DISPOSICIÓN Nº 1653

BUENOS AIRES, 11 MAR 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-021174-13-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RAYMOS S.A.I.C., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DONIQ DUO / ADAPALENE – PEROXIDO DE BENZOILO Forma farmacéutica y concentración: GEL DERMICO, ADAPALENE 0,1 g – PEROXIDO DE BENZOILO 2,5 g, aprobada por Certificado Nº 57.302.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y las Disposiciones Nros.: 5904/96, 2349/97 y Circular Nº 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT

Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 50 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada DONIQ DUO / ADAPALENE – PEROXIDO DE BENZOILO Forma farmacéutica y concentración: GEL DERMICO, ADAPALENE 0,1 g – PEROXIDO DE BENZOILO 2,5 g, aprobada por Certificado Nº 57.302 y Disposición Nº 7242/13, propiedad de la firma LABORATORIOS RAYMOS S.A.I.C., cuyos textos constan de fojas 23, 32 y 41, para los rótulos, de fojas 15 a 20, 24 a 29 y 33 a 38, para los prospectos y de fojas 21 a 22, 30 a 31 y 39 a 40, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 7242/13 los prospectos autorizados por las fojas 15 a 20, los rótulos autorizados por las fojas 23 y la información para el paciente autorizada por las fojas 21 a 22, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 57.302 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos, información para el paciente y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-021174-13-1

DISPOSICIÓN Nº 1653

js

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº 1653 a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 57.302 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS RAYMOS S.A.I.C., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: DONIQ DUO / ADAPALENE - PEROXIDO DE BENZOILO Forma farmacéutica y concentración: GEL DERMICO, ADAPALENE 0,1 g – PEROXIDO DE BENZOILO 2,5 g.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 7242/13.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-014828-12-5.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos, rótulos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 7242/13.-	Rótulos de fs. 23, 32 y 41, corresponde desglosar fs. 23. Prospectos de fs. 15 a 20, 24 a 29 y 33 a 38, corresponde desglosar de fs. 15 a 20. Información para el paciente de fs. 21 a 22, 30 a 31 y 39 a 40, corresponde desglosar de fs. 21 a 22.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS RAYMOS S.A.I.C., Titular del Certificado de Autorización Nº 57.302 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de 11 MAR 2014

Expediente Nº 1-0047-0000-021174-13-1

DISPOSICIÓN Nº 1653

js

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

A.N.M.A.T.
FOLIO 15
MESA DE ENTRADAS

RAYMOS
RAYMOS S.A.C.I
Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS
Planta: Cona 2760 C1428AET
Buenos Aires Argentina.
Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4786-2625
laboratorios@raymos.com

1653

PROYECTO DE PROSPECTO

DONIQ DUO®
ADAPALENE - PERÓXIDO DE BENZOÍLO

Gel dérmico

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN
Cada 100 g de gel contiene:
Adapalene 0,1 g; Peróxido de benzoilo 2,5 g.
Excipientes: Alcohol etílico, Propilenglicol, Poloxamer, Carbomer, EDTA, Metilparabeno, Trietanolamina, Agua purificada c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Antiacnéico de uso tópico.
Código ATC: D10A.

INDICACIONES
Tratamiento cutáneo del acné vulgaris en pacientes mayores de 9 años de edad.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES
Mecanismo de acción:
Adapalene:
Adapalene se une a los receptores nucleares de ácido retinoico específicos pero no se une al receptor de la proteína citosólica. Los estudios sobre el perfil bioquímico y farmacológico han demostrado que Adapalene es un modulador de la diferenciación celular, queratinización y de los procesos inflamatorios. Sin embargo, la importancia de estos hallazgos relacionados con el mecanismo de acción para el tratamiento del acné es desconocido.

Peróxido de benzoilo:
Es un agente oxidante con efectos bactericidas y queratolíticos.

