



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

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-41992914-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el Expediente EX-2020-41992914-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PANALAB SA ARGENTINA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para las Especialidades Medicinales denominadas PANALENE; PANALENE 0,3%; PANALENE BP; PANALENE CLIN / ADAPALENE, **Forma Farmacéutica y Concentración:** CREMA – GEL - SOLUCION TOPICA (SOLUCION EMBEBIDA EN APOSITOS UNIDOSIS) y LOCION TOPICA / ADAPALENE 0,1 g/100 g; GEL TOPICO / ADAPALENE 0,3 g/100 g; **Forma Farmacéutica y Concentración:** GEL TOPICO y CREMA DERMICA / ADAPALENE 0,1 g/100 g - PEROXIDO DE BENZOILO (COMO PEROXIDO DE BENZOILO 40%) 2,50 g/100 g y GEL TOPICO - SOLUCION TOPICA / ADAPALENE 0,1 g / 100 g - CLINDAMICINA (COMO FOSFATO) 1 g/100 ml; aprobadas por Certificado N° 50855.

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

Que la Dirección de 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 modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

## MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma PANALAB SA ARGENTINA propietaria de las Especialidades Medicinales denominadas PANALENE; PANALENE 0,3%; PANALENE BP; PANALENE CLIN / ADAPALENE, **Forma Farmacéutica y Concentración:** CREMA – GEL - SOLUCION TOPICA (SOLUCION EMBEBIDA EN APOSITOS UNIDOSIS) y LOCION TOPICA / ADAPALENE 0,1 g/100 g; GEL TOPICO / ADAPALENE 0,3 g/100 g; **Forma Farmacéutica y Concentración:** GEL TOPICO y CREMA DERMICA / ADAPALENE 0,1 g/100 g - PEROXIDO DE BENZOILO (COMO PEROXIDO DE BENZOILO 40%) 2,50 g/100 g y GEL TOPICO - SOLUCION TOPICA / ADAPALENE 0,1 g / 100 g - CLINDAMICINA (COMO FOSFATO) 1 g/100 ml; los nuevos proyectos de prospecto obrantes en los documentos IF-2020-54387710-APN-DERM#ANMAT; IF-2020-54387165-APN-DERM#ANMAT; IF-2020-54387624-APN-DERM#ANMAT; IF-2020-54387056-APN-DERM#ANMAT; IF-2020-54387376-APN-DERM#ANMAT e IF-2020-54386970-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 50855, 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-2020-41992914-APN-DGA#ANMAT

Js

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa  
Date: 2020.09.18 15:25:46 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.09.18 15:25:48 -03:00

**PANALENE**  
**ADAPALENE 0,1 %**  
**CREMA - GEL**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Fórmula:

Cada 100 g de Crema contiene:

Adapalene	0.1 g
Miristato de Isopropilo	1.0 g
Alcohol Cetoestearílico	4.0 g
Vaselina Líquida	3.0 g
Vaselina Sólida	5.0 g
Metilparabeno	0.1 g
Propilparabeno	0.1 g
Cera Autoemulsionable USP/NF	8.0 g
Butilhidroxitolueno	0.05 g
Propilenglicol	5.0 g
Extracto acuoso de Aloe vera	5.0 g
Etanol	10.0 g
Agua Purificada	c.s.p. 100 g

Cada 100 g de Gel contiene:

Adapalene	0.1 g
Etanol	30.0 g
Propilenglicol	8.0 g
Polaxamero	0.5 g
Carbopol	1.0 g
Metilparabeno	0.1 g
EDTA	0.05 g
Extracto acuoso de Aloe vera	5.0 g
Trietanolamina	c.s.p. pH=5.5
Agua Desmineralizada	c.s.p. 100 g

Acción terapéutica:

PANALENE es un retinoide para empleo tópico en tratamiento del acné. Según Código ATC, se encuadra en: preparados dermatológicos D10AD03.

Indicaciones:

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

Farmacodinamia:

Adapalene es un retinoide con propiedades antiinflamatorias. Presenta una alta afinidad por los lípidos cutáneos; es altamente estable al oxígeno, a la luz y no es químicamente reactivo. Como la tretinoína, se une a receptores nucleares del ácido retinoico, pero al contrario de ésta no se une con la proteína transportadora de ácido retinoico. Estas propiedades son la base para su acción directa, rápida y menos pleiotrópica, en comparación con la tretinoína. Cuando se aplica tópicamente es comedolítico y también tiene efecto sobre el proceso anormal de la queratinización y diferenciación epidérmica, fenómenos presentes en la patogenia del acné vulgar. Su mecanismo de acción puede ser la inducción de la diferenciación normal de las células epiteliales foliculares, lo que provocaría menos formación de comedones. Ha sido superior a los retinoides de referencia en los ensayos estándares, tanto in vivo como in vitro. Mecánicamente inhibe las respuestas quimiotácticas y quimiocinéticas de los leucocitos

**ERIKARDO FELLASCO**  
**APODERADO**  
 C.N.N. 3.258.549

IF-2020-49963235-APN-DGA#ANMAT

**Industria Argentina**  
**Pharmaceutical**  
 M.N. 14.287  
 Directora Técnica  
 Lab. Panalab S.A. Argentina

## PROYECTO DE PROSPECTO

polimorfonucleares y también el metabolismo de lipooxidación del ácido araquidónico a mediadores de la inflamación. Este perfil sugiere que el componente inflamatorio celular del acné puede ser modificado por el fármaco, debido a su eficacia para reducir los componentes inflamatorios del acné (pápulas y pústulas).

### Farmacocinética:

Su absorción a través de la piel humana es baja; en pruebas clínicas no se detectó en sangre después de la aplicación cutánea crónica en grandes áreas de acné, con una sensibilidad analítica de 0,15ng/ml. En animales se ha identificado que su metabolismo se produce principalmente en el hígado e incluye la O-metilación, hidroxilación y conjugación. El fármaco sin modificar y sus metabolitos se acumulan esencialmente en el hígado, el bazo, los ovarios, las glándulas adrenales y el tejido adiposo. La excreción se realiza primariamente por vía biliar.

### Posología:

Lavar y secar la zona a tratar en forma previa a la aplicación de PANALENE. Aplicar una pequeña cantidad del producto sobre el área afectada una vez al día, por la noche antes de acostarse.

Durante las primeras semanas de la terapia puede producirse una exacerbación aparente del acné. Esto es debido a la acción de la medicación sobre lesiones preexistentes, y no debería ser considerado como una causa para suspender el tratamiento.

Evitar el contacto con los ojos y las membranas mucosas. En caso de sensibilización o irritación se aconseja reducir la frecuencia de las aplicaciones o discontinuar temporariamente el tratamiento.

Se aconseja discontinuar el uso de cosméticos comedogénicos.

### Contraindicaciones:

PANALENE está contraindicado en aquellos pacientes con hipersensibilidad a Adapalene, o a cualquier otro componente de la formulación. Embarazo. Mujeres que planean quedar embarazadas.

### Advertencias:

Si se produce alguna reacción de hipersensibilidad, se debe discontinuar el uso de PANALENE.

Este producto no debe aplicarse sobre piel que presente quemaduras de sol hasta la recuperación completa del área a tratar.

