

ADAPEL[®]
(adapaleno)

Medley Farmacêutica Ltda.
gel dermatológico
1 mg/g

ADAPEL®
adapaleno

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO

Gel dermatológico de 1mg/g: embalagem com 20g.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS.

USO TÓPICO.

COMPOSIÇÃO

Cada grama do gel contém:

adapaleno 1mg

Excipiente q.s.p..... 1g

Excipiente: carbômer, docusato de sódio, edetato dissódico di-hidratado, hidróxido de sódio, metilparabeno, silicona, propilenoglicol, água purificada.

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento da acne vulgar.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia do produto foi analisada em cinco estudos, todos eles multicêntricos, duplo-cegos, randomizados, de grupos paralelos; onde os pacientes incluídos no estudo (homens e mulheres com diagnóstico de acne vulgar facial de grau leve a moderado) foram tratados com gel de adapaleno a 0,1% uma vez ao dia (no período da noite) durante 12 semanas. Os pacientes foram orientados a utilizar uma porção do tamanho de uma ervilha do medicamento após a lavagem do rosto, e era obrigatório a não utilização de outro tratamento anti-acne no período do estudo.

As variáveis primárias de eficácia analisadas foram a contagem total de lesões, assim como a contagem de lesões inflamatórias e não inflamatórias. Os sinais de tolerabilidade local analisados foram eritema, espessura e ressecamento da pele; enquanto os sintomas locais analisados foram queimação e prurido. Esses dois últimos sintomas também foram classificados como sendo persistentes ou que ocorrem imediatamente após a aplicação. Duas escalas de pontuação global foram determinadas para avaliar a tolerabilidade local, utilizando os valores médios de sinais locais e sintomas.

Os pacientes foram tratados com o gel de adapaleno 0,1%, a metodologia estatística para a análise dos resultados incluiu a análise de covariância, análise de variância e teste de Cochran-Mantel-Haenszel. Todos os testes estatísticos foram compilados, com o nível de probabilidade de 0,05 usado para estabelecer a significância estatística e intervalos de confiança de 95%.

O adapaleno demonstrou eficácia em termos de redução na contagem total de lesões. E uma rápida eficácia, como evidenciado por uma redução significativa de lesões inflamatórias e total na 1ª semana. O adapaleno também demonstrou consideravelmente maior tolerabilidade local em todos os períodos de avaliação. Os resultados sugerem que o gel de adapaleno a 0,1% representa um avanço farmacológico para o tratamento da acne vulgar.

Cunliffe WJ, Poncet M, Loesche C, Verschoore M. A comparison of the efficacy and tolerability of adapalene 0.1% gel versus tretinoin 0.025% gel in patients with acne vulgaris: a meta-analysis of five randomized trials. Br J Dermatol 1998;139(Suppl.52):48-56.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O adapaleno é um composto tipo retinoide, quimicamente estável. Os estudos de perfil bioquímico e farmacológico demonstraram que o adapaleno é um potente modulador da diferenciação celular, queratinização e processos inflamatórios, que são fatores importantes na patologia da acne vulgar. O mecanismo de ação consiste na ligação do adapaleno aos receptores nucleares específicos do ácido retinoico, mas difere da tretinoína por não se ligar à proteína receptora citosólica. Embora o modo exato de ação do adapaleno seja desconhecido, ele parece estar relacionado com a normalização da diferenciação das células do epitélio folicular, resultando na diminuição da formação de microcomedões.

Farmacodinâmica

Os estudos em pacientes com acne mostraram evidência clínica de que o adapaleno tópico seja eficaz na redução das lesões acneicas não inflamatórias (comedões abertos e fechados). O adapaleno inibe as respostas quimiotática (direcional) e quimiocinética (aleatória) dos leucócitos polimorfonucleares humanos em modelos de teste in vitro; ele também inibe o metabolismo, por lipoxidação, do ácido araquidônico para mediadores da inflamação. Este perfil sugere que o componente inflamatório mediado por células na acne possa ser modificado pelo adapaleno. Estudos em pacientes forneceram evidência clínica de que o adapaleno tópico seja eficaz para reduzir os componentes inflamatórios da acne (pápulas e pústulas).

