

# adapaleno

Medley

## FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÃO

**Gel tópico**, embalagem contendo bisnaga com 30 g.  
USO ADULTO - USO TÓPICO

## COMPOSIÇÃO

Cada g contém:

adapaleno ..... 1 mg  
veículo q.s.p. .... 1 g  
(carbômer, dicusato de sódio, edetato dissódico di-hidratado, hidróxido de sódio, metilparabeno, sílica, propilenoglicol, água deionizada).

## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

• **Ação esperada do medicamento:** adapaleno é indicado para o tratamento tópico da acne.

• **Cuidados de armazenamento:** conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C).

• **Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem externa do produto. Não utilize o medicamento se o prazo de validade estiver vencido. Pode ser prejudicial à sua saúde.

• **Gravidez e lactação: não use este medicamento sem consultar seu médico, caso esteja grávida. Ele pode causar problemas ao feto.** Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. O produto não deve ser usado durante a gravidez, principalmente durante os três primeiros meses. Informar ao médico se está amamentando.

• **Cuidados de administração:** evite o contato do produto com os olhos, lábios, ângulos do nariz e mucosas. Em caso de contato com os olhos enxaguar imediatamente com água morna. O produto não deve ser aplicado na pele lesada (cortes e abrasões), queimada pelo sol ou eczematosa, e não deve ser utilizado por pacientes com acne grave envolvendo áreas extensas da pele.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

• **Interrupção do tratamento:** não interromper o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

• **Reações adversas:** informe ao médico o aparecimento de reações desagradáveis.

"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS."

• **Contraindicações e Precauções:** este medicamento não deve ser usado por pacientes alérgicos a qualquer um dos componentes da fórmula.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

"NÃO TOMAR REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE."

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS

### CARACTERÍSTICAS

#### Propriedades Farmacodinâmicas

O adapaleno é um composto tipo retinoide, que demonstrou possuir propriedades anti-inflamatórias em modelos de inflamação *in vivo* e *in vitro*. O adapaleno é essencialmente estável ao oxigênio e à luz e é quimicamente não reativo. Tal como a tretinoína, liga-se aos receptores nucleares específicos do ácido retinoico, mas difere da tretinoína por não se ligar às proteínas de ligação citossólicas.

O adapaleno aplicado na pele de camundongo rhino é comedolítico e também atua nos processos de queratinização e diferenciação anormais

da epiderme, dois mecanismos presentes na patogênese do acne vulgar. O modo de ação do adapaleno parece estar relacionado com a normalização da diferenciação das células do epitélio folicular, resultando em diminuição da formação de microcomedões.

O adapaleno é superior aos retinoides de referência em testes anti-inflamatórios padrão, tanto *in vivo* como *in vitro*. Ele inibe as respostas quimiotática e quimioatrativa dos leucócitos polimorfonucleares humanos e também o metabolismo por lipoxidação do ácido araquidônico para mediadores pró-inflamatórios. Este perfil sugere que o componente inflamatório mediado por células no acne possa ser modificado pelo adapaleno. Estudos em pacientes forneceram evidência clínica que o adapaleno por via cutânea é eficaz para reduzir os componentes inflamatórios do acne (pápulas e pústulas).

#### Propriedades Farmacocinéticas

A absorção do adapaleno através da pele humana é baixa; em ensaios clínicos não foram encontrados níveis de adapaleno mensuráveis no plasma após aplicação cutânea crônica em áreas extensas de pele acneica, com sensibilidade analítica de 0,15 ng.mL<sup>-1</sup>. Após a administração de adapaleno-[C14] em ratos (IV, IP, oral e cutânea), coelhos (IV, oral e cutânea) e cães (IV e oral) a radioatividade distribuiu-se em diversos tecidos, com níveis mais altos no fígado, baço, adrenal e ovários. O metabolismo no animal parece se dar principalmente por O-desmetilação, hidroxilação e conjugação, e a excreção primariamente por via biliar.

#### Dados de Segurança Pré-Clinica

Em estudos animais, o adapaleno foi bem tolerado após aplicação cutânea em coelhos por períodos de até 6 meses, e de até 2 anos em camundongos. Os sintomas mais importantes de toxicidade encontrados em todas as espécies animais, por via oral, foram relacionados à síndrome de hipervitaminose A, incluindo desintegração dos ossos, fosfatase alcalina elevada e discreta anemia. Doses orais elevadas de adapaleno não produziram efeitos adversos neurológicos, cardiovasculares ou respiratórios em animais. O adapaleno não é mutagênico. Estudos realizados desde o nascimento até a morte natural foram completados em camundongos, com doses cutâneas de 0,6; 2,0 e 6,0 mg/kg/dia, e em ratos com doses orais de 0,15; 0,5 e 1,5 mg/kg/dia. O único achado expressivo foi um aumento estatisticamente significativo de feocromocitomas benignos da medula adrenal nos ratos machos que receberam adapaleno a 1,5 mg/kg/dia. Estas alterações provavelmente não apresentam nenhuma relevância para o uso cutâneo do adapaleno.

#### INDICAÇÕES

O adapaleno destina-se ao tratamento cutâneo do acne vulgar da face, tórax ou das costas, onde predominem comedões, pápulas e pústulas.

#### CONTRAINDICAÇÕES

O medicamento é contraindicado em pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade a qualquer um de seus componentes.

#### PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

O uso do produto deve ser interrompido se ocorrer reação de sensibilidade ou irritação severa. Se o grau de irritação local

o justificar, o paciente deve ser orientado a usar o medicamento com menor frequência ou a descontinuar o uso, temporária ou definitivamente.

O adapaleno não deve entrar em contato com os olhos, lábios, ângulos do nariz e mucosas. Em caso de contato com os olhos, lavar imediatamente com água morna. O produto não deve ser aplicado na pele lesada (cortes e abrasões), queimada pelo sol ou eczematosa, e não deve ser usado em pacientes com acne grave, envolvendo extensas áreas da pele.

No caso de tratamento anterior com outras preparações locais esfoliantes, recomenda-se esperar o completo restabelecimento da pele antes de iniciar o tratamento com adapaleno. A exposição ao sol ou à lâmpadas ultravioletas deve ser minimizada durante o tratamento com o adapaleno. Os pacientes que se expõem muito ao sol ou aqueles que apresentam muita sensibilidade, devem ter cautela no uso do produto. Evite a exposição solar, na medida do possível, utilizando chapéu e filtro solar não comedogênico, a critério do seu médico. Pode ser recomendável o ajuste do ritmo de aplicação.

Em caso de exposição eventual ao sol, por exemplo uma viagem à praia, não utilize o produto na véspera, no próprio dia de exposição e no dia seguinte. Se ocorrer queimadura de sol, espere a recuperação da pele antes de reiniciar o tratamento com adapaleno.

### Uso durante a gravidez e lactação

Devido ao risco de teratogenicidade mostrado nos estudos em animais e como não existem informações disponíveis sobre o seu uso em mulheres grávidas, o adapaleno, assim como todas as novas drogas, não deve ser usado durante a gravidez, devendo ser interrompido o uso em caso de constatação ou suspeita de gravidez. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Como já esperado para um composto de estrutura retinoide, o adapaleno por via oral produz efeitos teratogênicos em ratos e coelhos (doses  $\geq 25$  mg/kg). Por via cutânea, utilizando doses de até 200 vezes a dose terapêutica, e produzindo níveis plasmáticos circulantes no mínimo 35 a 120 vezes mais altos do que aqueles demonstrados durante o uso terapêutico, o adapaleno somente aumentou a incidência de costelas adicionais em ratos e coelhos, sem aumentar a incidência de malformações maiores.

Não se sabe se o adapaleno é excretado no leite materno. Recomenda-se evitar o uso em mulheres lactantes. Caso seja prescrito, o produto não deve ser utilizado no tórax, para evitar contato com a criança.

### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não se conhecem interações com o uso concomitante de adapaleno e outros medicamentos cutâneos. Entretanto, outros retinoides ou drogas com modo de ação similar não devem ser usados concomitantemente com o adapaleno. Consulte o seu médico.

O adapaleno é pouco absorvido através da pele, sendo improvável a interação com medicamentos de uso sistêmico. O adapaleno tem leve potencial para irritação local e portanto é possível que o uso concomitante de agentes descamantes, limpadores abrasivos, adstringentes ou produtos irritantes (contendo álcool ou fragrância) possam produzir efeitos irritantes adicionais.

Tratamentos antiacne cutâneos tais como eritromicina (até 4%), clindamicina fosfato (até 1% como base) ou gel aquoso de peróxido de benzoíla (até 10%) podem ser usados de manhã quando adapaleno for usado à noite, uma vez que não ocorre degradação mútua ou irritação cumulativa.

### REAÇÕES ADVERSAS

Pode ocorrer irritação, sensação de ardência e calor no local de aplicação. A irritação da pele é reversível quando o tratamento tem a frequência reduzida ou é descontinuado.

### POSOLOGIA E MODO DE USAR

O produto deve ser aplicado nas áreas afetadas pelo acne uma vez por dia, antes de deitar. Lavar e secar bem a pele. Aplicar uma camada fina de adapaleno, evitando os olhos, lábios, mucosas e ângulos do nariz (vide item **Precauções**).

Nos casos em que for necessário reduzir a frequência de aplicação ou mesmo cessar temporariamente o tratamento, pode-se depois retornar ao esquema proposto, de acordo com a tolerabilidade do paciente ao tratamento.

Os primeiros sinais de melhora aparecem geralmente após 4 a 8 semanas de tratamento, obtendo-se melhora adicional no decorrer de 3 meses de tratamento. A segurança cutânea de adapaleno foi demonstrada em estudos de 6 meses de duração.

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

A segurança e eficácia do uso em crianças menores de 12 anos de idade não foram avaliadas.

**Pacientes idosos:** a critério médico

### 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 é maior do que 10 mg/kg. Entretanto, em caso de ingestão accidental, a menos que a quantidade ingerida seja pequena, deve-se considerar um método apropriado para esvaziamento gástrico.

### PACIENTES IDOSOS

Não há relatos de problemas específicos relacionados à idade.

### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Data de fabricação, prazo de validade e nº do lote: vide cartucho.  
Farm. Resp.: Dra. Miriam Onoda Fujisawa - CRF-SP nº 10.640  
MS - 1.0181.0529

**Medley Indústria Farmacêutica Ltda.**  
Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP  
CNPJ 50.929.710/0001-79  
Indústria Brasileira

Serviço de  
Informações Medley  
0800 7298000  
www.medley.com.br

000206262