En 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 contribuyan a aumentar la exposición sistémica.

### Embarazo:

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

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

  
ERIBARDO FELLASCO  
APODERADO  
C.N.I. 8.250.549

IF-2020-49963235-APN-DGA#ANMAT

  
Panalab S.A. Argentina  
M.N. 14.287  
Directora Técnica  
Lab. Panalab S.A. Argentina

## PROYECTO DE PROSPECTO

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

### Precauciones:

Generales: Si se observase algún signo o síntoma de irritación, debería discontinuarse el uso del producto. Las exposiciones a la radiación solar deber reducirse al mínimo durante el tratamiento con PANALENE; también se recomienda el uso de protectores solares sobre las áreas a tratar. Las condiciones climáticas extremas tales como frío o viento también pueden resultar irritantes para los pacientes bajo tratamiento con PANALENE.

Evitar el contacto del producto con los ojos, labios, nariz, y membranas mucosas. PANALENE no debe ser aplicado sobre piel lesionada.

Interacciones con otras drogas: Debido a que PANALENE puede producir irritación local en algunos pacientes, debe evitarse el uso concomitante con otros productos que también puedan ser irritantes, tales como preparaciones conteniendo Azufre, Resorcinol o Ácido Salicílico.

Uso pediátrico: No se ha establecido la seguridad y eficacia del uso de Adapalene en pacientes menores de 12 años.

### Reacciones adversas:

Pueden presentarse reacciones locales tales como eritema, exfoliación, prurito, irritación y sequedad debido al uso tópico de Adapalene. Estos efectos son más comunes durante el primer mes de tratamiento, tras lo cual comienzan a decrecer, y desaparecen en forma definitiva tras la suspensión del tratamiento.

### Sobredosificación:

Ante la eventualidad de una sobredosificación y/o intoxicación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

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

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777/4658-3002. int. 1101,1102 y 1103.

### Presentación:

Crema: Envases conteniendo 15, 20, 25, 30 y 50 g.

Gel: Envases conteniendo 15, 20, 25, 30 y 50 g.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15 Y 25 °C  
PRESERVAR DE LA LUZ Y DE LA HUMEDAD

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS  
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el  
Ministerio de Salud.  
Certificado N°: 50.855

  
RICARDO FELLACO  
APODERADO  
C.N.N. 8.250.549

  
IF-2020-49963235-APN-DGA#ANMAT

Gabriela Palma  
M.N. 14.287  
Directora Técnica  
Lab. Panalab S.A. Argentina

PROYECTO DE PROSPECTO

Laboratorio Panalab S.A. Argentina.  
Famatina 3415. Capital Federal 1437. Tel. 4117-7700.  
Director Técnico: M. Gabriela Palma - Farmacéutica

Fecha de última revisión:

  
EDUARDO TELLA  
APODERADO  
D.N.M. 8.255.549

  
Gabriela Palma  
Farmacéutica  
M.N. 14.287  
Directora Técnica  
Lab. Panalab S.A. Argentina



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-41992914 PROSP Crema Gel 0,1

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.08.19 10:13:04 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.08.19 10:13:05 -03:00

**PANALENE BP**  
**ADAPALENE / PERÓXIDO DE BENZOÍLO**

**Gel tópico –Crema tópica**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Cada 100 g de gel contiene:

Adapalene	0.1 g
Etanol	30.0 g
Propilenglicol	8.0 g
Carbopol	1.00 g
Poloxamer	0.50 g
Metilparabeno	0.10 g
EDTA	0.05 g
Trietanolamina c.s.p.	pH 5.5
Agua desmineralizada c.s.p.	100 g

Cada 100 g de crema contiene:

Peróxido de Benzoílo (como peróxido de benzoílo 40%)	2.50g
Alcohol Cetoestearílico	5.00g
Vaselina líquida	1.00g
Vaselina Sólida	7.00g
Cera autoemulsionable aniónico	10.00g
Propilenglicol	2.00g
Trietanolamina c.s.p.	pH=5.5
Agua Purificada c.s.p.	100g

**ACCIÓN TERAPEUTICA:**

Adapalene: es un retinoide para empleo tópico en tratamiento del acné. (ATC: D10A)

Peróxido de benzoílo: es un agente antibacteriano y queratolítico. (ATC: D10A).

**INDICACIONES:**

PANALENE BP es un tratamiento combinado tópico para el tratamiento de acné vulgaris, compuesto por crema de peróxido de benzoílo 2.5% y gel de adapalene 0.1%.

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

Peróxido de benzoílo: está indicado para el tratamiento tópico de acné vulgaris leve a moderado.

**PROPIEDADES FARMACOLOGICAS:**

**FARMACODINAMIA:**

Adapalene: es un retinoide con propiedades antiinflamatorias. Presenta una alta afinidad por los lípidos cutáneos; es altamente estable al oxígeno, a la luz y no es químicamente reactivo. Como la tretinoína, se une a receptores nucleares del ácido retinoico, pero al contrario de ésta no se une con la proteína transportadora de ácido retinoico. Estas propiedades son la base para su acción directa, rápida y menos pleiotrópica, en comparación con la tretinoína. Cuando se aplica tópicamente es comedolítico y también tiene efecto sobre el proceso anormal de la queratinización y diferenciación epidérmica, fenómenos presentes en la patogenia del acné vulgar. Su mecanismo de acción puede ser la inducción de la diferenciación normal de las células epiteliales foliculares, lo que provocaría menos formación de comedones. Ha sido superior a los retinoides de referencia en los ensayos estándares, tanto in vivo como in vitro. Mecánicamente inhibe las respuestas quimiotácticas y quimocinéticas de los leucocitos polimorfonucleares y también el metabolismo de lipooxidación del ácido araquidónico a mediadores de la inflamación. Este perfil sugiere que el componente inflamatorio celular del acné puede ser



modificado por el fármaco, debido a su eficacia para reducir los componentes inflamatorios del acné (pápulas y pústulas).

Peróxido de benzoílo es un agente antibacteriano efectivo contra *Propionibacterium acnes*. Se cree que su acción antibacteriana se debe a la liberación de oxígeno activo. También presenta un efecto queratolítico y descamativo que puede contribuir a su eficacia

### **FARMACOCINÉTICA**

Adapalene: su absorción a través de la piel humana es baja; en pruebas clínicas no se detectó en sangre después de la aplicación cutánea crónica en grandes áreas de acné, con una sensibilidad analítica de 0,15 ng/ml. En animales se ha identificado que su metabolismo se produce principalmente en el hígado e incluye la O-metilación, hidroxilación y conjugación. El fármaco sin modificar y sus metabolitos se acumulan esencialmente en el hígado, el bazo, los ovarios, las glándulas adrenales y el tejido adiposo. La excreción se realiza primariamente por vía biliar.

Peróxido de benzoílo: se absorbe a través de la piel cuando éste es convertido a Ácido Benzoico, y menos de un 2% de la dosis aplicada pasa a circulación sistémica.

### **POSOLOGÍA:**

PANALENE BP está compuesto por una crema tópica de Peróxido de Benzoílo 2.5% y un gel de Adapalene 0.1%.

