	<p><b>Item:</b> Bula - 31349 AC - <b>FRENTE</b>  <b>Produto:</b> ADACNE  <b>Dimensões:</b> 155 X 210 mm  <b>Cor:</b> Preto  <b>Fontes - 6,5 pt:</b> Arial - <b>Humanst521 XBd BT</b>  <b>Acabamento:</b> bula com dobra  <b>Motivo da alteração:</b> novo endereço e conservação  <b>Data:</b> 17/03/2008  <b>Aprovação:</b> 00</p>	<p>CRW Embalagens Farmacêuticas</p>
---	---	---

## Adacne

adapaleno 0,1%



USO EXTERNO  
USO ADULTO (acima de 12 anos)

### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Gel tópico aquoso: bisnagas plásticas laminadas de 30 g.

### COMPOSIÇÃO

Cada grama de gel contém:

adapaleno.....1 mg

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

\*Excipientes: edetato dissódico, carbômero, propilenoglicol, metilparabeno, fenoxietanol, poloxâmero, hidróxido de sódio e água purificada.

### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

#### Ação esperada do medicamento

**Adacne** é indicado para o tratamento tópico da acne.

#### Cuidados de armazenamento

Mantenha o produto em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Não congelar.

#### Prazo de Validade

O prazo de validade é de 24 meses, a contar da data de sua fabricação e encontra-se impresso na embalagem externa do produto, juntamente com o número de lote. Não utilize medicamentos que estejam fora do prazo de validade, pois o efeito desejado pode não ser obtido.

#### Gravidez e lactação

**ATENÇÃO - RISCO PARA MULHERES GRÁVIDAS. PODE CAUSAR PROBLEMAS AO FETO.**

Informe ao 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. Informe ao médico se estiver 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 interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

#### Reações Adversas

Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

#### Uso concomitante com outras substâncias.

Não se conhecem interações com o uso concomitante de **Adacne** e outros medicamentos cutâneos. Entretanto, outros retinóides ou drogas com modo de ação similar não devem ser usados concomitantemente com o adapaleno.

#### Contra-indicações e Precauções

**Adacne** é contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade aos componentes da formulação.

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 **Adacne**.

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

**NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.**

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS

#### CARACTERÍSTICAS

##### Propriedades Farmacodinâmicas

O adapaleno é um composto tipo retinóide, que demonstrou possuir propriedades antiinflamatórias 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 retinóico, 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 no processo de queratinização e diferenciação anormais da epiderme, dois mecanismos presentes na patogênese da 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 retinóides de referência em testes antiinflamatórios padrão, tanto *in vivo* como *in vitro*. Ele inibe as respostas quimiotática e quimiocinética 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 na 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 da 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 do animal parece se dar principalmente por O-desmetilação, hidroxilação e conjugação, e a excreção, primariamente por via biliar.

##### Dados de Segurança Pré-clínicos

Em estudos com 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 encontrados de 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

	<b>Item:</b> Bula - 31349 AC - VERSO <b>Produto:</b> ADACNE <b>Dimensões:</b> 155 X 210 mm <b>Cor:</b> Preto <b>Fontes - 6,5pt:</b> Arial - <b>Humanst52 I XBd BT</b> <b>Acabamento:</b> bula com dobra <b>Motivo da alteração:</b> novo endereço e conservação <b>Data:</b> 17/03/2008 <b>Aprovação:</b> 00	CRW Embalagens Farmacêuticas

adapaleno a 1,5 mg/kg/dia. Estas alterações provavelmente não apresentam nenhuma relevância para o uso cutâneo do adapaleno.

#### INDICAÇÕES

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

#### CONTRA-INDICAÇÕES

**Adacne** é contra-indicado para pacientes com um histórico de hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

#### PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

O uso do produto deve ser interrompido se ocorrer reação de sensibilidade ou reação 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. **Adacne** 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 **Adacne**.

A exposição ao sol ou a lâmpadas ultravioletas deve ser minimizada durante o tratamento com adapaleno. Os pacientes que se expõem muito ao sol ou aqueles que apresentam muita sensibilidade, devem ter cautela no uso do produto. Pode ser recomendável o ajuste do ritmo de aplicação.

**Gravidez e lactação:** devido ao risco de teratogenicidade 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. Como já esperado para um composto de estrutura retinóide, o adapaleno por via oral produz efeitos teratogênicos em ratos e coelhos (doses = 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 **Adacne** e outros medicamentos cutâneos. Entretanto, outros retinóides ou drogas com modo de ação similar não devem ser usados concomitantemente com o adapaleno. O adapaleno é pouco absorvido através da pele, sendo improvável a interação com medicamentos de uso sistêmico.

**Adacne** 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%), fosfato de clindamicina (até 1% como base) ou gel aquoso de peróxido de benzoila (até 10%) podem ser usados de manhã quando **Adacne** 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

**Adacne** deve ser aplicado nas áreas afetadas pela acne uma vez por dia, antes de deitar. Lavar e secar bem a pele. Aplicar uma camada fina de **Adacne**, evitando os olhos, lábios, mucosas e ângulos do nariz (v. item "Precauções e Advertências").

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 **Adacne** 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.

#### SUPERDOSAGEM

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 acidental, a menos que a quantidade ingerida seja pequena, deve-se considerar um método apropriado para esvaziamento gástrico.

#### PACIENTES IDOSOS

Não existem contra-indicações ou precauções específicas para os pacientes idosos.

#### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

**ATENÇÃO - RISCO PARA MULHERES GRÁVIDAS. PODE CAUSAR PROBLEMAS AO FETO.**

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

Farmacêutica Responsável: Luciana Righetto - CRF-SP 32.968 - MS 1.1013.0230.002-3

**Fabricado e embalado por:** Glenmark Pharmaceuticals Ltd.  
Nasik, Maharashtra, Índia

**Importado e distribuído por:** Glenmark Farmacêutica Ltda.  
Rua Alexandre Dumas, 1711 - São Paulo - SP  
CNPJ 44.363.661/0001-57 - Indústria Brasileira

31349 AC

