo e in vitro, ha demostrado poseer propiedades antiinflamatorias; el adapalene es esencialmente estable al oxígeno y a la luz y es químicamente no reactivo. El adapalene se une como la tretinoína a receptores nucleares específicos del ácido retinoico, pero, de manera distinta a la tretinoína, no se une al receptor citosólico de las proteínas de unión. El adapalene aplicado de manera cutánea es comedolítico en el modelo de ratón chino y también tiene efectos sobre los procesos anormales de la

Miriam Patricia Juarez
Apoderada

CLAUDIA G. ARAYA
Directora Técnica / Apoderada
Matrícula N° 12.936

queratinización epidérmica y diferenciación, las cuales están presentes en la patogénesis del acné vulgaris.

Se sugiere que el modo de acción del adapalene, es una normalización de la diferenciación de células epiteliales foliculares resultando en la formación disminuida de microcomedones. El adapalene inhibe las respuestas quimiotácticas y quimiocinéticas de los leucocitos polimorfonucleares humanos y también el metabolismo por lipoxidación del ácido araquidónico a mediadores pro-inflamatorios. Este perfil sugiere que el componente inflamatorio del acné mediado por la célula puede ser modificado por el adapalene. Los estudios en pacientes humanos, (según estudios publicados en PDR Pág. 1315) proporcionan evidencia clínica de que el adapalene por vía cutánea es eficaz en la reducción de los componentes inflamatorios del acné (pápulas y pústulas).

Propiedades farmacocinéticas: (según estudios publicados en PDR Pág. 1315) la absorción del adapalene a través de la piel humana es baja; en pruebas clínicas, no se observaron niveles medibles de adapalene en plasma después de una aplicación cutánea crónica a grandes áreas de la piel con acné con una sensibilidad analítica de 0.15 $ng.ml^{-1}$.

Datos preclínicos sobre seguridad: (según datos publicados en PDR Pág. 1315), en estudios realizados con animales, el adapalene fue bien tolerado con la aplicación cutánea durante períodos de hasta 6 meses en conejos y de hasta 2 años en ratones. Los principales síntomas de toxicidad observados en todas las especies de animales por medio de la vía oral estuvieron relacionados a un síndrome de hipervitaminosis A, e incluyeron disolución ósea, fosfatasa alcalina elevada y una ligera anemia. Las grandes dosis de adapalene no produjeron efectos adversos, neurológicos, cardiovasculares ni respiratorios. El adapalene no es mutagénico. Los estudios de período de vida con adapalene se han completado en ratones a dosis cutáneas de 0.6, 2 y 6 mg/kg/día y en ratas a dosis orales de 0.15; 0.5 y 1.5 mg/kg/día. El único hallazgo significativo, según en PDR Pág. 1315, fue un aumento estadísticamente significativo de feocromocitoma benigno de la médula adrenal entre ratas macho que recibieron adapalene a 1.5 mg/kg/día. Se considera que estos cambios no tienen relevancia para el uso cutáneo de adapalene.

Posología: ADAPNÉ debe aplicarse en las áreas afectadas con acné una vez al día, previo lavado y antes de acostarse. Se debe aplicar una fina capa de gel evitando el contacto con los ojos y los labios (ver Advertencias). Asegurándose que las áreas afectadas estén secas antes de la aplicación.

CLAUDIA G. ARATA
Directora Técnica / Apoderada
Matrícula Nº 12.936

Miriam Patricia Juarez
Apoderada

En caso de sensibilización o irritación se aconseja reducir la frecuencia de las aplicaciones o discontinuar temporariamente el tratamiento, la frecuencia de aplicación puede renovarse o se puede continuar con la terapia una vez que se estime que el paciente puede tolerar nuevamente el tratamiento.

Los resultados terapéuticos deberán ser observados después de 8 a 12 semanas de tratamiento.

Si los pacientes usan cosméticos, éstos no deben ser comedogénicos ni astringentes. La seguridad y la eficacia de tratamientos con adapalene no se han estudiado en neonatos ni en niños.

Efectos Colaterales: El principal efecto no deseado que se puede presentar es la irritación dérmica que es reversible cuando el tratamiento se reduce en frecuencia o se discontinúa. Podría aparecer eritema, sequedad, descamación y prurito

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula. Contraindicado en embarazo o mujeres que planean quedarse embarazadas.

