

DERIVA[®] MICRO

(adapaleno)

Glenmark Farmacêutica Ltda.

Gel dermatológico de liberação prolongada

1 mg/g

DERIVA[®] MICRO

adapaleno

LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome genérico: adapaleno.

APRESENTAÇÃO

Gel dermatológico de liberação prolongada em base aquosa contendo adapaleno 1 mg/g em microesferas, apresentado em bisnagas de 10 g, 15 g, 30 g e 60 g.

USO EXTERNO

USO DERMATOLÓGICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada g do **Deriva[®] Micro** contém:

adapaleno (em microesferas)..... 1 mg

excipientes* q.s.p..... 1 g

*microesferas (metacrilato, isobutilmetacrilato, etilenoglicolbismetacrilato), edetato dissódico, carbômer 940, propilenoglicol, metilparabeno, poloxâmer, fenoxietanol, hidróxido de sódio, álcool isopropílico, diclorometano e água purificada.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Deriva[®] Micro está indicado no tratamento tópico da acne vulgar leve a moderada, onde predominam os comedões, as pápulas e as pústulas. Agindo na proliferação do tecido cutâneo, o adapaleno apresenta ação comedolítica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia do adapaleno no tratamento da acne foi analisada em cinco estudos, multicêntricos, duplo-cegos, randomizados de grupos paralelos. 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. Adapaleno demonstrou eficácia na redução da contagem total de lesões e uma rápida eficácia demonstrada pela redução significativa de lesões totais e inflamatórias na 1^a semana de uso.

Uma nova formulação de adapaleno em microesferas teve eficácia, segurança e tolerabilidade demonstradas em estudo prospectivo, randomizado, assessor-cego, multicêntrico, comparativo em relação ao adapaleno convencional. 175 pacientes portadores de acne de grau leve a moderado foram tratados durante 12 semanas com adapaleno convencional ou adapaleno em microesferas. Houve uma redução significativa na média de lesões inflamatórias e não inflamatórias e contagens totais de lesões após a 1^a semana de uso em ambos os grupos, porém um número significativamente menor de pacientes (50%) tratados com microesferas relatou efeito colateral em comparação com 71,3% dos usuários do adapaleno convencional. Uma diminuição significativa foi observada no eritema e ressecamento no grupo de microesferas em relação ao convencional. Oito pacientes no grupo convencional descontinuaram a terapia devido a irritação grave, em comparação com nenhum no grupo adapaleno em microesferas.

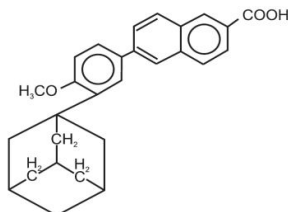
Referências:

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.

Rao et al. Efficacy, safety, and tolerability of microsphere adapalene vs. conventional adapalene for acne vulgaris. International Journal of Dermatology 2009;48:1360-65.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O nome químico do adapaleno, um composto análogo aos retinóides, do ácido naftóico, é ácido 6-[3-(1-adamantil)-4-metoxifenil]-2-naftóico. O adapaleno é representado pela seguinte fórmula estrutural:



Farmacodinâmica

Embora o mecanismo de ação exato do adapaleno ainda não seja totalmente conhecido, acredita-se que normalize a diferenciação das células epiteliais foliculares, resultando na diminuição da formação de microcomedões.

Todavia, a análise dos perfis bioquímico e farmacológico mostrou que o adapaleno é um modulador da diferenciação celular, queratinização e processos ligados à inflamação, todos eles características importantes da acne vulgar. O adapaleno demonstrou potente atividade em modelos *in vivo* e *in vitro* de inflamação, além de um efeito comedolítico *in vivo* em ratos.

A ação do adapaleno na epiderme tem por base sua ligação a receptores do ácido retinóico nos núcleos celulares, desencadeando um processo que, pelo que se conhece até o presente momento, é específico de retinóides como o adapaleno. Exatamente por seu mecanismo de ação específico, o adapaleno não deverá interferir no papel fisiológico dos ácidos retinóicos endógenos, sendo vantajosa sua ação não competitiva sobre as proteínas celulares de ligação ao ácido retinóico. Os retinóides têm diferentes afinidades pelas proteínas de ligação, sendo o perfil de ligação do adapaleno diferente da tretinoína. Sugere-se que o adapaleno possa normalizar a diferenciação de células epiteliais foliculares e diminuir a formação de microcomedões.

Diferentes formulações de adapaleno tópico foram estudadas para otimizar a dose, a eficácia e a segurança. Estudos comprovaram que o uso de partículas com diâmetros de 3 a 10 micrômetros (microesferas) proporcionaram aumento da penetração do adapaleno nas unidades pilo-sebáceas da pele. A presença de microesferas porosas de polímero sintético representa um sistema polimérico de liberação de drogas. Essas micropartículas envolvem inicialmente o adapaleno e, após sua aplicação na pele, liberam-no de forma controlada e pré-programada. Desta forma, as microesferas funcionam como “reservatórios”, permitindo que a pele absorva pequenas quantidades do adapaleno ao longo do tempo, praticamente reduzindo os riscos de irritação em sua totalidade. Tal evidência é corroborada pelo fato de que as microesferas permanecem na superfície da pele e são facilmente laváveis.