Farmacodinamia:
DONIQ DUO® combina dos principios activos, el Adapalene y el Peróxido de Benzoilo, que actúan por mecanismos de acción diferentes, pero complementarios.
La combinación fija de Adapalene y de Peróxido de Benzoilo regula el proceso de diferenciación y queratinización en el canal pilosebáceo, inhibe la proliferación de propionibacterium acnés y disminuye la inflamación. Estas acciones están destinadas a contrarrestar 3 de los 4 factores fisiopatológicos involucrados en el acné.
Este perfil farmacológico fue confirmado durante los ensayos clínicos: estudios en pacientes con acné proporcionaron evidencia clínica que la combinación Adapalene/Peróxido de benzoilo es efectivo en la reducción de lesiones de acné no inflamatorias (micro-comedones, comedones abiertos y cerrados) y de lesiones de acné inflamatorias (pápulas y pústulas).
El nivel de eficacia logrado por esta asociación en el desarrollo clínico fue superior al logrado por los principios activos por separado, utilizados en las mismas concentraciones que en la combinación (gel de Adapalene al 0,1 % y gel de Peróxido de Benzoilo al 2,5 %) indicada consiguiendo o logrando una potenciación de las actividades terapéuticas de estas sustancias cuando se las usa en una combinación de dosis fijas.

Adapalene:
Es un derivado del ácido naftoico químicamente estable, con una actividad similar a la de los retinoides. Estudios del perfil farmacológico y bioquímico demostraron que Adapalene actúa sobre factores fisiopatológicos importantes del desarrollo del acné vulgaris: es un potente modulador de la diferenciación y la queratinización celular y tiene propiedades antiinflamatorias.

RAYMOS S.A.C.I.
Farm. Carlos A. González
Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo Janeiro
Apoderado

965
A.N.M.A.T.
FOLIO 16
MESA DE ENTRADAS

RAYMOS
RAYMOS S.A.C.I
Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS
Planta: Cuba 2760 C1428AL.I
Buenos Aires, Argentina.
Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4786-2625
laboratorios@raymos.com

El Adapalene se une a receptores nucleares específicos del ácido retinoico, pero, a diferencia de la tretinoína, no se une a las proteínas receptoras del citosol. La evidencia actual sugiere que el Adapalene tópico normaliza la diferenciación de las células epiteliales foliculares, dando como resultado una disminución en la formación de microcomedones. En modelos de ensayos in vitro, Adapalene inhibe la quimiotaxis de los leucocitos polimorfonucleares humanos; también inhibe el metabolismo oxidativo del ácido araquidónico inducido por mediadores inflamatorios. Estudios in vitro mostraron la inhibición del factor AP-1 y la inhibición de la expresión de los receptores tipo Toll 2. Este perfil sugiere que el componente inflamatorio del acné mediado por células es modificado por el Adapalene.

Peróxido de Benzoilo:
Se ha demostrado que el Peróxido de Benzoilo tiene una actividad antimicrobiana de amplio espectro, de manera particular contra el P. acnes, que está presente en la unidad pilosebácea afectada por el acné. Además, el Peróxido de Benzoilo ha demostrado poseer acciones exfoliativas y queratolíticas, ambas beneficiosas para el tratamiento del acné. También es sebostático, contrarrestando la producción excesiva de sebo asociada con el acné.
La presencia de ambos principios activos en un producto es más conveniente y asegura el cumplimiento del paciente.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS
Las propiedades farmacocinéticas de DONIQ DUO® son similares al perfil farmacocinético del gel de Adapalene al 0.1 % solo.
En un estudio farmacocinético de 30 días de exposición a la combinación Adapalene/Peróxido de Benzoilo o al gel de Adapalene al 0.1 % conducido en pacientes con acné bajo condiciones maximizadas (con la aplicación de 2 g de gel por día), el Adapalene no fue cuantificable en la mayoría de las muestras plasmáticas (límite de cuantificación de 0.1 ng/ml).
Se midieron niveles bajos de Adapalene ($C_{máx}$ entre 0.1 y 0.2 ng/ml), en dos muestras de sangre tomadas de sujetos tratados con la combinación Adapalene/Peróxido de Benzoilo. El AUC 0.24 hs más alto de Adapalene determinados en el grupo tratado con la combinación Adapalene/Peróxido de Benzoilo fue de 1.99 ng.h/ml.
Estos resultados son comparables a aquellos obtenidos en estudios farmacocinéticos clínicos previos cuando se evaluaron varias formulaciones de Adapalene al 0.1 % donde la exposición sistémica de Adapalene fue consistentemente baja.
La penetración percutánea de Peróxido de Benzoilo es muy baja; cuando se lo aplica sobre la piel, se transforma totalmente en ácido benzoico que se elimina rápidamente.

