

FICHA TÉCNICA

AXNE (Adapaleno 0,3%) Gel

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada 100 g contiene:

- Principio activo:
Adapaleno (0,3 g)
- Excipientes:
Poloxámero 188, Carbómero, Sorbato de potasio, EDTA Disódico, Xilitol, Niacinamida, Glicerina, Hidróxido de sodio y Agua purificada c.s.

INFORMACIÓN CLÍNICA

1. Indicaciones y uso

AXNE 0,3% Gel está indicado para el tratamiento tópico del acné vulgar en pacientes de 12 años en adelante.

2. Dosificación y administración

Lave suavemente las áreas afectadas con un jabón no medicinal. Aplique una fina película de AXNE 0,3% Gel en todo el rostro y en cualquier otra zona afectada de la piel una vez al día por la noche. Evite la aplicación en las áreas de la piel alrededor de los ojos, labios y membranas mucosas. Puede producirse una leve sensación transitoria de calor o un ligero escozor poco después de la aplicación de AXNE 0,3% Gel.

Indique a los pacientes que minimicen la exposición al sol y utilicen humectantes para aliviar la piel seca o la irritación. Si no se observan resultados terapéuticos después de 12 semanas de tratamiento, se debe reevaluar la terapia.

Solo para uso tópico. No apto para uso oftálmico, oral o intravaginal.

3. Contraindicaciones

AXNE 0,3% Gel está contraindicado en pacientes que tienen hipersensibilidad conocida al adapaleno o a cualquier excipiente de AXNE 0,3% Gel (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

4. Advertencias y precauciones

4.1 Reacciones alérgicas/hipersensibilidad

Durante el uso poscomercialización de adapaleno, se han informado reacciones adversas que incluyen angioedema por anafilaxia, edema facial, edema de párpados, hinchazón de labios y prurito, que a veces requirieron tratamiento médico. Aconseje al paciente que deje de usar AXNE 0,3% Gel y busque atención médica si experimenta reacciones alérgicas o anafilactoides/anafilácticas durante el tratamiento.

4.2 Luz ultravioleta y exposición ambiental

Se debe minimizar la exposición a la luz solar, incluidas las lámparas solares, durante el uso de AXNE 0,3% Gel. Se debe advertir a los pacientes que normalmente experimentan altos niveles de exposición al sol y a aquellos con sensibilidad inherente al sol que tengan precaución. Se recomienda el uso de productos de protección solar y ropa protectora sobre las áreas tratadas cuando no se puede evitar la exposición. Las condiciones climáticas extremas, como el viento o el frío, también pueden resultar irritantes para los pacientes bajo tratamiento con AXNE 0,3% Gel.

4.3 Reacciones cutáneas locales

Se informaron signos y síntomas cutáneos como eritema, descamación, sequedad y escozor/ardor con el uso de Adapaleno 0,3% Gel. Eran más probables que ocurrieran durante las primeras cuatro semanas de tratamiento, en su mayoría eran de intensidad leve a moderada y generalmente disminuían con el uso continuado del medicamento. Dependiendo de la gravedad de estos efectos secundarios, se debe indicar a los pacientes que utilicen un humectante, reduzcan la frecuencia de aplicación de AXNE 0,3% Gel o suspendan su uso.

Evite la aplicación sobre cortes, abrasiones, pieles eczematosas o quemadas por el sol. Al igual que con otros retinoides, se debe evitar el uso de "cera" como método depilatorio en la piel tratada con adapaleno.

Como AXNE 0,3% Gel tiene el potencial de inducir irritación local en algunos pacientes, el uso concomitante

FICHA TÉCNICA

de otros productos tópicos potencialmente irritantes (jabones y limpiadores medicinales o abrasivos, jabones y cosméticos que tienen un fuerte efecto secante y productos con altas concentraciones de alcohol, astringentes, especias, o cal) deben abordarse con precaución.

5. Reacciones adversas

5.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

En el ensayo clínico controlado multicéntrico, se controlaron los signos y síntomas de irritación cutánea local en 258 sujetos con acné que usaron Adapaleno 0,3% Gel una vez al día durante 12 semanas. De los sujetos que experimentaron irritación cutánea (eritema, descamación, sequedad y/o ardor/escozor), la mayoría de los casos fueron de gravedad leve a moderada, ocurrieron al principio del tratamiento y disminuyeron posteriormente. La incidencia de irritación cutánea local con Adapaleno 0,3% Gel del ensayo clínico controlado se proporciona en la siguiente tabla:

Tabla 1: El médico evaluó la irritación cutánea local con Adapaleno 0,3% Gel

Incidencia de irritación cutánea local con Adapaleno 0,3% Gel (N=253*)			
Puntuaciones de gravedad máxima superiores a			
	Leve	Moderado	Severo
Eritema	66 (26,1%)	33 (13,0%)	1 (0,4%)
Escalamiento	110 (43,5%)	47 (18,6%)	3 (1,2%)
Sequedad	113 (44,7%)	43 (17,0%)	2 (0,8%)
Ardor/Escozor	72 (28,5%)	36 (14,2%)	9 (3,6%)

* Número total de sujetos con datos cutáneos locales para al menos una evaluación posterior a la línea de base.