O diâmetro das microesferas pode normalmente variar de 5 a 300 µm. Considerando-se um tamanho comum de 25 µm, cada esfera pode ter até 250.000 poros distribuídos em uma estrutura interna equivalente a mais de 30 cm em comprimento ou um volume total de cerca de 1 mL/g. Isso permite uma grande capacidade de reserva em cada microesfera, a qual pode suportar mais do que seu próprio peso em princípios ativos.

As propriedades de penetração das microesferas na pele dependem de seu diâmetro. As micropartículas de **Deriva® Micro** penetram seletivamente no folículo piloso, carreando concentrações elevadas de adapaleno. A desestabilização controlada das microesferas permite a liberação controlada do adapaleno e uma ação altamente seletiva, específica e potente, sem irritar outras áreas adjacentes da pele. As

microesferas presentes em **Deriva® Micro**, com diâmetros menores do que 150 µm, contêm micropartículas de 3 a 10 µm de adapaleno.

Farmacocinética

Apesar de a farmacocinética do adapaleno tópico não ter sido ainda amplamente estudada, seu efeito terapêutico normalmente aparece no intervalo de oito a 12 semanas após o início do tratamento. As micropartículas de adapaleno atingem as unidades pilo-sebáceas sem se dispersar no estrato córneo e causar irritação, em decorrência de sua liberação a partir das microesferas. A absorção do adapaleno através da pele humana é baixa. Em estudos clínicos controlados, apenas traços (< 0,25 ng/mL) de substâncias relacionadas foram encontradas no plasma de pacientes com acne, após tratamento tópico crônico com adapaleno. A excreção parece ocorrer principalmente por via biliar.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Deriva® Micro é contraindicado a pacientes com alergia prévia ao adapaleno e a outros retinóides ou a qualquer componente da fórmula. Não deve ser aplicado em áreas com ferimentos, eczemas (lesão na pele causada por inflamação) ou queimaduras solares. Não deve ser utilizado concomitantemente com agentes descamantes, limpadores abrasivos, adstringentes ou produtos irritantes (contendo álcool ou fragrâncias). Como o adapaleno é um retinóide, não deve ser utilizado em mulheres grávidas e o seu uso deve ser suspenso em caso de constatação ou suspeita de gravidez. Não se sabe se o adapaleno é excretado no leite materno, portanto, não deve ser utilizado por mulheres lactantes.

Gravidez

Categoria de Risco: C

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres grávidas.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

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 bronzamento deve ser minimizada durante a utilização do adapaleno. O uso de protetores solares e roupas protetoras sobre as áreas tratadas são recomendados quando a exposição não puder ser evitada.

Gravidez:

O adapaleno tópico não deve ser usado durante a gravidez. Em mulheres com potencial para engravidar, o produto somente deve ser prescrito após aconselhamento de medidas contraceptivas.

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 pela possibilidade de uma baixa absorção cutânea do adapaleno, **Deriva® Micro** 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 **Deriva® Micro** em mulheres lactantes.

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 **Deriva® Micro** e outros medicamentos de uso tópico. O adapaleno é pouco absorvido através da pele, sendo pouco provável a interação com medicamentos de uso sistêmico.

Deriva® Micro 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 **Deriva® Micro** for usado à noite.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Deriva® Micro deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Não deve ser congelado.

Mantidas as condições de armazenamento, este produto possui o prazo de validade de 24 meses, contados a partir da data de fabricação.

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

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

Deriva® Micro é apresentado na forma de gel branco suave, homogêneo e opaco.

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 **Deriva® Micro** evitando os olhos, lábios, mucosas e dobras do nariz. O medicamento não deve ser aplicado em cortes, abrasões, pele eczematosa ou queimada pelo sol.

Deriva® Micro deve ser aplicado nas áreas afetadas pela acne uma vez ao dia, antes de deitar.

Os primeiros sinais de melhora aparecem geralmente após 4 a 8 semanas de tratamento, verificando-se melhor resultado após 03 meses de tratamento. A segurança cutânea de **Deriva® Micro** 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

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): pele seca, irritação da pele, sensação de queimação, eritema.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): dermatite de contato, desconforto da pele, queimaduras, prurido, esfoliação da pele, acne.

Durante o período pós-comercialização, dor e inchaço da pele, irritação das pálpebras, eritema palpebral, prurido palpebral e edema palpebral foram relatados.

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 10mg/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.

III - DIZERES LEGAIS

MS 1.1013.0264

Farmacêutico Responsável: Valéria Medeiros Miqueloti

CRF/SP nº 51.263

Fabricado por: Glenmark Pharmaceuticals Ltd., Nasik, Índia.

Importado por: Glenmark Farmacêutica Ltda.

Rua Frei Liberato de Gries, 548 - São Paulo - SP

C.N.P.J. 44.363.661/0001-57



Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (dia/mês/ano).



Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da submissão/petição que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões	Apresentações relacionadas
xx/xx/2014	Versão Atual	Medicamento Novo - Inclusão Inicial de Texto de Bula	xx/xx/2014	Versão Atual	Medicamento Novo - Inclusão Inicial de Texto de Bula	xx/xx/2014	Inclusão inicial de Texto de Bula. Adequação a RDC 47/2009.	VP e VPS	1 MG/G GEL DERM LIB PROL CT BG AL REV X 10 G 1 MG/G GEL DERM LIB PROL CT BG AL REV X 15 G 1 MG/G GEL DERM LIB PROL CT BG AL REV X 30 G 1 MG/G GEL DERM LIB PROL CT BG AL REV X 60 G