Advertencias: Si se presenta una reacción que sugiere sensibilidad o irritación severa, se debe discontinuar el uso del medicamento. Si el grado de irritación local lo justifica, se debe indicar a los pacientes usar la medicación con menor frecuencia, discontinuar el uso temporariamente, o discontinuar el uso completamente. ADAPNÉ no debe estar en contacto con los ojos, boca, ángulos de la nariz o membranas mucosas. Si el producto entra en el ojo, lavar inmediatamente con agua tibia. El producto no debe aplicarse ni en la piel lastimada (cortes o abrasiones) o eczematosa, ni se debe usar en pacientes con acné severo, especialmente en mujeres en edad fértil quienes no están bajo un tratamiento anticonceptivo eficaz.

Fertilidad, embarazo y lactancia: Los retinoides administrados por vía oral se han asociado con anomalías congénitas.

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

Embarazo: Adapalene esta contraindicado en el embarazo o en mujeres que planean quedarse embarazadas.

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

CLAUDIA G. ARATA
Directora Técnica / Apoderada
Matrícula Nº 12.936

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 mientas usa este medicamente, 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.

Un aumento en las cantidades aplicadas no mejorará ni la actividad ni la rapidez de acción del producto, pero podría provocar un enrojecimiento marcado, exfoliación o malestar.

Interacciones Medicamentosas: según estudios publicados (en PDR Pág. 1315) no se conocen interacciones con otras medicaciones que puedan usarse de manera cutánea y concurrente con adapalene; sin embargo, no se deben usar otros retinoides o drogas con un similar modo de acción de manera simultánea con adapalene. El Adapalene es esencialmente estable al oxígeno y a la luz y es químicamente no reactivo. A pesar que los estudios extensivos realizados con animales y humanos según publicaciones (en PDR Pág. 1315) no han demostrado potencial fototóxico ni fotoalérgico para adapalene, no se ha establecido la seguridad de usar adapalene durante la exposición repetida a la luz solar o a la irradiación UV ni en animales ni en humanos. Se debe evitar la exposición a la luz solar excesiva o a la irradiación UV. Los pacientes con quemaduras solares deben ser advertidos de no usar este medicamento. La absorción del adapalene a través de la piel humana es baja (ver Propiedades Farmacocinéticas), y por esta razón no es probable que haya interacción con medicaciones sistémicas. No existe evidencia de que la eficacia de drogas por vía oral como los anticonceptivos y antibióticos esté influenciada por el uso cutáneo de adapalene.

El adapalene posee un potencial de irritación local leve, y por esta razón es posible que el uso concomitante de agentes exfoliantes, astringentes o productos irritantes pueda producir efectos irritantes adicionales. Sin embargo, los tratamientos cutáneos antiacné, por ejemplo las soluciones de eritromicina (hasta 4%) o de fosfato de clindamicina (1%

Miriam Patricia Juarez
Apoderada

CLAUDIA G. ARATA
Directora Técnica / Apoderada
Matrícula Nº 13.[illegible]

como base) o los geles a base de agua con peróxido de benzoilo hasta 10%, pueden usarse por la mañana cuando Adapalene se usa por la noche ya que no hay una degradación mutua ni una irritación acumulativa.

Incompatibilidades: No se conocen.

Sobredosificación: ADAPNÉ crema o gel no se administran de manera oral y son sólo para uso cutáneo. La dosis oral aguda de adapalene que se requiere para producir efectos tóxicos en ratones es mayor que 10 g/kg. Sin embargo, a menos que la cantidad ingerida accidentalmente sea pequeña, se debe considerar un apropiado método de vaciamiento gástrico.

Conservación: Almacenar a una temperatura que no exceda los 25° C. Evitar el congelamiento durante el transporte o almacenamiento.

Presentaciones:

GEL: Envases con Pomos conteniendo 30 g.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO Nº: 52.731

OXAPHARMA S.A.