POSOLOGÍA – DOSIFICACIÓN/MODO DE ADMINISTRACIÓN
Para uso tópico solamente. Debe evitarse el contacto de DONIQ DUO® con los ojos, boca, fosas nasales o membranas mucosas. Si el producto entra en los ojos, enjuagar inmediatamente con agua tibia.
DONIQDUO® se debe aplicar sobre todas las áreas afectadas por acné una vez por día a la noche sobre una piel limpia y seca. Se debe aplicar una capa fina de gel con la punta de los dedos, evitando el contacto con los ojos y los labios (ver Precauciones y Advertencias).
DONIQ DUO® es un tratamiento de primera línea de acné vulgaris. El médico determinará la duración del tratamiento en base a la condición clínica del paciente. Los signos tempranos de mejoría clínica generalmente aparecen después de 1 a 4 semanas de tratamiento.
Niños y neonatos: no se ha estudiado la seguridad y eficacia de DONIQ DUO® en neonatos y niños menores a los 9 años de edad.

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los componentes del producto.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS
DONIQ DUO® no debe ser aplicado sobre la piel dañada, ya sea piel lastimada (cortes o abrasiones) o sobre la piel eczematosa. Como con otros retinoides, el uso de cera depilatoria deberá evitarse sobre la piel tratada con DONIQ DUO®.
En caso de reacciones que sugieran sensibilidad a algún componente de la fórmula, se deberá discontinuar el uso de DONIQ DUO®.
Se realizaron estudios que demostraron que DONIQ DUO® no es fototóxico, no provoca fotosensibilización. No obstante, se debe evitar la exposición excesiva a la luz solar o a la radiación UV. Los pacientes con altos niveles de exposición al sol y en aquellos con sensibilidad inherente al sol

RAYMOS S.A.C.I.
Farm. Carlos A. González
Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo Janeiro
Apoderado

A.N.M.A.T. FOLIO 17 MESA DE ENTRADAS

RAYMOS

RAYMOS S.A.C.I
Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS
Planta: Duna 2766 C1426AFT
Buenos Aires, Argentina.
Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625
laboratorios@raymos.com

deberán tener especial precaución usando pantallas solares y vestimenta de protección(por ej. sombrero). El clima extremo, tales como viento o frío, puede causar irritación en pacientes bajo tratamiento con DONIQ DUO®.
DONIQ DUO® no debe estar en contacto con géneros teñidos ya que puede producirse blanqueamiento y decoloración.
<u>Reacciones cutáneas locales</u>: con el uso de DONIQ DUO® puede experimentarse eritema, descamación de la piel, sequedad y picazón/ardor. Estos síntomas pueden ocurrir durante los primeras cuatro semanas de tratamiento, y mayoritariamente son de intensidad leve a moderada y por lo general tienden a disminuir con el uso de la medicación. También puede aparecer dermatitis de contacto o alérgica. Dependiendo de la severidad de estos síntomas, el médico tratante puede indicar al paciente la aplicación de humectantes no comedogénicos, reducir la frecuencia de las aplicaciones (por ej. día por medio); suspender su uso en forma temporaria o discontinuar su uso por completo.
Evitar el uso concomitante con otros producto tópicos potencialmente irritantes (medicamentos o jabones abrasivos y/o de limpieza, jabones y cosméticos que tienen fuerte efecto de secar la piel y productos con altas concentraciones de alcohol, astringentes, especias o esencias).