La aplicación de los componentes de PANALENE BP es la siguiente:

Lavar y secar la zona a tratar en forma previa a la aplicación de PANALENE BP. Aplicar una pequeña cantidad del producto sobre el área afectada una vez al día, por la noche antes de acostarse. Aplicar en primera instancia el gel de adapalene, y a los 5-10 minutos, la crema de peróxido de benzoílo.

La duración del tratamiento es de 12 semanas sobre la/s área/s afectada/s.

Durante las primeras semanas de la terapia puede producirse una exacerbación aparente del acné. Esto es debido a la acción de la medicación sobre lesiones preexistentes, y no debería ser considerado como una causa para suspender el tratamiento.

Evitar el contacto con los ojos y las membranas mucosas. En caso de sensibilización o irritación se aconseja reducir la frecuencia de las aplicaciones o discontinuar temporariamente el tratamiento.

Se aconseja discontinuar el uso de cosméticos comedogénicos.

### **CONTRAINDICACIONES:**

Adapalene: está contraindicado en aquellos pacientes con hipersensibilidad a adapalene, o a cualquier otro componente de la formulación. Embarazo. Mujeres que planean quedar embarazadas.

Peróxido de Benzoílo: está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al peróxido de benzoílo o a cualquiera de los componentes de la formulación.

### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:**

Adapalene: Si se produce alguna reacción de hipersensibilidad, se debe discontinuar el uso de PANALENE BP.

Este producto no debe aplicarse sobre piel que presente quemaduras de sol hasta la recuperación completa del área a tratar.

En 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 contribuyan a aumentar la exposición sistémica.

Embarazo:

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

IF 2020-49963235-ABN-DGA#ANMAT

ETIARDO TELLAPO  
APODERADO  
C.N.I. 8.258.549

Palma  
Farmaceutica  
M.N. 14.287  
Directora Técnica  
Panalab S.A. Argentina

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

**Uso pediátrico:** No se ha establecido la seguridad y eficacia del uso de adapalene en pacientes menores de 12 años.

**Peróxido de benzoílo:**

Este producto es para uso externo exclusivo.

Si se produce irritación severa será necesario discontinuar su uso y consultar al médico. Este producto no debe aplicarse en zonas cercanas a los ojos ni a las membranas mucosas. Mantener fuera del alcance de los niños.

En caso de contacto accidental con los ojos, párpados, labios o mucosas, enjuagar con abundante agua.

**Embarazo:**

Categoría C. Se desconoce si el peróxido de benzoílo puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas, por lo cual no deberá ser usado por mujeres embarazadas, salvo que el médico lo considere indispensable.

**Lactancia:**

Se desconoce si el peróxido de benzoílo se excreta en la leche materna. Dado que muchas drogas se excretan en la leche materna deberá tenerse precaución en la administración de este producto a mujeres durante la lactancia.

**Pediatría:**

No se ha establecido la eficacia y seguridad de este producto en niños menores de 12 años de edad.

## **REACCIONES ADVERSAS:**

**Adapalene:**

Pueden presentarse reacciones locales tales como eritema, exfoliación, prurito, irritación y sequedad debido al uso tópico de adapalene. Estos efectos son más comunes durante el primer mes de tratamiento, tras lo cual comienzan a decrecer, y desaparecen en forma definitiva tras la suspensión del tratamiento.

**Peróxido de benzoílo:**

Las reacciones adversas más frecuentes asociadas al uso tópico del peróxido de benzoílo son: eritema excesivo y exfoliación, que se espera que ocurra en un 5% de los pacientes. Suele aparecer en la fase inicial del tratamiento y se controla mediante la reducción de la frecuencia de la aplicación.

## **SOBREDOSIFICACIÓN:**

Ante la eventualidad de una sobredosificación y/o intoxicación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

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

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555

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

**Presentaciones:**

PANALENE BP: El combi-pack, está compuesto por un estuche conteniendo 1 envase de 30g de adapalene gel tópico 0.1% y 1 envase de peróxido de benzoílo crema 2.5% de 30g.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15 Y 25 °C  
PRESERVAR DE LA LUZ Y DE LA HUMEDAD

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N° 50.855 (ADAPALENE) y N° 47.106 (PARACNE MICRO)  
Laboratorio Panalab S.A. Argentina  
Famatina 3415, Ciudad Autónoma de Buenos Aires C1473IOK. Tel: 4911-7836  
Directora Técnica: María Gabriela Palma – Farmacéutica

Fecha de Última Revisión: ...../...../.....

  
EDUARDO TELLA  
APODERADO  
D.N.I. 8.250.649

  
Gabriela Palma  
Farmacéutica  
M.N. 14.287  
Directora Técnica  
Lab. Panalab S.A. Argentina



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-41992914 PROSP BP Gel Crema 0,1 - 2,5

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.08.19 10:11:52 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.08.19 10:11:53 -03:00

Proyecto de Prospecto

**PANALENE**  
**ADAPALENE 0,1 %**

**SOLUCIÓN TÓPICA**  
**SOLUCIÓN EMBEBIDA EN APÓSITOS UNIDOSIS**

Industria Argentina

Venta Bajo

Receta

**Fórmula:**

**ADAPALENE** 0,10 g  
Polietilenglicol 400 50,00 g  
Etanol c.s.p. 100,00 ml

**Acción terapéutica:**

**PANALENE** es un retinoide para empleo tópico en en tratamiento del acné.

Según Código ATC, se encuadra en: preparados dermatológicos D10AD03.

**Indicaciones:**

**PANALENE** está indicado para el tratamiento tópico del acné vulgaris en cara, pecho y espalda, cuando predominan comedones, pápulas y pústulas.

**Farmacodinamia:**

Adapalene es un retinoide con propiedades antiinflamatorias. Presenta una alta afinidad por los lípidos cutáneos; es altamente estable al oxígeno, a la luz y no es químicamente reactivo. Como la tretinoína, se une a receptores nucleares del ácido retinoico, pero al contrario de ésta no se une con la proteína transportadora de ácido retinoico. Estas propiedades son la base para su acción directa, rápida y menos pleiotrópica, en comparación con la tretinoína. Cuando se aplica tópicamente es comedolítico y también tiene efecto sobre el proceso anormal de la queratinización y diferenciación epidérmica, fenómenos presentes en la patogenia del acné vulgar. Su mecanismo de acción puede ser la inducción de la diferenciación normal de las células epiteliales foliculares, lo que provocaría menos formación de comedones. Ha sido superior a los retinoides de referencia en los ensayos estándares, tanto *in vivo* como *in vitro*. Mecánicamente inhibe las respuestas quimiotácticas y quimiocinéticas de los leucocitos polimorfonucleares y también el metabolismo de lipooxidación del ácido araquidónico a mediadores de la inflamación. Este perfil sugiere que el componente inflamatorio celular del acné puede ser modificado por el fármaco, debido a su eficacia para reducir los componentes inflamatorios del acné (pápulas y pústulas).