Miriam Patricia Judrez
Apoderada

CLAUDIA G. ARAÑA
Directora Técnica / Apoderada
Matrícula Nº 12.936

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-43491891-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 7 de Julio de 2020

Referencia: EX-2020-39294077 PROSP GEL 0,1

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.07 17:43:50 -03:00

Soledad Uran
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.07 17:45:04 -03:00

PROSPECTO

ADAPNÉ 0,30%

ADAPALENE 0,30%

GEL – USO TÓPICO

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Fórmula: Cada 100 g de gel contiene:

Adapalene	0,30 g
Etanol	20,0 g
Propilenglicol	8,0 g
Poloxamer 188	0,5 g
Carbomer 940	1,0 g
EDTA	0,05 g
Metilparabeno	0,1 g
Agua purificada c.s.p	100,00 g

ATC: D10AD03

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS: El adapalene es un compuesto tipo retinoide químicamente estable. Es un modulador potente de la diferenciación celular, los procesos de queratinización e inflamatorios, los cuales representan características importantes en la patología del acné vulgaris. Mecánicamente el adapelene se une a receptores específicos nucleares del ácido retinoico, pero, a diferencia de él, no se une a la proteína receptora citosólica. Si bien se desconoce el modo exacto de acción del adapalene, se sugiere que el adapalene utilizado de forma tópica, normaliza la diferenciación de las células foliculares epiteliales produciendo una disminución de la formación de microcomedones.

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

Pacientes geriátricos (>65 años de edad): No se ha establecido la seguridad y efectividad en pacientes geriátricos de 65 años de edad y mayores.

Pacientes pediátricos (<12 años de edad): No se ha establecido la seguridad y efectividad en niños menores de 12 años de edad.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN: El gel tópico debe aplicarse en las áreas afectadas de la cara, pecho y espalda una vez al día antes de dormir y después de lavarse. Se debe aplicar una pequeña cantidad para proporcionar una película delgada.

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

CLAUDIA G. ARATA
Directora Técnica
Matrícula N° 12.936

evitando los ojos, labios y membranas mucosas. Este medicamento no se debe aplicar en cortes, abrasiones, piel con eczemas o con quemaduras de sol.

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

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

Omisión de la dosis: Se debe continuar con la administración habitual la noche siguiente, y se debe aplicar la cantidad habitual.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la formulación. Pacientes con eczema o dermatitis seborreica. Contraindicado en embarazo o mujeres que planean quedarse embarazadas.

ADVERTENCIAS Y PECAUCIONES:

Generales: Para uso externo solamente. Evitar el contacto con los ojos, labios, ángulos de la nariz, membranas mucosas y heridas abiertas. Ciertos signos y síntomas cutáneos tales como eritema, sequedad, descamación, ardor o prurito están asociados con la aplicación tópica de retinoides, y también pueden esperarse con el uso del Gel tópico Adapné 0,3%. Estos efectos relacionados con el tratamiento ocurren generalmente durante las primeras 2 a 4 semanas de terapia y se resuelven por lo general a medida que la piel se ajusta con el uso continuo. Dependiendo del grado de los efectos colaterales, se puede instruir a los pacientes para que usen la medicación con menor frecuencia o la discontinúen en forma transitoria hasta que los síntomas mejoren (ver Dosis y Administración).

Se debe advertir a los pacientes que usen cosméticos no comedogénicos. Los cosméticos con color, tales como los rubores y polvos compactos son aceptables, sin embargo, los cosméticos de maquillaje deben ser a base de agua solamente. Se deben remover los cosméticos mediante una limpieza profunda antes de tratar el área.

Al igual que con cualquier retinoide, la exposición a la luz solar excesiva, incluyendo lámparas solares se debe evitar mientras se emplea la preparación, o se recomienda usar una pantalla solar adecuadamente efectiva y vestimenta protectora sobre las áreas tratadas cuando no se pueda evitar la exposición. Climas extremos, tales como el viento o el frío, también pueden ser irritantes para

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

CLAUDIA G. ARATA
Directora Técnica Apoderada

los pacientes tratados con adapalene. Al igual que con otros retinoides, se debe evitar el uso de "cera" como método de depilación en la piel tratada con adapalene.

Fertilidad, embarazo y lactancia: Los retinoides administrados por vía oral se han asociado con anomalías congénitas.

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

Embarazo: Adapalene esta 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 mientas usa este medicamente, 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.