<u>Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad</u>
<u>Adapalene</u>: los estudios de carcinogenicidad con Adapalene se han llevado a cabo en ratones con dosis tópicas de 0.4; 1.3 y 4.0 mg/kg/día y en ratas con dosis orales de 0.15; 0.5 y 1.5 mg/kg/día. Estas dosis son equivalentes a 3 veces (ratones) y 2 veces (ratas) a la dosis diaria máxima recomendada en humanos. En el estudio por vía oral se observó una mayor incidencia de lesiones benignas y malignas, como feocromocitomas en las médulas suprarrenales de las ratas macho. Ningún estudio de fotocarcinogénesis se ha llevado a cabo. Los estudios en animales han demostrado un aumento del riesgo de neoplasias en la piel con el uso de drogas farmacológicamente similares (retinoides), ya sea cuando se expone a irradiación UV en el laboratorio o a la luz solar. Adapalene no mostró efectos mutagénicos o genotóxicos in vitro (test de Ames, ensayo en células de ovario de hámster chino, ensayo de linfoma de ratón CT) e in vivo (prueba de micronúcleos de ratón). Estudios de la función reproductiva y de fertilidad realizados en ratas, a las cuales se les administraron dosis orales de Adapalene de hasta 20 mg/kg/día (una dosis equivalente a 26 veces la dosis diaria máxima recomendada), no mostraron efectos sobre el comportamiento reproductivo o la fertilidad de las ratas macho o hembra.
<u>Peróxido de Benzoilo</u>: los datos obtenidos de diversos estudios realizados con una raza de ratones, altamente susceptibles de desarrollar cáncer, sugieren que el Peróxido de Benzoilo actúa como un promotor de tumores. Se desconoce la implicancia clínica de estos hallazgos en seres humanos. No se ha comprobado si Peróxido de Benzoilo sea mutagénico (test de Ames), y no existe información publicada que indique que el peróxido de benzoilo deteriore o perjudique la fertilidad.

<u>Embarazo: EMBARAZO CATEGORÍA C.</u>
<u>No se dispone de información acerca de los efectos del Adapalene en mujeres embarazadas, por lo tanto el producto no deberá ser usado en el embarazo.</u>
<u>Si hay sospecha de embarazo, el tratamiento deberá ser discontinuado.</u>
<u>Adapalene produce efectos teratogénicos por vía oral en ratas y conejos (a dosis de >25 mg/kg). En dosis cutáneas hasta 200 veces la dosis terapéutica, produciendo niveles en plasma de Adapalene de por lo menos 35 a 120 veces más alta que los niveles en plasma demostrado en dosis terapéutica. En estos niveles en animales, incrementos leves de las cifras en las costillas y vértebras en ratas, demostraron no tener ningún efecto sobre el desarrollo subsiguiente ni sobre la función reproductiva de la descendencia afectada.</u>

<u>Lactancia</u>:
No se han realizado estudios sobre la excreción a la leche materna humana o animal luego de la administración cutánea tópica de DONIQ DUO®. Sin embargo, se conoce que no existen restricciones sobre el empleo de Peróxido de Benzoilo durante la lactancia.
Respecto al Adapalene, no existe información suficiente sobre su excreción en la leche humana o animal. Por ese motivo, no se puede excluir el riesgo del lactante. La decisión de continuar/discontinuar la lactancia o de continuar/discontinuar el tratamiento con DONIQ® DUO deberá ser tomada teniendo en consideración el riesgo de amamantar y el beneficio del tratamiento para la madre. Las madres en período de lactancia no deben aplicar DONIQ® DUO sobre el pecho.

RAYMOS S.A.C.I.
Farm. Carlos A. González
Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo Janeiro
Apoderado

RAYMOS S.A.C.I
Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS
Planta: Cuba 2760 C1428AET
Buenos Aires, Argentina
Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625
laboratorios@raymos.com

<u>Uso pediátrico</u>: no se han establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos menores de 9 años de edad.

<u>Uso geriátrico</u>: la seguridad y eficacia de Adapalene en pacientes geriátricos, de 65 años o más, no se han establecido.