Farmacocinética

A absorção do adapaleno através da pele humana é baixa: em ensaios clínicos, não foram encontrados níveis mensuráveis de adapaleno no plasma após aplicação cutânea crônica em áreas extensas de peles acneicas com uma sensibilidade analítica de $0,15 \text{ ng.mL}^{-1}$. Após a administração de [^{14}C] adapaleno em ratos (IV, IP, oral e cutânea), coelhos (IV, oral e cutânea) e cães (IV e oral), a radioatividade foi distribuída em vários tecidos, sendo os mais altos níveis encontrados no fígado, baço, glândulas adrenais e ovários.

O metabolismo da droga em animais tem sido identificado como sendo principalmente pela O-desmetilação, hidroxilação e conjugação; e a excreção ocorre principalmente pela via biliar.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O produto não deve ser usado em caso de alergia aos componentes da fórmula.

Categoria de risco na gravidez: categoria C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Se uma reação de sensibilidade ou irritação severa ocorrer, o uso da medicação deve ser descontinuado. Se o grau de irritação local permanecer, o paciente deverá ser orientado a usar o medicamento com menor frequência, interromper o uso temporariamente até a redução dos sintomas ou interromper o uso por completo. A aplicação diária poderá ser retomada, se for considerado que o paciente é capaz de tolerar o tratamento.

Exclusivamente para uso externo. Evitar o contato com os olhos, boca, dobras do nariz ou das mucosas. Se o produto entrar no olho, lave imediatamente com água morna.

O produto não deve ser aplicado em qualquer lesão (cortes e arranhões), queimaduras ou eczemas da pele, nem deve ser usado em pacientes com acne severa envolvendo áreas extensas do corpo.

A exposição à luz solar e irradiação UV artificial, incluindo lâmpadas de bronzeamento deve ser minimizada durante a utilização do adapaleno. O uso de protetores solares e roupas protetoras sobre as áreas tratadas é recomendado quando a exposição não puder ser evitada.

Gravidez:

Categoria de risco do fármaco na gravidez: categoria C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Os estudos em animais por via oral têm mostrado toxicidade reprodutiva em exposição sistêmica. A experiência clínica com adapaleno tópico aplicado localmente durante a gravidez é limitada, mas os poucos dados disponíveis não indicam efeitos nocivos sobre a gravidez ou a saúde do feto exposto no início da gravidez.

Devido à limitação dos dados disponíveis e pela possibilidade de uma baixa absorção cutânea do adapaleno, ADAPEL não deve ser utilizado durante a gravidez e em caso de gravidez inesperada, o tratamento deve ser interrompido.

Lactação:

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação do risco/benefício.

Não se sabe se o adapaleno é excretado no leite materno. Os estudos em animais indicam que o adapaleno é excretado no leite em níveis mais baixos do que os níveis plasmáticos. Visto que muitas drogas são excretadas no leite materno, deve-se ter cautela no uso de ADAPEL em mulheres lactantes. A fim de evitar exposição do lactente ao adapaleno, a aplicação de ADAPEL na região mamária deve ser evitada durante a lactação.

Pacientes pediátricos (abaixo de 12 anos de idade): não foi estabelecida a segurança e eficácia nestes pacientes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não se conhecem interações com o uso concomitante de ADAPEL e outros medicamentos de uso tópico. O adapaleno é pouco absorvido através da pele, sendo pouco provável a interação com medicamentos de uso sistêmico.

ADAPEL tem leve potencial para irritação local e, portanto, é possível que o uso concomitante de limpadores abrasivos, produtos irritantes ou com efeito ressecante possam produzir efeitos irritantes adicionais. Deve-se ter especial cautela com o uso de produtos contendo enxofre, resorcinol ou ácido salicílico em combinação com adapaleno tópico, sendo recomendável não iniciar o tratamento com adapaleno enquanto a pele ainda estiver afetada por estas substâncias.

Tratamentos antiacne cutâneos tais como eritromicina, clindamicina fosfato 1% ou peróxido de benzoíla (até 10%) podem ser usados de manhã quando o ADAPEL for usado à noite.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

ADAPEL deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C).