REACCIONES ADVERSAS:

Pueden presentarse reacciones leves a moderadas en el lugar de aplicación, tales como irritación dérmica caracterizada por descamación, sequedad, eritema, ardor y picazón. Estas reacciones ocurren generalmente temprano en el tratamiento, y tienden a resolverse después de 2 a 4 semanas de terapia (ver Advertencia y Precauciones).

SOBREDOSIS: ADAPNÉ 0,30% Gel está indicado para uso cutáneo. Si se aplica el medicamento en exceso, no se obtendrán resultados más rápidos ni mejores y puede aparecer un enrojecimiento marcado, descamación o malestar. La ingestión oral inadvertida puede llevar a los mismos eventos adversos que los asociados con la excesiva ingesta oral de Vitamina A, incluyendo teratogénesis en mujeres en edad fértil. Por lo tanto, en dichos casos, se debe efectuar en test de embarazo en mujeres en edad fértil. En caso de ingestión accidental del producto, debe

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

CLAUDIA G. ARATA
Farmacéutica
Matrícula N° 12.936

considerarse un método apropiado de vaciamiento gástrico y la atención en el hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247. Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE:

1. Para que se usa el medicamento: para tratar el acné
2. Qué es lo que hace: ADAPNÉ 0,3% actúa desobstruyendo las glándulas sebáceas bloqueadas y previniendo la formación de estos tapones en primer lugar.
3. Cuándo no se debe usar: si es alérgico al adapalene o a cualquiera de los ingredientes de Adapné 0,3%. Si tiene eczema o piel muy irritada (tal como dermatitis seborreica)
4. Cuál es el principio activo: Adapelene
5. Cuáles son los ingredientes restantes: Etanol, Propilenglicol, Poloxamer 188, Carbomer 940, EDTA, Metilparabeno.
6. Si está embarazada, debe discontinuar el uso de Adapné 0,3%. Si es una mujer en edad fértil, debe usar Adapné 0,3% sólo después de consultar con su médico sobre asesoramiento anticonceptivo.
7. Antes de usar Adapné 0,3%, consulte con su médico o farmacéutico si:
   - está amamantando o piensa amamantar
   - está usando cualquier otra medicación para el acné.
   - está usando cualquier otra medicación prescripta o de venta libre.
8. Muchos de los medicamentos empleados para tratar el acné pueden hacer que una persona sea más propensa a las quemaduras solares. Por lo tanto, se debe evitar la exposición a demasiada luz solar, incluyendo lámparas solares, mientras se utilice Adapné 0,3%. Si se debe exponer al sol, utilice pantalla solar SPF 15 o superior diseñada para no tapar los poros (no comedogénica) y vestimenta protectora sobre las áreas tratadas.
9. No utilice cera como forma de remover vellos no deseados en las áreas donde se aplicará Adapné 0,3%, ya que esto puede alterar su sensibilidad dérmica.
10. Evite el uso de cosméticos de maquillaje o cremas oleosas, productos que puedan resecar la piel o descamarla. Éstos pueden empeorar su acné.

INTERACCIONES CON ESTE MEDICAMENTO:

Como Adapné 0,3% puede causar irritación localizada, es posible que el uso de limpiadores abrasivos, agentes secantes fuertes o productos irritantes, al mismo tiempo, pueda producir un aumento de la irritación. Debe tener particular cuidado cuando utilice preparaciones que contengan azufre, resorcinol o ácido salicílico. Si

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

CLAUDIA G. ARATA
Directora [illegible]
Matrícula Nº 12.936

se han empleado estas preparaciones, debe esperar para comenzar la terapia con Adapné 0,3% hasta que los efectos de dichas preparaciones hayan disminuido.
En base al asesoramiento de su médico, se pueden emplear otros tratamientos tópicos para el acné (por ejemplo, solución tópica de eritrocimina, productos con fosfato de clindamicina 1% o productos con peróxido de benzoilo en concentración hasta 10%) por la mañana, cuando se utilice Adapné 0,3% gel tópico por la noche.

