



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

ADAPALENO

2. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

TÓPICA

3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Preparados antiacné para uso tópico. Retinoide para uso tópico en acné.

Código ATC: D10AD03.

3.1. Farmacodinamia

El adapaleno es un análogo retinoide semisintético derivado del ácido naftóico con propiedades farmacológicas similares a las de otros retinoides como la tretinoína y la isotretinoína, pero con una actividad antiinflamatoria superior, según evidencia *in vitro* e *in vivo*. El adapaleno se une a los receptores del ácido retinoico en el núcleo celular, pero no interfiere con la fisiología de los ácidos retinoicos endógenos, ni compite por los receptores proteicos citosólicos.

Los estudios bioquímicos y farmacológicos han demostrado que el adapaleno es un modulador de la diferenciación celular, de la queratinización y de los procesos inflamatorios presentes en la patogénesis del acné vulgar. Aunque no se conoce con precisión su mecanismo de acción, se postula que el adapaleno tópico normaliza la diferenciación de las células epiteliales foliculares, generando con ello una disminución en la formación del microcomedón y a la reducción las lesiones inflamatorias y no inflamatorias del acné (pápulas y pústulas).

El adapaleno inhibe las respuestas quimiotácticas y quimiocinéticas de los leucocitos polimorfonucleares y también el metabolismo por lipo.oxidación del ácido araquidónico a mediadores pro-inflamatorios.

3.2. Farmacocinética

Luego de su administración tópica el adapaleno se absorbe en muy escasa proporción. Con el uso diario se observa un inicio del efecto terapéutico a las 1 - 2 semanas y una respuesta óptima a las 8 - 12 semanas. Tras la administración de adapaleno marcado en animales de experimentación se observó distribución a diversos tejidos y niveles particularmente elevados en hígado, bazo, glándulas suprarrenales y ovarios. Se metaboliza aparentemente por o-demetilacion, hidroxilación y conjugación y su ruta principal de excreción parece ser biliar.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

En estudios de carcinogenicidad con adapaleno en ratones (aplicación tópica) y ratas (por vía oral) con dosis 3 y 2 veces (respectivamente) superiores a las usadas en humanos se observó una incidencia elevada de feocromocitomas adrenales benignos y malignos en las ratas.

No se registraron efectos mutagénicos o genotóxico con adapaleno en las pruebas *in vivo* (ensayo de micronúcleo de ratón) e *in vitro* (test de Ames, ensayo de célula de ovario de cobayo y ensayo de linfoma TK de ratón).

En los ensayos de teratogenicidad en ratas y conejos con dosis orales de adapaleno 32 y 65 veces, respectivamente, superiores a las usadas en humanos se evidenció paladar hendido, microftalmia, encefalocele y anormalidades esqueléticas en las ratas y hernia umbilical, exoftalmos y anormalidades renales y esqueléticas en los conejos. Con la aplicación tópica se observaron incrementos mínimos en costillas supernumerarias en ambas especies y retrasos en la osificación en los conejos.

No se registraron efectos adversos sobre la función reproductiva o la fertilidad.

4. INDICACIONES

Tratamiento tópico del acné vulgar de intensidad leve a moderada.

5. POSOLOGÍA

5.1. Dosis

Adultos y niños mayores de 12 años

Una (1) aplicación diaria.

5.2. Dosis máxima

La descrita en posología. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

La dosis recomendada.

Insuficiencia hepática

La dosis recomendada.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No existe experiencia con el uso de adapaleno en mayores de 65 años.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

No se ha establecido la eficacia y seguridad del adapaleno en menores de 12 años.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Antes de usar el medicamento se debe lavar y secar bien el área donde será aplicado. Aplicar una capa fina del producto suficiente para cubrir la zona afectada, evitando contacto con ojos, boca, ángulos de la nariz y membranas mucosas. No aplicar sobre piel abrasionada, eczematosa o con heridas, ni sobre piel bronceada.

Administrar sólo una vez al día y preferiblemente por la noche, antes de dormir. Lavar bien las manos después de cada aplicación. No aplicar en exceso, con mayor frecuencia, ni por más tiempo del prescrito por el médico.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia según Diccionario Médico para Actividades Regulatorias (MedDRA) en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Reacción anafiláctica, angioedema.

Trastornos oculares

Frecuencia no conocida: Irritación palpebral, conjuntivitis, eritema palpebral, picor palpebral, hinchazón palpebral.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Sequedad de la piel, descamación, irritación de la piel, sensación punzante o de quemazón, eritema, quemadura solar.

Poco frecuentes: Dermatitis de contacto, rebrote de acné, decoloración cutánea, erupción, eczema, picor.

Frecuencia no conocida (*): Dolor e inflamación en el sitio de aplicación, inflamación en el sitio de aplicación, edema facial, trastornos palpebrales (irritación, eritema, inflamación y prurito), angioedema, hipopigmentación o hiperpigmentación de la piel, quemadura en el lugar de aplicación**.