**Farmacocinética:**

Su absorción a través de la piel humana es baja; en pruebas clínicas no se detectó en sangre después de la aplicación cutánea crónica en grandes áreas de acné, con una sensibilidad analítica

IF-2020-49963235-APN-DGA#ANMAT

ERVARDO BELLAZCO  
APODERADO  
C.N.U. 8.258.549

Palma  
Farmaceutica  
M.N. 14.287  
Directora Técnica  
Lab. Panalab S.A. Argentina



de 0,15ng/ml. En animales se ha identificado que su metabolismo se produce principalmente en el hígado e incluye la O-metilación, hidroxilación y conjugación. El fármaco sin modificar y sus metabolitos se acumulan esencialmente en el hígado, el bazo, los ovarios, las glándulas adrenales y el tejido adiposo. La excreción se realiza primariamente por vía biliar.

#### Posología:

Lavar y secar la zona a tratar en forma previa a la aplicación de **PANALENE**. Aplicar una pequeña cantidad del producto sobre el área afectada una vez al día, por la noche antes de acostarse. Para el caso de los apósitos, abrir los sobres unidos al momento de utilizar, y descartarlos luego. Durante las primeras semanas de la terapia puede producirse una exacerbación aparente del acné. Esto es debido a la acción de la medicación sobre lesiones preexistentes, y no debería ser considerado como una causa para suspender el tratamiento. Evitar el contacto con los ojos y las membranas mucosas. En caso de sensibilización o irritación se aconseja reducir la frecuencia de las aplicaciones o discontinuar temporariamente el tratamiento. Se aconseja discontinuar el uso de cosméticos comedogénicos.

#### Contraindicaciones:

**PANALENE** está contraindicado en aquellos pacientes con hipersensibilidad a Adapalene, o a cualquier otro componente de la formulación. Embarazo. Mujeres que planean quedar embarazadas.

#### Advertencias:

Si se produce alguna reacción de hipersensibilidad, se debe discontinuar el uso de **PANALENE**.

Este producto no debe aplicarse sobre piel que presente quemaduras de sol hasta la recuperación completa del área a tratar.

En 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 contribuyan a aumentar la exposición sistémica.

Embarazo:

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

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

ERIKARDO TELLARDO  
APODERADO  
D.N.M. 8.258.549

IF-2020-49963235-APN-DGA#ANMAT

Palma  
Farmaceutica  
M.N. 14.287  
Directora Técnica  
Lab. Panalab S.A. Argentina

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

#### **Precauciones:**

Este medicamento contiene polietilenglicol, que se absorbe a través de heridas o piel alterada y se excreta por el riñón. Por este motivo, debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada o severa.

Generales: Si se observase algún signo o síntoma de irritación, debería discontinuarse el uso del producto. Las exposiciones a la radiación solar deben reducirse al mínimo durante el tratamiento con **PANALENE**; también se recomienda el uso de protectores solares sobre las áreas a tratar. Las condiciones climáticas extremas tales como frío o viento también pueden resultar irritantes para los pacientes bajo tratamiento con **PANALENE**.

Evitar el contacto del producto con los ojos, labios, nariz, y membranas mucosas. **PANALENE** no debe ser aplicado sobre piel lesionada.

Interacciones con otras drogas: Debido a que **PANALENE** puede producir irritación local en algunos pacientes, debe evitarse el uso concomitante con otros productos que también puedan ser irritantes, tales como preparaciones conteniendo Azufre, Resorcinol o Ácido Salicílico.

Uso durante el embarazo y lactancia: No existen estudios adecuados y bien controlados para determinar los efectos teratogénicos de Adapalene en mujeres durante el embarazo. Por lo tanto, **PANALENE** únicamente se deberá utilizar durante la gestación cuando los beneficios potenciales para la madre justifiquen el riesgo potencial para el feto. Se desconoce si la administración tópica de Adapalene puede dar lugar a una absorción sistémica suficiente para producir niveles detectables en la leche materna; sin embargo, se deberá optar entre suspender la lactancia o la administración del fármaco, teniendo en cuenta la importancia de la medicación para la madre.

No aplicar el producto sobre el pecho durante la lactancia.

Uso pediátrico: No se ha establecido la seguridad y eficacia del uso de Adapalene en pacientes menores de 12 años.

#### **Reacciones adversas:**

Pueden presentarse reacciones locales tales como eritema, exfoliación, prurito, irritación y sequedad debido al uso tópico de Adapalene. Estos efectos son más comunes durante el primer mes de tratamiento, tras lo cual comienzan a decrecer, y desaparecen en forma definitiva tras la suspensión del tratamiento.

#### **Sobredosificación:**

Ante la eventualidad de una sobredosificación y/o intoxicación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

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

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777/4658-3002. int. 1101,1102 y 1103.

#### **Presentación:**

Solución tópica: Envases conteniendo 15, 30, 50 y 60 ml.



Solución embebida en apósitos unidosis: Envases conteniendo 15, 30 y 60 sobres unidosis, con 1 ml de solución cada uno.

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15 Y 25 °C  
PRESERVAR DE LA LUZ Y DE LA HUMEDAD**

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS  
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

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

**Certificado N°: 50.855**

**Laboratorio Panalab S.A. Argentina.**

**Famatina 3415. Capital Federal 1437. Tel. 4911-7836.**

**Directora Técnica: María Gabriela Palma - Farmacéutica.**

Fecha de última revisión:

  
EDUARDO TELLAEC  
APODERADO  
C.N.I. 8.258.549

  
Gabriela Palma  
Farmacéutica  
M.N. 14.287  
Directora Técnica  
Lab. Panalab S.A. Argentina





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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-41992914 PROSP Sc Topica Apositos 0,1

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.08.19 10:12:50 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.08.19 10:12:51 -03:00

Proyecto de Prospecto

**PANALENE CLIN**

**ADAPALENE / CLINDAMICINA**

**Gel tópico – Solución tópica**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Cada 100 g de gel contiene:

ADAPALENE	0.1 g
Etanol	30.0 g
Propilenglicol	8.0 g
Carbopol	1.00 g
Poloxamer	0.50 g
Metilparabeno	0.10 g
EDTA	0.05 g
Trietanolamina c.s.p.	pH 5.5
Agua desmineralizada c.s.p.	100 g

Cada 100 ml de solución contiene:

CLINDAMICINA (Como fosfato)	1.00 g
Alcohol bencílico	0.50 g
Glicerina	4.0 g
Hidroxipropilmetilcelulosa K15	1.5 g
Metilparabeno	0.1 g
Propilenglicol	9.65 g
Polisorbato 20	0.2 g
Agua purificada c.s.p.	100 g

**ACCIÓN TERAPEUTICA:**

ADAPALENE: es un retinoide para empleo tópico en tratamiento del acné.

Código ATC: D10A

CLINDAMICINA: un agente antiinfeccioso para el tratamiento del acné.

Código: ATC D10A.

**INDICACIONES:**

PANALENE BIOTIC es un tratamiento combinado tópico para el tratamiento de acné vulgaris, compuesto por solución de clindamicina 1% y gel de adapalene 0.1%.

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

CLINDAMICINA: antibiótico de uso tópico para el control del acné.

**PROPIEDADES FARMACOLOGICAS:**

**FARMACODINAMIA:**

CLINDAMICINA: probablemente debido a su actividad antibacterial, se cree que el uso tópico de Clindamicina reduce las concentraciones de los ácidos grasos sobre la piel e inhibe el desarrollo de *Propionibacterium acnes*, un anaerobio encontrado en glándulas sebáceas y folículos.