USO CORRECTO DEL MEDICAMENTO:

Use Adapné 0,3% una vez al día por la noche antes de acostarse. Primero debe lavar su cara con un limpiador suave y secarla sin frotar con una toalla suave, no refriegue su cara. Luego, aplique una película delgada de Adapné 0,3% en las áreas donde tiene acné. Generalmente cuatro cantidades del tamaño de una arveja sin suficientes para cubrir su rostro completo. No aplique en ciertos puntos, cubra la totalidad del área afectada.
Mantenga Adapné 0,3% lejos de ojos, labios y bordes de la nariz. Si entre en los ojos, enjuáguelos con agua limpia de inmediato. Este medicamento no se debe aplicar en cortaduras, abrasiones, piel eczematosa (piel con rash rojo y picazón) o con quemadura de sol.
Use sólo la cantidad que recomiende su médico. Usar más Adapné 0,3% no hará que actúe mejor o más rápido, sino que puede llegar a observar mucho enrojecimiento o descamación y su piel puede sentirse caliente y con ardor.
Su acné debe mejorar a las 4-8 semanas y debe observar más mejoría mientras continúe usando Adapné 0,3%.
Si omite una dosis, no es necesario compensar la dosis perdida. Espere hasta la próxima noche y use Adapné 0,3% como lo hace habitualmente. Aplique la misma cantidad que habitualmente. No aplique una cantidad extraordinaria.

EFECTOS COLATERALES Y QUE HACER CON ELLOS:

Puede ser que Adapné cause algún enrojecimiento, ardor o descamación al comienzo de su uso (2-4 semanas). Esto ocurre cuando su piel se ajusta a la acción del medicamento de desobstruir los poros obstruidos. Si estos problemas continúan o empeoran, consulte con su médico. Él / Ella puede recomendarle un cambio de dosis, o en la frecuencia de uso del medicamento. Adapné 0,3% también puede causar irritación dérmica, piel seca, o puede aumentar su probabilidad a la quemadura del sol. Usted debe consultar con su médico si la piel se torna muy seca, roja, hinchada o ampollada.

PRESENTACIÓN: ADAPNÉ 0,3% se presenta en envases 15 y 30 g

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

Dra. Mónica Ana Ferrero
Directora Técnica / Apoderada
Matrícula Nº 12.936

CONSERVACIÓN: Almacenar a temperatura ambiente (15 a 30ºC). Evitar el congelamiento durante el transporte o almacenamiento. Mantener el envase bien cerrado.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO Nº: 52.731
OXAPHARMA S.A.

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

CLAUDIA G. ARATA
Directora Técnica / Apoderada
Matrícula Nº 12.936

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-43491958-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 7 de Julio de 2020

Referencia: EX-2020-39294077 PROSP GEL 0,3

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.07 17:44:03 -03:00

Soledad Uran
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.07 17:44:04 -03:00

PROSPECTO

ADAPNÉ

ADAPALENE 0,1 %

Crema dérmica

USO EXTERNO SOLAMENTE

VENTA BAJO RECETA **INDUSTRIA ARGENTINA**

Cada 100 gramos de crema contiene:

ADAPALENE	0,10 g
MIRISTATO DE ISOPROPILO	1,00 g
ALCOHOL CETOESTEARILICO	4,00 g
VASELINA SOLIDA	5,00 g
VASELINA LIQUIDA	3,00 g
METILPARABENO	0,10 g
PROPILPARABENO	0,10 g
POLAWAX	8,00 g
BUTILHIDROXITOLUENO	0,05 g
PROPILENGLICOL	5,00 g
ETANOL	10,00 g
AGUA DESMINERALIZADA c.s.p.	100 g

Clasificación: D10AE D03

Indicaciones: está indicado para el tratamiento tópico del acne vulgaris en cara, pecho y espalda, cuando predominan comedones, pápulas y pústulas.

Propiedades: Propiedades farmacológicas:

Propiedades farmacodinámicas: (según estudios publicados en PDR Pág. 1315) ,el adapalene es un compuesto del tipo retinoide que, en modelos de inflamación in vivo e in vitro, ha demostrado poseer propiedades antiinflamatorias; el adapalene es esencialmente estable al oxígeno y a la luz y es químicamente no reactivo. El adapalene se une como la tretinoína a receptores nucleares específicos del ácido retinoico, pero, de manera distinta a la tretinoína, no se une al receptor citosólico de las proteínas de unión. El adapalene aplicado de manera cutánea es comedolítico en el

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

CLAUDIA G. ARATA
Directora Técnica / Apoderada
Matrícula N° 12.936

modelo de ratón chino y también tiene efectos sobre los procesos anormales de la queratinización epidérmica y diferenciación, las cuales están presentes en la patogénesis del acné vulgaris.