*No puede estimarse a partir de los datos disponibles; sino por datos de la Farmacovigilancia post-Comercialización.

** La mayoría de los casos de "quemaduras en el lugar de aplicación" fueron quemaduras superficiales, pero se han notificado casos con quemaduras de segundo grado o quemaduras graves.



Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”

Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: <https://inhrr.gob.ve>.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

No se han descrito interacciones sistémicas con adapaleno.

El uso conjunto de adapaleno y productos con alcohol, mentol o potencialmente irritantes (como lociones astringentes, exfoliantes, cremas de afeitar, jabones medicados o abrasivos, cosméticos con efecto secante, ceras depilatorias, perfumes y similares), podría ocasionar efectos irritativos adicionales, enrojecimiento y molestia local. Ello incluye la aplicación tópica simultánea de medicamentos como: clindamicina, eritromicina, peróxido de benzoilo, resorcinol o ácido salicílico. Puede evitarse con la aplicación en horarios diferentes.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

No se ha establecido la eficacia y seguridad del adapaleno en menores de 12 años.

Antes de iniciar tratamiento con adapaleno se debe descartar la posibilidad de embarazo y, así mismo, evitarlo durante el mismo.

Durante las primeras 2 - 4 semanas del tratamiento se pueden presentar reacciones que incluyen eritema, resequedad cutánea, ardor, prurito y empeoramiento del acné, las cuales, por lo general, disminuyen o desaparecen con el uso continuo.

Dado que el adapaleno puede aumentar la sensibilidad de la piel al sol o a la luz ultravioleta, durante el tratamiento se debe evitar la exposición prolongada a la luz solar. En caso de ser inevitable la exposición, se recomienda el uso de productos con factor de protección solar (FPS) 30 o superior.

Durante el tratamiento se debe evitar en lo posible el uso simultáneo de productos potencialmente irritantes (como lociones astringentes, exfoliantes, cremas de afeitar, jabones medicados o abrasivos, cosméticos con efecto secante, cremas depilatorias, perfumes y medicamentos de uso tópico), dada la posibilidad de efectos irritativos adicionales. De ser necesario el uso con medicamentos tópicos, se deben aplicar en horarios diferentes.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Durante la aplicación del producto se debe evitar el contacto con ojos, boca y membranas mucosas. En caso de contacto accidental lavar la zona con abundante agua tibia.

El adapaleno no debe aplicarse sobre piel abrasionada, eczematosa o con heridas abiertas, ni sobre piel bronceada.

En caso de irritación local leve a moderada se debe aplicarse con menor frecuencia o suspender temporalmente. Si se presenta irritación severa o signos de hipersensibilidad, se debe suspender el uso e informar al médico.

Usar con precaución en pacientes con piel sensible.

8.2. Embarazo

Dado que se ha demostrado teratogenicidad en humanos con el uso de retinoides, que existe evidencia de daño fetal y teratogenicidad en animales asociada al adapaleno y que no se dispone de estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas, se debe evitar su uso en dicha circunstancia.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia.

8.3. Lactancia

No se han realizado estudios de transferencia a la leche en animales o en el hombre tras la aplicación cutánea. Dado que no se conoce si el adapaleno se distribuye en la leche y ante la posibilidad de que ello ocurriera y pudiese generar alguna complicación en el lactante, se debe evitar su uso durante la lactancia. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

8.4. Fertilidad

Los retinoides administrados por vía oral se han asociado con anomalías congénitas. Generalmente, se asume que los retinoides administrados por vía tópica producen una baja exposición sistémica debido a que la absorción dérmica es mínima, siempre y cuando se utilicen de conformidad con la información contenida en la ficha técnica. Sin embargo, pueden aparecer factores individuales (por ejemplo, daños en la barrera cutánea, por uso excesivo) que contribuyan a aumentar la exposición sistémica.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Basándose en el perfil farmacodinámico y en la experiencia clínica, la capacidad para conducir y usar maquinaria no debe verse afectada.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al adapaleno o a los constituyentes de la formulación.

No se administre durante el embarazo o cuando sospeche de su existencia.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

La aplicación excesiva del producto puede ocasionar enrojecimiento, exfoliación y molestia local. La ingestión accidental de pequeñas cantidades no reviste peligro.

10.2. Tratamiento

Lavar la zona de aplicación con un jabón emoliente. El uso de hidratantes tópicos puede resultar de utilidad para aliviar el malestar.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Tópica.

INDICACIONES Y POSOLOGÍA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Durante su uso evite la exposición al sol por el riesgo de fotosensibilización.

Evite el contacto del producto con ojos y boca y membranas mucosas. En caso de contacto accidental lave inmediatamente la zona con abundante agua tibia.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACIÓN DEL TEXTO

Marzo de 2022