Tabla 2: Reacciones adversas cutáneas locales notificadas por el paciente con Adapaleno 0,3% Gel

	Adapaleno 0,3% Gel N=258	Vehículo Gel N=134
Adverso relacionado*	57 (22,1%)	6 (4,5%)
Reacciones	36 (14%)	2 (1,5%)
Piel seca	15 (5,8%)	0 (0,0%)
Malestar en la piel	4 (1,6%)	0 (0,0%)

* Reacciones adversas seleccionadas definidas por el investigador como Posible, Probable o Definitivamente Relacionadas

Las siguientes reacciones adversas ocurrieron en menos del 1% de los sujetos: brote de acné, dermatitis de contacto, edema de párpado, conjuntivitis, eritema, prurito, decoloración de la piel, erupción cutánea y eccema.

En un ensayo de seguridad abierto de un año de duración en 551 sujetos con acné que recibieron Adapaleno 0,3% Gel, el patrón de reacciones adversas fue similar al del estudio controlado de 12 semanas.

5.2 Experiencia poscomercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso de adapaleno posterior a la aprobación:

Trastornos del sistema inmunológico: angioedema, edema facial, hinchazón de labios.

Trastornos de la piel: dolor en el lugar de aplicación.

Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente en una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable la frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al medicamento.

5.3 Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través de nuestro sistema de

FICHA TÉCNICA

farmacovigilancia: farmacovigilancia@dympharmaperu.com

6. Uso en poblaciones específicas

6.1 Embarazo

Resumen de riesgos

Los datos disponibles de los ensayos clínicos con el uso de Adapaleno 0,3% Gel en mujeres embarazadas son insuficientes para establecer un riesgo asociado al fármaco de defectos congénitos importantes, abortos espontáneos u otros resultados maternos o fetales adversos. En estudios de reproducción animal, la administración oral de adapaleno a ratas y conejas preñadas durante la organogénesis a exposiciones a dosis 40 y 81 veces, respectivamente, la exposición humana a la dosis humana máxima recomendada (MRHD) de 2 g, dio como resultado malformaciones viscerales y esqueléticas fetales (ver Datos).

Se desconoce el riesgo subyacente de defectos congénitos importantes y abortos espontáneos para la población indicada. Todos los embarazos tienen un riesgo de fondo de defectos de nacimiento, pérdida u otros resultados adversos. En la población general de los EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y abortos espontáneos en embarazos clínicamente reconocidos es del 2 al 4% y del 15 al 20%, respectivamente.

Datos

Datos de animales

No se observaron malformaciones en ratas tratadas con dosis orales de adapaleno de 0,15 a 5,0 mg/kg/día, hasta 8 veces la MRHD según una comparación de mg/m². Sin embargo, se observaron malformaciones en ratas y conejos cuando se trataron con dosis orales de ≥ 25 mg/kg/día de adapaleno (40 y 81 veces la MRHD, respectivamente, según una comparación de mg/m²). Los hallazgos incluyeron paladar hendido, microftalmia, encefalocele y anomalías esqueléticas en ratas y hernia umbilical, exoftalmos y anomalías renales y esqueléticas en conejos.

Los estudios de desarrollo embrionofetal con adapaleno dérmico en ratas y conejos con dosis de hasta 6,0 mg/kg/día (9,7 y 19,5 veces la MRHD, respectivamente, basándose en una comparación de mg/m²) no mostraron fetotoxicidad y sólo aumentos mínimos en las variaciones esqueléticas (costillas supernumerarias) en ambas especies y osificación retardada en conejos).

6.2 Lactancia

Resumen de riesgos

No hay datos sobre la presencia de gel de adapaleno tópico o su metabolito en la leche humana, efectos en el lactante o efectos en la producción de leche. En estudios con animales, el adapaleno está presente en la leche de rata con la administración oral del fármaco. Cuando un fármaco está presente en la leche animal, es probable que esté presente en la leche humana. Es posible que la administración tópica de grandes cantidades de adapaleno pueda dar como resultado una absorción sistémica suficiente para producir cantidades detectables en la leche humana (consulte Consideraciones clínicas). Los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna deben considerarse junto con la necesidad clínica de AXNE 0,3% Gel de la madre y cualquier posible efecto adverso de AXNE 0,3% Gel en el niño amamantado o de la afección materna subyacente.

Consideraciones clínicas

Para minimizar la posible exposición del lactante a través de la leche materna, utilice AXNE 0,3% Gel en el área más pequeña de la piel y durante el menor tiempo posible durante la lactancia. Evite la aplicación de AXNE 0,3% Gel en áreas con mayor riesgo de posible ingestión o exposición ocular del niño lactante.

6.3 Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos menores de 12 años.

6.4 Uso geriátrico

Los estudios clínicos de Adapaleno 0,3% Gel no incluyeron sujetos de 65 años o más para determinar si responden de manera diferente a los sujetos más jóvenes. No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes geriátricos de 65 años o más.