Se sugiere que el modo de acción del adapalene, es una normalización de la diferenciación de células epiteliales foliculares resultando en la formación disminuida de microcomedones. El adapalene inhibe las respuestas quimiotácticas y quimiocinéticas de los leucocitos polimorfonucleares humanos y también el metabolismo por lipoxidación del ácido araquidónico a mediadores pro-inflamatorios. Este perfil sugiere que el componente inflamatorio del acné mediado por la célula puede ser modificado por el adapalene. Los estudios en pacientes humanos, (según estudios publicados en PDR Pág. 1315) proporcionan evidencia clínica de que el adapalene por vía cutánea es eficaz en la reducción de los componentes inflamatorios del acné (pápulas y pústulas).

Propiedades farmacocinéticas: (según estudios publicados en PDR Pág. 1315) la absorción del adapalene a través de la piel humana es baja; en pruebas clínicas, no se observaron niveles medibles de adapalene en plasma después de una aplicación cutánea crónica a grandes áreas de la piel con acné con una sensibilidad analítica de 0.15 $ng.ml^{-1}$.

Datos preclínicos sobre seguridad: (según datos publicados en PDR Pág. 1315), en estudios realizados con animales, el adapalene fue bien tolerado con la aplicación cutánea durante periodos de hasta 6 meses en conejos y de hasta 2 años en ratones. Los principales síntomas de toxicidad observados en todas las especies de animales por medio de la vía oral estuvieron relacionados a un síndrome de hipervitaminosis A, e incluyeron disolución ósea, fosfatasa alcalina elevada y una ligera anemia. Las grandes dosis de adapalene no produjeron efectos adversos, neurológicos, cardiovasculares ni respiratorios. El adapalene no es mutagénico. Los estudios de período de vida con adapalene se han completado en ratones a dosis cutáneas de 0.6, 2 y 6 mg/kg/día y en ratas a dosis orales de 0.15; 0.5 y 1.5 mg/kg/día. El único hallazgo significativo, según en PDR Pág. 1315, fue un aumento estadísticamente significativo de feocromocitoma benigno de la médula adrenal entre ratas macho que recibieron adapalene a 1.5 mg/kg/día. Se considera que estos cambios no tienen relevancia para el uso cutáneo de adapalene.

Posología: ADAPNÉ debe aplicarse en las áreas afectadas con acné una vez al día, previo lavado y antes de acostarse. Se debe aplicar una fina capa de crema evitando el contacto con los ojos y los labios (ver Advertencias). Asegurándose que las áreas afectadas estén secas antes de la aplicación.

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

CLAUDIA G. ARATA
Directora Técnica / Apoderada
Matrícula N° 12.936

En caso de sensibilización o irritación se aconseja reducir la frecuencia de las aplicaciones o discontinuar temporariamente el tratamiento, la frecuencia de aplicación puede renovarse o se puede continuar con la terapia una vez que se estime que el paciente puede tolerar nuevamente el tratamiento.
Los resultados terapéuticos deberán ser observados después de 8 a 12 semanas de tratamiento.
Si los pacientes usan cosméticos, éstos no deben ser comedogénicos ni astringentes.
La seguridad y la eficacia de tratamientos con adapalene no se han estudiado en neonatos ni en niños.

Efectos Colaterales: El principal efecto no deseado que se puede presentar es la irritación dérmica que es reversible cuando el tratamiento se reduce en frecuencia o se discontinúa. Podría aparecer eritema, sequedad, descamación y prurito

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula. Contraindicado en embarazo o mujeres que planean quedarse embarazadas.