INTERACCIONES

No se han conducido estudios específicos de interacción de la asociación Adapalene/Peróxido de Benzoilo.
Sin embargo, y de acuerdo a la experiencia previa con Adapalene y Peróxido de Benzoilo, no existen interacciones conocidas con otros productos medicinales que se pueden emplear en forma cutánea y concurrente con DONIQ DUO®.
No obstante, no se deben emplear en forma concurrente otros retinoides o Peróxido de Benzoilo o drogas con un modo de acción similar. Se debe tener precaución si se emplean cosméticos con efectos descamativos, irritantes o secantes, ya que pueden producir aún más irritación con DONIQDUO®.
La absorción de Adapalene a través de la piel humana es baja (Ver **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES**), y por lo tanto es poco probable la interacción con productos medicinales sistémicos. No existe evidencia que la eficacia de drogas orales tales como los anticonceptivos y antibióticos esté influenciada por el uso cutáneo de productos medicinales que contienen Adapalene.
La penetración cutánea de Peróxido de Benzoilo en la piel es baja y la sustancia medicinal es metabolizada en su totalidad a ácido benzoico que se elimina rápidamente. Por lo tanto, es poco probable que ocurra una interacción potencial del ácido benzoico con productos medicinales sistémicos.
No usar este producto dentro o cerca de los ojos o sobre las membranas mucosas.

REACCIONES ADVERSAS

Debido a que los estudios clínicos fueron realizados bajo condiciones muy variadas, los porcentajes de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de una droga no pueden compararse directamente con los porcentajes de los estudios clínicos de otra droga y puede no reflejar los porcentajes observados en la práctica clínica.
Durante los estudios clínicos, 1401 pacientes fueron expuestos a la asociación Adapalene/Peróxido de benzoilo. Un total de 1036 pacientes con acné vulgaris, mayores de 12 años de edad, fueron tratados una vez por día, por un período de tiempo que va desde 12 semanas a 12 meses. Las reacciones adversas relacionadas e informadas durante las 12 semanas de tratamiento y, en al menos, el 1 % de los sujetos tratados con la asociación Adapalene/Peróxido de benzoilo gel y aquellos reportados en sujetos tratados con placebo gel se muestran en la siguiente tabla:

Reacciones adversas relacionadas a la droga, reportadas en los estudios clínicos, en al menos el 1 % de los pacientes tratados durante 12 semanas

Órganos/término predeterminado	Adapalene/Peróxido de Benzoilo gel n= 564	Placebo gel n=487
Sujetos con reacciones adversas	14%	4%
Piel seca	7%	2%
Dermatitis de contacto	3%	<1%
Ardor en el sitio de aplicación	2%	<1%
Irritación en el sitio de aplicación	1%	<1%
Irritación en la piel	1%	0%

Las evaluaciones de la tolerabilidad local, mostrados en la siguiente Tabla, fueron realizados en cada visita médica durante los estudios clínicos para evaluar eritema, descamado, sequedad, ardor y picazón:

Incidencia de irritación cutánea local en estudios clínicos controlados (n= 553) signos y síntomas emergentes del tratamiento

RAYMOS S.A.C.I.
Farm. Carlos A. González
Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo Janeiro
Apoderado

RAYMOS S.A.C.I
Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADG
Planta: Cuba 2760 C1428AET
Buenos Aires, Argentina.
Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4708-2825
laboratorios@raymos.com

Severidad	Máxima severidad			Final del tratamiento		
	Leve	Moderada	Severa	Leve	Moderada	Severa
Eritema	27%	13%	1%	8%	2%	1%
Descamado	35%	11%	1%	9%	1%	<1%
Sequedad	41%	13%	1%	10%	2%	<1%
Picazón/ardor	41%	15%	3%	7%	2%	1%