Este microorganismo produce proteasas, lipasas y factores quimio-tácticos causantes de la inflamación.

ADAPALENE: es un retinoide con propiedades antiinflamatorias. Presenta una alta afinidad por los lípidos cutáneos; es altamente estable al oxígeno, a la luz y no es químicamente reactivo. Como la tretinoína, se une a receptores nucleares del ácido retinoico, pero al contrario de ésta no se une con la proteína transportadora de ácido retinoico. Estas propiedades son la base para su acción directa, rápida y menos pleiotrópica, en comparación con la tretinoína. Cuando se aplica tópicamente es comedolítico y también tiene efecto sobre el proceso anormal de la queratinización y diferenciación epidérmica, fenómenos presentes en la patogenia del acné vulgar. Su mecanismo de acción puede ser la inducción de la diferenciación normal de las células epiteliales foliculares, lo que provocaría menos formación de comedones. Ha sido superior a los retinoides de referencia en los ensayos estándares, tanto in vivo como in vitro. Mecánicamente inhibe las respuestas

EMILIO APODERADO S.A. 8.258.549

IF-2020-49963235-APN-DGA#ANMAT  
Palma Farmacéutica S.A. 14.287  
Directora Técnica  
Lab. Panalab S.A. Argentina

quimiotácticas y quimiocinéticas de los leucocitos polimorfonucleares y también el metabolismo de lipooxidación del ácido araquidónico a mediadores de la inflamación. Este perfil sugiere que el componente inflamatorio celular del acné puede ser modificado por el fármaco, debido a su eficacia para reducir los componentes inflamatorios del acné (pápulas y pústulas).

### **FARMACOCINÉTICA**

**CLINDAMICINA:** presenta una absorción por piel de aproximadamente 1.7% luego de su aplicación tópica cada 12 horas, durante 4 días, sobre una superficie de 300 cm<sup>2</sup>.

**ADAPALENE:** su absorción a través de la piel humana es baja; en pruebas clínicas no se detectó en sangre después de la aplicación cutánea crónica en grandes áreas de acné, con una sensibilidad analítica de 0,15 ng/ml. En animales se ha identificado que su metabolismo se produce principalmente en el hígado e incluye la O-metilación, hidroxilación y conjugación. El fármaco sin modificar y sus metabolitos se acumulan esencialmente en el hígado, el bazo, los ovarios, las glándulas adrenales y el tejido adiposo. La excreción se realiza primariamente por vía biliar.

### **POSOLOGÍA:**

PANALENE BIOTIC está compuesto por una solución de Clindamicina 1% y un gel de Adapalene 0.1%.

La duración del tratamiento es de 12 semanas sobre la/s área/s afectada/s.

La aplicación de los componentes de PANALENE BIOTIC es la siguiente:

**Clindamicina Solución:** Aplicar una fina capa de solución tópica sobre el área afectada, 2 veces al día (mañana y noche).

**Adapalene Gel:** lavar y secar la zona a tratar en forma previa a la aplicación de Adapalene. Aplicar una pequeña cantidad del producto sobre el área afectada una vez al día, por la noche antes de acostarse.

En la aplicación nocturna, aplicar en primera instancia el Adapalene, y a los 5-10 minutos, la Clindamicina.

Durante las primeras semanas de la terapia puede producirse una exacerbación aparente del acné. Esto es debido a la acción de la medicación sobre lesiones preexistentes, y no debería ser considerado como una causa para suspender el tratamiento.

Evitar el contacto con los ojos y las membranas mucosas. En caso de sensibilización o irritación se aconseja reducir la frecuencia de las aplicaciones o discontinuar temporariamente el tratamiento.

Se aconseja discontinuar el uso de cosméticos comedogénicos.

### **CONTRAINDICACIONES:**

**CLINDAMICINA:** está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la clindamicina fosfato, lincomicina o a cualquiera de los componentes de la formulación.

Evitar el uso en pacientes con historia de enteritis regional, colitis ulcerativa y/o historia de colitis asociada a antibióticos.

**ADAPALENE:** Está contraindicado en aquellos pacientes con hipersensibilidad a Adapalene, o a cualquier otro componente de la formulación. Embarazo. Mujeres que planean quedar embarazadas.

**PANALENE BIOTIC:** está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al adapalene, la clindamicina fosfato, lincomicina o a cualquiera de los componentes de la formulación tanto de la solución de clindamicina como del gel de adapalene.

Evitar el uso en pacientes con historia de enteritis regional, colitis ulcerativa y/o historia de colitis asociada a antibióticos.

### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:**

**CLINDAMICINA:** Se han comunicado en pacientes reacciones gastrointestinales (Diarreas, náuseas, vómitos) pero no fueron relacionadas por los médicos tratantes con el medicamento.

Muy raramente se ha manifestado muy raramente dolor de garganta, disnea, sequedad en la piel, aumento de la frecuencia urinaria, dermatitis por contacto, piel oleosa. Los estudios diseñados para detectar actividad antibiótica en sangre u orina después de la aplicación tópica de fosfato de clindamicina han sido negativo.

Cuando se aplica una solución tópica de clindamicina en el área de alrededor de la boca, debe hacerse con cuidado ya que posee sabor desagradable. No aplicar en ojos, boca, mucosa o piel dañada. En caso que el paciente utilice cosméticos, se recomienda que sean a base de agua y en escasa cantidad y frecuencia. Si el paciente observa desecamiento excesivo de la piel durante el tratamiento, consultar al médico.

Debe prescribirse con precaución en individuos atópicos.

**Embarazo y lactancia:** si bien los estudios realizados en animales no han evidenciado efectos perjudiciales, se recomienda el uso de clindamicina evaluando la relación riesgo/beneficio.

FP2020149963015-APN-DGA#ANMAT

Si bien la clindamicina no es excretada con la leche materna, después de la administración tópica, sí lo es después de la administración oral o parenteral, por lo tanto el médico deberá evaluar su utilización.

Interacciones con otras drogas: se ha demostrado resistencia cruzada entre clindamicina y lincomicina. In Vitro se determinó antagonismo entre clindamicina y eritromicina.

ADAPALENE: Si se produce alguna reacción de hipersensibilidad, se debe discontinuar el uso de PANALENE BIOTIC.

Este producto no debe aplicarse sobre piel que presente quemaduras de sol hasta la recuperación completa del área a tratar.

En 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 contribuyan a aumentar la exposición sistémica.

Embarazo:

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

Los estudios en animales por vía oral han demostrado toxicidad para la reproducción con 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

Uso pediátrico: No se ha establecido la seguridad y eficacia del uso de Adapalene en pacientes menores de 12 años.

PANALENE BIOTIC: Ver advertencias y precauciones de clindamicina y adapalene.

### **REACCIONES ADVERSAS:**

CLINDAMICINA: en general es bien tolerada, ocasionalmente puede producir: náuseas, vómitos, diarrea, constipación, dolor abdominal, urticaria, rash, dolor de garganta, disnea, sequedad en la piel, aumento de la frecuencia urinaria, dermatitis por contacto, piel oleosa. Los estudios diseñados para detectar actividad antibiótica en sangre u orina después de la aplicación tópica de fosfato de clindamicina han sido negativos.