Advertencias: Si se presenta una reacción que sugiere sensibilidad o irritación severa, se debe discontinuar el uso del medicamento. Si el grado de irritación local lo justifica, se debe indicar a los pacientes usar la medicación con menor frecuencia, discontinuar el uso temporariamente, o discontinuar el uso completamente. ADAPNÉ no debe estar en contacto con los ojos, boca, ángulos de la nariz o membranas mucosas. Si el producto entra en el ojo, lavar inmediatamente con agua tibia. El producto no debe aplicarse ni en la piel lastimada (cortes o abrasiones) o eczematosa, ni se debe usar en pacientes con acné severo, especialmente en mujeres en edad fértil quienes no están bajo un tratamiento anticonceptivo eficaz.
Fertilidad, embarazo y lactancia: Los retinoides administrados por vía oral se han asociado con anomalías congénitas.
Generalmente, se asume que los retinoides administrados por vía tópica producen una baja exposición sistémica debido a que la absorción dérmica es mínima, siempre y cuando se utilicen de conformidad con la información contenida en el prospecto. Sin embargo, pueden aparecer factores individuales (por ejemplo, daños en la barrera cutánea, uso excesivo) que contribuyen a aumentar la exposición sistémica.
Embarazo: Adapalene esta contraindicado en el embarazo o en mujeres que planean quedarse embarazadas.

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

CLAUDIA G. ARATA
Directora Tecnica / Apoderada
Matrícula Nº 12.906

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 mientas usa este medicamente, 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.

Un aumento en las cantidades aplicadas no mejorará ni la actividad ni la rapidez de acción del producto, pero podría provocar un enrojecimiento marcado, exfoliación o malestar.

Interacciones Medicamentosas: según estudios publicados (en PDR Pág. 1315) no se conocen interacciones con otras medicaciones que puedan usarse de manera cutánea y concurrente con adapalene; sin embargo, no se deben usar otros retinoides o drogas con un similar modo de acción de manera simultánea con adapalene. El Adapalene es esencialmente estable al oxígeno y a la luz y es químicamente no reactivo. A pesar que los estudios extensivos realizados con animales y humanos según publicaciones (en PDR Pág. 1315) no han demostrado potencial fototóxico ni fotoalérgico para adapalene, no se ha establecido la seguridad de usar adapalene durante la exposición repetida a la luz solar o a la irradiación UV ni en animales ni en humanos. Se debe evitar la exposición a la luz solar excesiva o a la irradiación UV. Los pacientes con quemaduras solares deben ser advertidos de no usar este medicamento. La absorción del adapalene a través de la piel humana es baja (ver Propiedades Farmacocinéticas), y por esta razón no es probable que haya interacción con medicaciones sistémicas. No existe evidencia de que la eficacia de drogas por vía oral como los anticonceptivos y antibióticos está influenciada por el uso cutáneo de adapalene.

El adapalene posee un potencial de irritación local leve, y por esta razón es posible que el uso concomitante de agentes exfoliantes, astringentes o productos irritantes pueda producir efectos irritantes adicionales. Sin embargo, los tratamientos cutáneos antiacné, por ejemplo las soluciones de eritromicina (hasta 4%) o de fosfato de clindamicina (1%

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

CLAUDIA G. ARATA
Directora Técnica (Apoderada)

como base) o los geles a base de agua con peróxido de benzoilo hasta 10%, pueden usarse por la mañana cuando Adapalene se usa por la noche ya que no hay una degradación mutua ni una irritación acumulativa.

Incompatibilidades: No se conocen.

Sobredosificación: ADAPNÉ crema o gel no se administran de manera oral y son sólo para uso cutáneo. La dosis oral aguda de adapalene que se requiere para producir efectos tóxicos en ratones es mayor que 10 g/kg. Sin embargo, a menos que la cantidad ingerida accidentalmente sea pequeña, se debe considerar un apropiado método de vaciamiento gástrico.

Conservación: Almacenar a una temperatura que no exceda los 25° C. Evitar el congelamiento durante el transporte o almacenamiento.

Presentaciones:
CREMA: Envases con Pomos conteniendo 15, 20, 25,30 Y 50 g . Y 25, 50 y 100 g para uso hospitalario exclusivo.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO Nº: 52.731

OXAPHARMA S.A.

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

CLAUDIA G. ARAIA
Directora Técnica / Apoderada
Matrícula Nº 12.936

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-43491807-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 7 de Julio de 2020

Referencia: EX-2020-39294077 PROSP CREMA

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.07 17:43:38 -03:00

Soledad Uran
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.07 17:44:52 -03:00