Los estudios clínicos mostraron una tolerabilidad local comparable entre la combinación fija y Adapalene cuando se las empleó a la misma concentración.
Durante los estudios clínicos en pediatría, 285 niños con acné vulgaris, de entre 9 a 11 años de edad fueron tratados con la asociación Adapalene/Peróxido de benzoilo gel o con placebo gel una vez por día durante 12 semanas. El perfil de seguridad de la asociación Adapalene/Peróxido de benzoilo en estos sujetos es comparable con el perfil de seguridad observado en pacientes mayores de 12 años de edad, tanto en la naturaleza y la frecuencia de las reacciones observadas.
En el análisis de las evaluaciones de tolerabilidad total mostraron similar incidencia de los signos y síntomas emergentes como en los sujetos mayores de 12 años, en cuanto a la tolerabilidad local de los picos de signos y síntomas durante la primer semana de tratamiento y descenciendo durante el período de tratamiento.
DONIQ DUO® puede causar las siguientes reacciones adversas en el sitio de aplicación: .
Frecuentes: piel seca, dermatitis de contacto irritativa, formación de escamas, eritema y ardor.
Poco frecuentes: irritación y quemadura por exposición al sol.
Si aparece irritación cutánea después de la aplicación de DONIQ DUO®, la intensidad es generalmente leve o moderada, con síntomas de tolerabilidad local que llegan a un pico durante las primeras dos semanas y luego disminuyen.
Otras reacciones adversas observadas con Adapalene reportados en menos del 1 % de los pacientes tratados fueron: dermatitis de contacto, bronceado, edema palpebral, conjuntivitis, decoloración de la piel, erupción cutánea y eczema. Rara vez se reportó un desmejoramiento del acné tratado con este producto.

SOBREDOSIFICACIÓN
DONIQDUO® está indicado para ser utilizado vía tópica externa, una vez al día solamente. En caso de ingestión accidental debe considerarse un método apropiado para el vaciamiento gástrico.
En el caso de excesiva aplicación los efectos corresponden a un enrojecimiento de la piel, piel escamosa y molestias en la zona de aplicación.
Ante la eventualidad de una sobredosificación y/o intoxicación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centro de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez (011) 4962-6666/2247.
- Hospital Nacional Prof. A. Posadas (011) 4654-6648/658-7777.
- Hospital General de Niños Dr. Pedro Elizalde (011) 4300-2115/4362-6063.
- Hospital de Pediatría Sor María Ludovica (0221) 451-5555.

PRESENTACIONES
Envases conteniendo 15 g; 30 g; 40 g y 45 g.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CONSERVAR BIEN CERRADO, A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30° C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 57302

RAYMOS S.A.C.I.
Farm. Carlos A. González
Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo Janeiro
Apoderado

1653

A.N.M.A.T.
FOLIO
90
MESA DE ENTRADAS

RAYMOS S.A.C.I
Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS
Planta: Cuba 2760 C1428AET
Buenos Aires, Argentina.
Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4700-2625
laboratorios@raymos.com

medihealth

Laboratorio **RAYMOS S.A.C.I.**

Cuba 2760 –C1428AET- Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Director Técnico: Carlos A. González –Farmacéutico.

Fecha de la última revisión: ..../..../.....

M

RAYMOS S.A.C.I.
Farm. Carlos A. González
Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo Janeiro
Apoderado

A.N.M.A.T. FOLIO 91 MESA DE ENTRADAS

RAYMOS

RAYMOS S.A.C.I
Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS
Planta: Cuba 2760 C1428AET
Buenos Aires. Argentina.
Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4786-2625
laboratorios@raymos.com

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Por favor, lea esta información antes de comenzar el tratamiento con DONIQ DUO® y cada vez que deba comprar otro envase del producto. Puede que se incluya nueva información de su utilidad. Esta información describe importante información de seguridad acerca de DONIQ DUO®. Esta información no reemplaza la indicación de su médico acerca de su condición clínica ni de su tratamiento.

El médico tratante debe informar al paciente de la disponibilidad de esta información para el paciente y debe instruirlo de leerla antes de comenzar con la ingesta del producto, además de la indicación de que debe tomar el producto solo de la forma que él lo prescriba.

IMPORTANTE: solo para uso tópico dérmico (sobre la piel). No utilizar DONIQ DUO® sobre boca, ojos o vagina.