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e data de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas

ADAPEL apresenta-se na forma de gel homogêneo esbranquiçado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Lavar e secar bem a pele. Aplicar uma camada fina de ADAPEL evitando os olhos, lábios, mucosas e dobras do nariz. O medicamento não deve ser aplicado em cortes, abrasões, pele eczematosa ou queimada pelo sol.

ADAPEL deve ser aplicado nas áreas afetadas pela acne uma vez por dia, antes de deitar.

Os primeiros sinais de melhora aparecem geralmente após 4 a 8 semanas de tratamento, verificando-se maior melhora após 3 meses de tratamento. A segurança cutânea de ADAPEL foi demonstrada em estudos de 06 meses de duração.

O paciente poderá utilizar cosméticos durante o tratamento, desde que não sejam comedogênicos ou adstringentes.

9. REAÇÕES ADVERSAS

ADAPEL pode provocar as seguintes reações adversas:

Sistema Corporal (MedDRA)	Frequência	Reação Adversa
Afecções da pele e tecido subcutâneo	Comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Pele seca, irritação da pele, sensação de queimação na pele, eritema.
	Incomum ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)	Dermatite de contato, desconforto da pele, queimadura solar, prurido, esfoliação da pele, acne.
	Desconhecida*	Dermatite alérgica (dermatite alérgica de contato), dor da pele, inchaço da pele.
Doenças oculares	Desconhecida*	Irritação das pálpebras, eritema palpebral, prurido palpebral e edema palpebral.

* Dados de Farmacovigilância pós-comercialização

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

O produto destina-se exclusivamente para uso cutâneo e não deve ser ingerido. A aplicação excessiva não produz resultados terapêuticos mais rápidos ou melhores, e pode causar vermelhidão acentuada, descamação ou desconforto cutâneo.

A dose oral aguda requerida para produzir efeitos tóxicos em camundongos e ratos é maior do que 10 mg/kg. Entretanto, em caso de ingestão acidental, a menos que a quantidade ingerida seja pequena, deve-se considerar um método apropriado para esvaziamento gástrico.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Farm. Resp.: Dra. Tatiana de Campos
CRF-SP nº 29.482
MS – 1.8326.0033

Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Macedo Costa, 55 – Campinas – SP
CNPJ 10.588.595/0007-97

Indústria Brasileira

IB230517

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 23/05/2017.



Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
30/06/2017	Gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/05/2017	0970725/17-5 Differin	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/05/2017	VP 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS? VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	1 MG/G GEL CT BG PLAS OPC X 20 G
22/03/2017	0456984/17-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/01/2017	0100273/17-2 Differin	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/01/2017	VP - O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - DIZERES LEGAIS VPS -CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -ADVERTÊNCIAS E	VP/VPS	1 MG/G GEL CT BG PLAS OPC X 20 G

							PRECAUÇÕES -DIZERES LEGAIS		
03/02/2016	1231260/16-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/02/2016	1231260/16-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/02/2016	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	1 MG/G GEL CT BG PLAS OPC X 20 G
03/08/2015	0681357/15-7	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	03/08/2015	0681357/15-7	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	03/08/2015	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	1 MG/G GEL CT BG PLAS OPC X 20 G
03/08/2015	0681253/15-8	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 (como Medley Farmacêutica Ltda.)	05/11/2014	1016319/14-1	1995 - SIMILAR - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	13/04/2015	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	1 MG/G GEL CT BG PLAS OPC X 20 G
13/03/2015	0226324/15-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/02/2015	0138824/15-0	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/02/2015	APRESENTAÇÃO COMPOSIÇÃO VP QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS CONTRAINDICAÇÕES ES ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES INTERAÇÕES	VP/VPS	1 MG/G GEL CT BG PLAS OPC X 20 G

							MEDICAMENTOSAS REAÇÕES ADVERSAS		
18/12/2013	1065842/13-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/12/2013	1065842/13-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/12/2013	COMPOSIÇÃO DIZERES LEGAIS	VP/VPS	1 MG/G GEL CT BG PLAS OPC X 20 G
15/07/2013	0568796/13-9	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/04/2013	0286511/13-4	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/04/2013	VERSÃO INICIAL	VP/VPS	1 MG/G GEL CT BG PLAS OPC X 20 G