

## **DIFFERIN**

**Adapaleno 0,1%**

**Gel tópico**

**Uso adulto**

### **Composição - DIFFERIN**

Cada g contém: Adapaleno 1 mg; Excipiente q.s.p. 1 g. Excipiente constituído de carbômero, propilenoglicol, poloxamero, edetato dissódico, metilparabeno e fenoxietanol.

### **Informações ao paciente - DIFFERIN**

O produto deve ser mantido em temperatura ambiente, não excedendo 25°C. Evite o congelamento. O prazo de validade é de 24 meses após a data de fabricação e está gravado na embalagem. Não use medicamentos com o prazo vencido. **DIFFERIN** gel é indicado para o tratamento tópico da acne. Não use este medicamento sem consultar seu médico, caso esteja grávida. Ele pode causar problemas ao feto. Informe ao médico a ocorrência de gravidez durante o tratamento. O produto não deve ser usado durante a gravidez, principalmente durante os três primeiros meses, a menos que a critério médico o benefício justifique o risco potencial para o feto. Evite o contato do produto com os olhos, pálpebras, narinas e boca. Em caso de contato, enxaguar imediatamente com água morna. O produto não deve ser aplicado na pele lesada (cortes e abrasões) ou eczematosa, e não deve ser utilizado por pacientes com acne severa envolvendo áreas extensas da pele. Informe ao médico o aparecimento de reações desagradáveis.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Não use remédio sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

### **Atenção - DIFFERIN**

Este produto é um novo medicamento e, embora as pesquisas realizadas tenham indicado eficácia e segurança quando corretamente indicado, podem ocorrer reações adversas imprevisíveis, ainda não descritas ou conhecidas. Em caso de suspeita de reação adversa o médico responsável deve ser notificado.

### **Informações técnicas - DIFFERIN**

*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 cutaneamente é comedolítico no modelo camundongo *rhino* e também atua nos processos 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 quimotática e quimocinética 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 de 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 acnéica, com sensibilidade analítica de 0,15 mg/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-clínica:* Em estudos animais o adapaleno foi bem tolerado em aplicação cutânea em coelhos por períodos de até 6 meses e de até 2 anos em camundongos. Estudos do nascimento até a morte natural foram completados em camundongos com doses cutâneas de 0,6; 2,0 e 6,0 mg/kg<sup>-1</sup> /d<sup>-1</sup> e em ratos com doses orais de 0,15; 0,5 e 1,5 mg/kg<sup>-1</sup> /d<sup>-1</sup>.

## Indicações - DIFFERIN

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

- Contra-indicações

Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

## Precauções - DIFFERIN

Em razão de sua atividade, o produto é normalmente irritante para a pele. Algumas precauções devem ser tomadas para minimizar este inconveniente: **DIFFERIN** gel não deve entrar em contato com os olhos, pálpebras, narinas ou boca. Em caso de contato, lavar cuidadosamente com água morna. O produto não deve ser aplicado na pele lesada (cortes e abrasões) ou eczematosa, e não deve ser usado em pacientes com acne severa. O uso do produto deve ser interrompido se ocorrer reação de sensibilidade ou irritação severa. Se o grau de irritação local justificar, o paciente deve ser orientado a usar o medicamento com menor frequência ou a descontinuar o uso temporária ou definitivamente. No caso de tratamento anterior com outras preparações locais esfoliantes, recomenda-se esperar o completo restabelecimento da pele antes de iniciar o tratamento com **DIFFERIN**. A exposição ao sol ou a lâmpadas ultravioleta pode provocar irritação adicional. 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 **DIFFERIN**. Evite a utilização concomitante de produtos cosméticos de limpeza, adstringentes ou irritantes, ou de produtos que contenham álcool ou fragrância que poderão provocar irritação suplementar.

## Interações medicamentosas - DIFFERIN

Não se conhecem interações com o uso concomitante de **DIFFERIN** e outros medicamentos cutâneos. Entretanto, outros retinóides 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. **DIFFERIN** gel tem leve potencial para irritação local; portanto, é possível que o uso concomitante de agentes descamantes, adstringentes ou produtos irritantes possam produzir efeitos irritantes adicionais. Entretanto, tratamentos antiacne cutâneos, tais como

eritromicina (até 4%) ou gel aquoso de peróxido de benzoíla (até 10%) podem ser usados pela manhã, quando **DIFFERIN** gel for usado à noite, uma vez que não ocorre degradação mútua ou irritação cumulativa.

### **Gravidez e lactação - DIFFERIN**

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, a menos que, a critério médico, o benefício justifique o risco potencial para o feto. Como já esperado para um composto de estrutura retinóide, o adapaleno por via oral produz efeitos teratogênicos em ratos e coelhos. 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. Nos estudos em animais, ratos amamentados por mães com níveis circulantes de adapaleno, no mínimo 300 vezes maiores do que aqueles demonstrados no uso clínico, desenvolveram-se normalmente. Recomenda-se evitar o uso em mulheres lactantes. Nestes casos, o produto não deve ser utilizado no tórax, para evitar contato com a criança.

- Efeitos colaterais

Pode ocorrer irritação da pele, que é reversível quando o tratamento tem a frequência reduzida ou é descontinuado.

### **Posologia e modo de usar - DIFFERIN**

**DIFFERIN** gel 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 do gel, evitando os olhos e mucosas (ver 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, que deverá ser mantido durante cerca de 3 meses.

### **Superdosagem - DIFFERIN**

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 g/kg. Entretanto, em caso de ingestão acidental, a menos que a quantidade ingerida seja pequena, deve-se considerar um método apropriado para esvaziamento gástrico.

### **Apresentação - DIFFERIN**

Em bisnaga plástica contendo 30 g.