¿Qué es DONIQ DUO®?
DONIQ DUO® gel dérmico es un medicamento de venta bajo receta para uso exclusivo tópico (sobre la piel). Indicado para el tratamiento del acné vulgaris en pacientes mayores de 9 años de edad.
El acné vulgaris es una condición clínica en la cual, la piel, tiene puntos negros y espinillas.
Se desconoce si DONIQ DUO® gel dérmico es seguro y eficaz en niños menores de 9 años de edad.

¿Qué debo informar al médico antes de usar DONIQ DUO®?
Antes de utilizar el producto, informe a su médico si:

- Tiene otros trastornos y/o problemas en la piel, incluyendo cortes o quemaduras solares.
- Tiene otras condiciones médicas (enfermedades).
- Está embarazada o planea un embarazo. Se desconoce si DONIQ DUO® gel dérmico puede causar daño en el feto. Informe a su médico si está embarazada o si planea un embarazo a corto plazo.
- Está amamantando. Se desconoce si DONIQ DUO® gel dérmico pasa a través de la leche materna y si esta causa algún tipo de daño al niños. Consulte con su médico acerca de la mejor manera de amamantar a su bebé si usted debe comenzar a utilizar DONIQ DUO® gel dérmico.

Informe a su médico sobre todos los medicamentos que se encuentre tomando, incluyendo medicamentos de venta bajo receta o venta libre, vitaminas y suplementos herbales.

Informe especialmente a su médico si se encuentra utilizando algún otro medicamento para el tratamiento del acné. La utilización de DONIQ DUO® gel dérmico con otros medicamentos tópicos que contengan sulfuro, resorcinol o ácido salicílico puede causarle irritación en la piel. Conozca todos los medicamentos que usted toma. Mantenga una lista de ellos y muéstresela a su médico cuando tenga que utilizar otro medicamento.

¿Cómo debo usar DONIQ DUO®?

- Utilice DONIQ DUO® gel dérmico tal cual se lo indica su médico. Es solo para uso tópico sobre la piel. No utilice este producto en boca, ojos o vagina.
- Aplique DONIQ DUO® gel dérmico solo una vez al día.
- No aplique más gel de DONIQ DUO® que lo necesario para cubrir el área a tratar. Utilizando demasiado gel o usándolo más de una vez al día, usted puede aumentar las chances de aparición de irritación en la piel.

Aplicando DONIQ DUO® gel dérmico

- Lave el área a tratar, o sea, donde va a colocar el gel con un limpiador suave y seque.
- Se debe evitar el contacto con los ojos, los labios, la nariz y las membranas mucosas.
- Durante las primeras semanas de tratamiento con DONIQ® DUO puede ocurrir un empeoramiento aparente del acné. Esto no implica la suspensión del tratamiento.

RAYMOS S.A.C.I.
Farm. Carlos A. González
Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo Janeiro
Apoderado

A.N.M.A.T. FOLIO 12 MESA DE ENTRADAS

RAYMOS

RAYMOS S.A.C.I
Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS
Planta: Cuba 2760 C1428AET
Buenos Aires, Argentina.
Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625
laboratorios@raymos.com

- Las cremas hidratantes pueden ser utilizadas si es necesario; sin embargo, se deben evitar productos que contienen alfa hidroxi o ácido glicólico. Productos tales como jabones fuertes, astringentes y/o cosméticos que puedan tener un fuerte efecto para secar su piel y productos con altos contenido de alcohol.
- Deberá también, evitar el uso de cera depilatoria como método para remover el vello sobre la piel tratada con DONIQ DUO® gel dérmico. Este procedimiento aumenta la posibilidad de erosiones de la piel.
- La exposición de los ojos a este producto (en especial a Adapalene uno de sus principios activos) puede provocar hinchazón ocular, conjuntivitis e irritación en los ojos.
- Este medicamento no debe aplicarse sobre cortes, quemaduras, eczemas de la piel o sobre la piel bronceada.
- Evite la exposición a la luz solar o a las camas solares o lámparas de bronceado. DONIQ DUO® gel dérmico puede provocar que su piel sea más sensible al sol y a la luz de las camas o lámparas solares. Deberá utilizar pantallas solares y sombrero y ropa protectora para cubrir las áreas tratadas con el producto si tiene que, obligatoriamente, exponerse al sol.
- Deberá evitar la exposición al clima extremo, tales como el viento y el frío ya que esto puede causar la irritación de su piel.
- DONIQ DUO® gel dérmico puede decolorar su ropa o pelo. Asegúrese que el producto esté completamente seco antes de vestirse para prevenir esta decoloración.
- No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
- No repita el tratamiento sin indicación médica.