ADAPALENE: pueden presentarse reacciones locales tales como eritema, exfoliación, prurito, irritación y sequedad debido al uso tópico de adapalene. Estos efectos son más comunes durante el primer mes de tratamiento, tras lo cual comienzan a decrecer, y desaparecen en forma definitiva tras la suspensión del tratamiento.

PANALENE BIOTIC: pueden desarrollarse simultánea y/o alternativamente las reacciones adversas descritas tanto para la clindamicina como para el adapalene.

### **SOBREDOSIFICACIÓN:**

Ante la eventualidad de una sobredosificación y/o intoxicación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

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

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555

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

### **Presentaciones:**

PANALENE BIOTIC: El combi-pack, está compuesto por un estuche conteniendo 1 envase de 30g de adapalene gel tópico 0.1% y 1 envase de clindamicina solución 1.0% de 30ml

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15 Y 25 °C

PRESERVAR DE LA LUZ Y DE LA HUMEDAD

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N° 50.855 (ADAPALENE) y N° 45.893 (CLINDAMICINA)  
Laboratorio Panalab S.A. Argentina  
Famatina 3415, Ciudad Autónoma de Buenos Aires C1473IOK. Tel: 4911-7836  
Directora Técnica: María Gabriela Palma – Farmacéutica

Fecha de Última Revisión: ...../...../.....

  
EDUARDO FELLACO  
APODERADO  
D.N.I. 8.250.549

  
Gabriela Palma  
Farmacéutica  
M.N. 14.287  
Directora Técnica  
Lab. Panalab S.A. Argentina



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-41992914 PROSP Clin

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.08.19 10:11:38 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.08.19 10:11:39 -03:00

**Panalene 0,3%**  
**Adapalene 0,3%**  
**Gel tópico**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Solamente para uso externo. No apto para uso oftalmológico, oral o intravaginal.

**Composición:**

Cada 100 g de Gel contiene:

Adapalene .....	0,3 g
Extracto acuoso de Aloe vera .....	5,0 g
Etanol .....	30,0 g
Propilenglicol .....	8,0 g
Polaxamero .....	0,5 g
Carbomer 940 .....	1,0 g
Metilparabeno .....	0,1 g
EDTA .....	0,05 g
Trietanolamina .....	c.s.p. pH 5,5
Agua purificada .....	c.s.p. 100,00 g

**Acción terapéutica:**

El adapalene es un retinoide para empleo tópico en tratamiento del acné. Según Código ATC, se encuadra en: preparados dermatológicos D10AD03.

**Indicaciones:**

El Adapalene está indicado para el tratamiento tópico del acné vulgaris en cara, pecho y espalda, cuando predominan comedones, pápulas y pústulas, pacientes mayores de 12 años. Solamente para uso externo. No apto para uso oftalmológico, oral o intravaginal.

**Acción farmacológica:**

**Farmacodinamia:**

El adapalene es un retinoide con propiedades antiinflamatorias. Presenta una alta afinidad por los lípidos cutáneos; es altamente estable al oxígeno, a la luz y no es químicamente reactivo. Como la tretinoína, se une a receptores nucleares del ácido retinoico, pero al contrario de ésta no se une con la proteína transportadora de ácido retinoico. Estas propiedades son la base para su acción directa, rápida y menos pleiotrópica, en comparación con la tretinoína. Cuando se aplica tópicamente es comedolítico y también tiene efecto sobre el proceso anormal de la queratinización y diferenciación epidérmica, fenómenos presentes en la patogenia del acné vulgar. Su mecanismo de acción puede ser la inducción de la diferenciación normal de las células epiteliales foliculares, lo que provocaría menos formación de comedones. Ha sido superior a los retinoides de referencia en los ensayos estándares, tanto in vivo como in vitro. Mecánicamente inhibe las respuestas quimiotácticas y quimiocinéticas de los leucocitos polimorfonucleares y también el metabolismo de lipooxidación del ácido araquidónico a mediadores de la inflamación. Este perfil sugiere que el componente inflamatorio celular del acné puede ser modificado por el fármaco, debido a su eficacia para reducir los componentes inflamatorios del acné (pápulas y pústulas).

**Farmacocinética:**

Su absorción a través de la piel humana es baja; en pruebas clínicas se encontraron rastros de adapalene debajo del límite de cuantificación del método (0,25 ng/ml). En animales se ha identificado que su metabolismo se produce principalmente en el hígado e incluye la O-metilación, hidroxilación y conjugación. El fármaco sin modificar y sus metabolitos se acumulan esencialmente en el hígado, el bazo, los ovarios, las glándulas adrenales y el tejido adiposo. La excreción se realiza primariamente por vía biliar.

**Posología y forma de administración:**

Lavar y secar la zona a tratar en forma previa a la aplicación de adapalene 0,3%. Aplicar una pequeña cantidad del producto sobre el área afectada una vez al día, por la noche antes de acostarse.

Durante las primeras semanas de la terapia puede producirse una exacerbación aparente del acné. Esto es debido a la acción de la medicación sobre lesiones preexistentes, y no debería ser considerado como una causa para suspender el tratamiento.

Evitar el contacto con los ojos y las membranas mucosas. En caso de sensibilización o irritación se aconseja reducir la frecuencia de las aplicaciones o discontinuar temporariamente el tratamiento.

Se aconseja discontinuar el uso de cosméticos comedogénicos.

Si no se vieran resultados terapéuticos después de 12 semanas de tratamiento, debería volver a evaluarse la terapia.

**Contraindicaciones:**

El adapalene está contraindicado en aquellos pacientes con hipersensibilidad a adapalene, o a cualquier otro componente de la formulación. Embarazo. Mujeres que planean quedar embarazadas.

**Advertencias:**

Si se produce alguna reacción de hipersensibilidad, se debe discontinuar el uso de adapalene.

Este producto no debe aplicarse sobre piel que presente quemaduras de sol hasta la recuperación completa del área a tratar.

En 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 contribuyan a aumentar la exposición sistémica.

#### Embarazo:

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

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

#### Precauciones y Advertencias:

**Generales:** Si se observase algún signo o síntoma de irritación, debería discontinuarse el uso del producto. Las exposiciones a la radiación solar deber reducirse al mínimo durante el tratamiento con adapalene; también se recomienda el uso de protectores solares sobre las áreas a tratar. Las condiciones climáticas extremas tales como frío o viento también pueden resultar irritantes para los pacientes bajo tratamiento con adapalene.

Evitar el contacto del producto con los ojos, labios, nariz, y membranas mucosas. El adapalene no debe ser aplicado sobre piel lesionada.

#### Interacciones:

Como el gel de adapalene 0,3% tiene el potencial de inducir la irritación local en algunos pacientes, deberá aplicarse con cuidado el uso concomitante de otros productos tópicos potencialmente irritantes (jabones y limpiadores medicados o abrasivos, jabones y cosméticos que tienen un fuerte efecto secador y productos con altas concentraciones de alcohol, astringentes, especias o cal). Deberá tenerse especial cuidado al usar preparaciones conteniendo sulfuro, resorcinol o ácido salicílico en combinación con el gel de adapalene 0,3%. Si se han usado estas preparaciones, es aconsejable no comenzar la terapia con el gel de adapalene 0,3% hasta que hayan bajado los efectos de tales preparaciones.