No recomiende DONIQ® DUO a otra persona

¿Cuáles son las posibles reacciones adversas de DONIQ DUO®?
DONIQ DUO® gel dérmico puede causar reacciones adversas incluyendo:

- Reacciones locales en la piel. Éstas ocurren mayoritariamente durante las primeras 4 semanas del tratamiento y usualmente desaparecen con el uso continua del producto. Los signos y síntomas de reacciones locales en la piel incluyen:
  - Enrojecimiento.
  - Sequedad.
  - Hinchazón.
  - Descamación.
  - Picazón o ardor.

Consulte inmediatamente a su médico si alguna de estas reacciones adversas continúan por más de 4 semanas o comienzan a desmejorar, esto podría ocasionar la discontinuación o cese del tratamiento con DONIQ DUO® gel dérmico.

Informe a su médico si alguna de estas reacciones adversas son realmente molestas y no mejoran con el tiempo.

No todas las reacciones adversas descriptas en el texto principal del prospecto son todas las posibles de ocurrencia bajo tratamiento con DONIQ DUO® gel dérmico. Para mayor información, consulte y dialogue sobre esto con su médico tratante.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

Este medicamento es prescripto para todas las condiciones clínicas descriptas en su respectivo prospecto y explicadas en esta información para el paciente. No entregue ni recomiende DONIQ DUO® a otras personas, aun cuando éstas sufran los mismos síntomas que usted tuvo o tiene. Este proceder puede dañar la salud del otro individuo.

PRESENTACIONES Envases conteniendo 15, 30, 40 y 45 gramos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CONSERVAR BIEN CERRADO, A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30° C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 57302

Laboratorio **RAYMOS S.A.C.I.** - Cuba 2760 - C1428AET- Ciudad Autónoma de Buenos Aires. - Director Técnico: Carlos A. González –Farmacéutico.

Fecha de la última revisión: ..../..../.....

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo Janeiro
Apoderado

RAYMOS S.A.C.I.
Farm. Carlos A. González
Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I
Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS
Planta: Cuba 2760 C1428AET
Buenos Aires. Argentina.
Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625
laboratorios@raymos.com

A.N.M.A.T. FOLIO 23 MESA DE ENTRADA

PROYECTO DE RÓTULO

DONIQ® DUO
ADAPALENE - PERÓXIDO DE BENZOÍLO
Gel dérmico

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN
Cada 100 g de gel contiene:
Adapalene 0,1 g; Peróxido de benzoílo 2,5 g.
Excipientes: Alcohol etílico; Propilenglicol; Poloxamer; Carbomer; EDTA; Metilparabeno; Trietanolamina, Agua purificada c.s.

CONTENIDO: Envases conteniendo 15 g.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN-MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto adjunto.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CONSERVAR BIEN CERRADO, A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30° C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 57302

Lote N°:
Vencimiento:

Laboratorio **RAYMOS S.A.C.I.** - **Línea** medihealth
Cuidamos lo que la naturaleza crea

Cuba 2760 –C1428AET- Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Director Técnico: Carlos A. González –Farmacéutico.
Elaborado en: Cnel. Méndez 440 – Wilde – Pcia de Buenos Aires.

NOTA: rótulos con idéntica leyenda se realizaran para todas las presentaciones autorizadas.

RAYMOS S.A.C.I.
Farm. Carlos A. González
Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo Janeiro
Apoderado

M