#### Carcinogénesis, mutagénesis, impedimento de fertilidad:

Se han realizado estudio de carcinogenicidad con adapalene 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 de hasta 3 veces (ratones) y 2 veces (ratas) en términos de mg/m<sup>2</sup>/día la exposición potencial con la dosis humana máxima recomendada (MRHD), que se supone es de 2,5 gramos del gel de adapalene 0,3%. En el estudio oral se observó una mayor incidencia de feocromocitomas benignos y malignos en la médula adrenal de las ratas macho.

No se realizaron estudios de fotocarcinogenicidad. Los estudios en animales mostraron un mayor riesgo de neoplasmas dérmicos con el uso de drogas farmacológicamente similares (p.ej. retinoides) cuando fueron expuestos a la irradiación de UV en el laboratorio o a la luz solar. Aunque la importancia de estos estudios no es clara en cuanto al uso en humanos, se les debería advertir a los pacientes que evitan o minimicen la exposición ya sea a la luz solar o a fuentes de irradiación artificial de UV.

El adapalene no mostró efectos mutagénicos ni genotóxicos in Vitro (test de Ames, ensayo de células ováricas de hámster chinos, ensayo TK en linfoma de ratón) y in vivo (test de micronúcleo en ratón).

Los estudios de fertilidad y función reproductiva se realizaron en ratas administradas con dosis orales de adapalene en cantidades de hasta 20 mg/kg/día hasta 26 veces la MRHD (basada en comparaciones de mg/m<sup>2</sup>). No se encontraron efectos de adapalene en el desempeño reproductivo o de fertilidad de las hembras o machos F<sub>0</sub>. Tampoco se detectaron efectos en el crecimiento, desarrollo y subsiguiente función reproductiva de la cría F<sub>1</sub>.

No aplicar el producto sobre el pecho durante la lactancia.

#### Uso pediátrico:

No se ha establecido la seguridad y eficacia del uso de adapalene en pacientes menores de 12 años.

#### Uso geriátrico:

No se ha establecido la seguridad y eficacia del uso de adapalene en pacientes mayores de 65 años.

#### Reacciones adversas:

Pueden presentarse reacciones locales tales como eritema, exfoliación, prurito, irritación y sequedad debido al uso tópico de adapalene. Estos efectos son mas comunes durante el primer mes de tratamiento, tras lo cual comienzan a decrecer, y desaparecen en forma definitiva tras la suspensión del tratamiento.

#### Sobredosificación:

El gel de adapalene 0.3% es sólo para uso tópico. Si la medicación se aplicara en exceso, no se obtendrán resultados mejores ni más rápidos, pudiendo aparecer marcadas manchas rojas, descamación o molestias en la piel. La ingestión crónica de la droga podría conllevar los mismos efectos colaterales que aquellos asociados con la ingesta oral excesiva de vitamina A. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al 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

**CONSERVACION:** Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30°C.

#### PRESENTACIONES:

Pomos conteniendo 30 g de gel.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°50.855

Directora Técnica: M. Gabriela Palma, Farmacéutica.

ERNESTO BELLASCO  
APODERADO  
D.N.M. 8.250.649

Gabriela Palma  
Farmacéutica  
M.N. 14.287  
Directora Técnica  
Lab. Panalab S.A. Argentina





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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-41992914 PROSP Gel 0,3

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.08.19 10:12:19 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.08.19 10:12:20 -03:00

**PANALENE  
ADAPALENE 0.1%  
LOCION TOPICA**

Industria Argentina

Venta bajo receta

Solamente para uso externo. No apto para uso oftalmológico, oral o intravaginal.

**Composición cuali-cuantitativa:**

Cada 100 g de loción tópica contiene:

Adapalene	0.10 g
Polimero Cruzado de Acrilatos	0.15 g
Edetato Disódico	0.10 g
Triglicéridos C8-C10	5.00 g
Metilparabeno	0.10 g
Fenoxietanol	0.50 g
Poloxamero 124	0.80 g
PEG - 40 Castor Oil	0.50 g
Bis-Hidroxi-etoxipropil Dimeticona	2.00 g
Propilenglicol	5.00 g
Propilparabeno	0.20 g
Alcohol Estearílico	0.50 g
Celulosa microcristalina + Carboximetilcelulosa sódica	1.50 g
Trietanolamina c.s.p.	pH 6.0 – 7.0
Agua purificada c.s.p.	100.00 g

**Acción terapéutica:**

El adapalene es un retinoide para empleo tópico en tratamiento del acné.  
Según Código ATC, se encuadra en: preparados dermatológicos D10AD03.

**Indicaciones:**

El Adapalene está indicado para el tratamiento tópico del acné vulgaris en cara, pecho y espalda, cuando predominan comedones, pápulas y pústulas, pacientes mayores de 12 años. Solamente para uso externo. No apto para uso oftalmológico, oral o intravaginal.

**Acción farmacológica:**

Farmacodinamia:

El adapalene es un retinoide con propiedades antiinflamatorias. Presenta una alta afinidad por los lípidos cutáneos; es altamente estable al oxígeno, a la luz y no es químicamente reactivo. Como la tretinoína, se une a receptores nucleares del ácido retinoico, pero al contrario de ésta no se une con la proteína transportadora de ácido retinoico. Estas propiedades son la base para su acción directa, rápida y menos pleiotrópica, en comparación con la tretinoína. Cuando se aplica tópicamente es comedolítico y también tiene efecto sobre el proceso anormal de la queratinización y diferenciación epidérmica, fenómenos presentes en la patogenia del acné vulgar. Su mecanismo de acción puede ser la inducción de la diferenciación normal de las células epiteliales foliculares, lo que

IF-2020-49963235-APN-DGA#ANMAT

  
FERNANDO FELLACO  
APODERADO  
D.N.I. 8.258.649

provocaría menos formación de comedones. Ha sido superior a los retinoides de referencia en los ensayos estándares, tanto in vivo como in vitro. Mecánicamente inhibe las respuestas quimiotácticas y quimiocinéticas de los leucocitos polimorfonucleares y también el metabolismo de lipooxidación del ácido araquidónico a mediadores de la inflamación. Este perfil sugiere que el componente inflamatorio celular del acné puede ser modificado por el fármaco, debido a su eficacia para reducir los componentes inflamatorios del acné (pápulas y pústulas).

#### **Farmacocinética:**

Su absorción a través de la piel humana es baja; en pruebas clínicas se encontraron rastros de adapalene debajo del límite de cuantificación del método (0,25 ng/ml). En animales se ha identificado que su metabolismo se produce principalmente en el hígado e incluye la O-metilación, hidroxilación y conjugación. El fármaco sin modificar y sus metabolitos se acumulan esencialmente en el hígado, el bazo, los ovarios, las glándulas adrenales y el tejido adiposo. La excreción se realiza primariamente por vía biliar.

#### **Posología y forma de administración:**

Lavar y secar la zona a tratar en forma previa a la aplicación de adapalene 0,1%. Aplicar una pequeña cantidad del producto sobre el área afectada una vez al día, por la noche antes de acostarse.

Durante las primeras semanas de la terapia puede producirse una exacerbación aparente del acné. Esto es debido a la acción de la medicación sobre lesiones preexistentes, y no debería ser considerado como una causa para suspender el tratamiento.

Evitar el contacto con los ojos y las membranas mucosas. En caso de sensibilización o irritación se aconseja reducir la frecuencia de las aplicaciones o discontinuar temporariamente el tratamiento.

Se aconseja discontinuar el uso de cosméticos comedogénicos.

Si no se vieran resultados terapéuticos después de 12 semanas de tratamiento, debería volver a evaluarse la terapia.

#### **Contraindicaciones:**

Contraindicado en aquellos pacientes con hipersensibilidad a adapalene, o a cualquier otro componente de la formulación.

Embarazo. Mujeres que planean quedar embarazadas.

#### **Advertencias:**

Si se produce alguna reacción de hipersensibilidad, se debe discontinuar el uso de adapalene.

Este producto no debe aplicarse sobre piel que presente quemaduras de sol hasta la recuperación completa del área a tratar.

En 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 contribuyan a aumentar la exposición sistémica.

  
ERIBARDO FELLASCO  
APODERADO  
D.N.I. 3.250.549

IF-2020-49963235-APN-DGA#ANMAT

Página 21 de 24

  
Gabriela Palma  
Farmacéutica  
M.N. 14.287  
Directora Técnica  
Lab. Panalab S.A. Argentina

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

### **Precauciones y Advertencias:**

Generales: Si se observase algún signo o síntoma de irritación, debería discontinuarse el uso del producto. Las exposiciones a la radiación solar deber reducirse al mínimo durante el tratamiento con adapalene; también se recomienda el uso de protectores solares sobre las áreas a tratar. Las condiciones climáticas extremas tales como frío o viento también pueden resultar irritantes para los pacientes bajo tratamiento con adapalene.

Evitar el contacto del producto con los ojos, labios, nariz, y membranas mucosas. adapalene no debe ser aplicado sobre piel lesionada.

Interacciones:

Como la loción tópica de adapalene 0,1% tiene el potencial de inducir la irritación local en algunos pacientes, deberá aplicarse con cuidado el uso concomitante de otros productos tópicos potencialmente irritantes (jabones y limpiadores medicados o abrasivos, jabones y cosméticos que tienen un fuerte efecto secador y productos con altas concentraciones de alcohol, astringentes, especias o cal). Deberá tenerse especial cuidado al usar preparaciones conteniendo sulfuro, resorcinol o ácido salicílico en combinación con la loción tópica de adapalene 0,1%. Si se han usado estas preparaciones, es aconsejable no comenzar la terapia con la loción tópica de adapalene 0,1% hasta que hayan bajado los efectos de tales preparaciones.

Carcinógeneses, mutagénesis, impedimento de fertilidad:

Se han realizado estudio de carcinogenicidad con adapalene 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 de hasta 3 veces (ratones) y 2 veces (ratas) en términos de mg/m<sup>2</sup>/día la exposición potencial con la dosis humana máxima recomendada (MRHD), que se supone es de 2,5 gramos de la loción tópica de adapalene 0,1% En el estudio oral se observó una mayor incidencia de feocromocitomas benignos y malignos en la médula adrenal de las ratas macho.

No se realizaron estudios de fotocarcinogenicidad. Los estudios en animales mostraron un mayor riesgo de neoplasmas dérmicos con el uso de drogas farmacológicamente similares (p.ej. retinoides) cuando expuestos a la irradiación de UV en el laboratorio o a la luz solar. Aunque la importancia de estos estudios no es clara en cuanto al uso en humanos, se les

IF-2020-49963235-APN-DGA#ANMAT

debería advertir a los pacientes que evitan o minimicen la exposición ya sea a la luz solar o a fuentes de irradiación artificial de UV.

El adapalene no mostró efectos mutagénicos ni genotóxicos in Vitro (test de Ames, ensayo de células ováricas de hámster chinos, ensayo TK en linfoma de ratón) y in vivo (test de micronúcleo en ratón).

Los estudios de fertilidad y función reproductiva se realizaron en ratas administradas con dosis orales de adapalene en cantidades de hasta 20 mg/kg/día hasta 26 veces la MRHD (basada en comparaciones de mg/m<sup>2</sup>). No se encontraron efectos de adapalene en el desempeño reproductivo o de fertilidad de las hembras o machos F<sub>0</sub>. Tampoco se detectaron efectos en el crecimiento, desarrollo y subsiguiente función reproductiva de la cría F<sub>1</sub>.

Uso durante el embarazo y lactancia:

No existen estudios adecuados y bien controlados para determinar los efectos teratogénicos de adapalene en mujeres durante el embarazo. Por lo tanto, el adapalene únicamente se deberá utilizar durante la gestación cuando los beneficios potenciales para la madre justifiquen el riesgo potencial para el feto. Se desconoce si la administración tópica de adapalene puede dar lugar a una absorción sistémica suficiente para producir niveles detectables en la leche materna; sin embargo, se deberá optar entre suspender la lactancia o la administración del fármaco, teniendo en cuenta la importancia de la medicación para la madre.

No aplicar el producto sobre el pecho durante la lactancia.

Uso pediátrico:

No se ha establecido la seguridad y eficacia del uso de adapalene en pacientes menores de 12 años.

Uso geriátrico:

No se ha establecido la seguridad y eficacia del uso de adapalene en pacientes mayores de 65 años.

### **Reacciones adversas:**

Pueden presentarse reacciones locales tales como eritema, exfoliación, prurito, irritación y sequedad debido al uso tópico de adapalene. Estos efectos son más comunes durante el primer mes de tratamiento, tras lo cual comienzan a decrecer, y desaparecen en forma definitiva tras la suspensión del tratamiento.

### **Sobredosificación:**

La loción tópica de adapalene 0,1% es sólo para uso tópico. Si la medicación se aplicara en exceso, no se obtendrán resultados mejores ni más rápidos, pudiendo aparecer marcadas manchas rojas, descamación o molestias en la piel. La ingestión crónica de la droga podría conllevar los mismos efectos colaterales que aquellos asociados con la ingesta oral excesiva de vitamina A. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al 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


### **CONSERVACION:**

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30°C.

  
EDUARDO TELLA  
APODERADO  
C.A.B. 8.258.549

IF-2020-49963235-APN-DGA#ANMAT

Página 23 de 24

  
Galaxy Pharma  
Farmacéutica  
M.N. 14.287  
Directora Técnica  
Lab. Panalab S.A. Argentina

**PRESENTACIONES:**

Frascos conteniendo 15/20/25/30/40/50/60 g de loción tópica

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 50.855

Panalab S.A. Argentina

Famatina 3415, CABA C1437IOK. Tel. 4117-7700

Directora Técnica: María Gabriela Palma - Farmacéutica

Elaborado en Calle 23 esq. 66, V. Zagala, San Martín. Pcia. de Buenos Aires CP1651

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



EDUARDO BELLACO  
APODERADO  
D.N.I. 3.258.549



Gabriela Palma  
Farmacéutica  
M.N. 14.287  
Directora Técnica  
Lab. Panalab S.A. Argentina



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-41992914 PROSP Locion 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: 2020.08.19 10:11:26 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.08.19 10:11:27 -03:00