7. Sobredosis

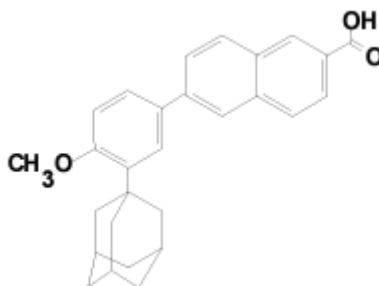
La ingestión crónica del fármaco puede provocar los mismos efectos secundarios que los asociados con la ingesta oral excesiva de vitamina A.

FICHA TÉCNICA

8. Descripción

AXNE 0,3% Gel contiene adapaleno al 0,3 % (3 mg/g) en un gel tópico para usar en el tratamiento del acné vulgar, que consta de poloxámero 188, carbómero, sorbato de potasio, EDTA disódico, xilitol, niacinamida, glicerina, hidróxido de sodio y agua purificada.

El nombre químico del adapaleno es ácido 6-[3-(1-adamantil)-4-metoxifenil]-2-naftoico. Es un polvo de color blanco a blanquecino, soluble en tetrahidrofurano, muy ligeramente soluble en etanol y prácticamente insoluble en agua. La fórmula molecular es $C_{28}H_{28}O_3$ y el peso molecular es 412,53. El adapaleno está representado por la siguiente fórmula estructural:



9. Farmacología clínica

9.1 Mecanismo de acción

El adapaleno se une a receptores nucleares específicos del ácido retinoico, pero no a la proteína del receptor citosólico. Estudios de perfil bioquímico y farmacológico han demostrado que el adapaleno es un modulador de la diferenciación celular, la queratinización y los procesos inflamatorios. Sin embargo, se desconoce la importancia de estos hallazgos con respecto al mecanismo de acción del adapaleno para el tratamiento del acné.

9.2 Farmacodinamia

No se han realizado estudios farmacodinámicos clínicos para Adapaleno 0,3% Gel.

9.3 Farmacocinética

En un ensayo clínico se evaluó la exposición sistémica al adapaleno después de la aplicación tópica de Adapaleno 0,3% Gel. Dieciséis sujetos con acné fueron tratados una vez al día durante 10 días con 2 gramos de Adapaleno 0,3% Gel aplicados en la cara, el pecho y la espalda, correspondientes a aproximadamente 2 mg/cm². Quince sujetos tenían niveles de adapaleno cuantificables (LOQ = 0,1 ng/ml), lo que dio como resultado una C_{max} media de $0,553 \pm 0,466$ ng/ml el día 10 de tratamiento. El AUC 0-24 h medio fue de $8,37 \pm 8,46$ ng.h/mL, según se determinó en 15 de los 16 sujetos el día 10. La vida media terminal aparente, determinada en 15 de 16 sujetos, osciló entre 7 y 51 horas, con una media de $17,2 \pm 10,2$ horas. El adapaleno se eliminó rápidamente del plasma y no se detectó 72 horas después de la última aplicación en todos los sujetos excepto en uno. No se midió la exposición de posibles metabolitos circulantes de adapaleno. La excreción de adapaleno parece realizarse principalmente por vía biliar.

En otro ensayo clínico en sujetos con acné moderado a moderadamente severo, se aplicó Adapaleno 0,3% Gel o Adapaleno 0,1% Gel en la cara y opcionalmente en el tronco, una vez al día durante 12 semanas. A setenta y ocho (78) sujetos se les evaluaron los niveles de adapaleno en plasma en las semanas 2, 8 y 12. De las 209 muestras de plasma analizadas, las concentraciones de adapaleno estuvieron por debajo del límite de detección (LOD = 0,15 ng/ml) del método en todas las muestras excepto en tres. Para las tres muestras, se encontraron trazas de adapaleno por debajo del límite de cuantificación (LOQ = 0,25 ng/mL) del método. Una de estas muestras se tomó en la Semana 12 de un sujeto masculino tratado con Adapaleno 0,3% Gel que trató la cara y el tronco durante ocho semanas (a partir de entonces, solo se trató la cara). La segunda y tercera muestras fueron de las visitas de la Semana 2 y 12 de una mujer tratada con Adapaleno 0,1% Gel que trató solo la cara durante 12 semanas. En este estudio, el uso diario promedio del producto fue de 1 g/día.

10. Toxicología No Clínica

10.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

No se realizaron estudios de carcinogenicidad, genotoxicidad o deterioro de la fertilidad con Adapaleno 0,3% Gel.

FICHA TÉCNICA

Se realizaron estudios de carcinogenicidad con adapaleno en ratones con dosis tópicas de 0,4, 1,3 y 4,0 mg/kg/día (1,2, 3,9 y 12 mg/m²/día) y en ratas con dosis orales de 0,15, 0,5 y 1,5 mg. /kg/día (0,9, 3,0 y 9,0 mg/m²/día). Los niveles de dosis más altos son 3,2 (ratones) y 2,4 (ratas) veces la MRHD según una comparación de mg/m². En el estudio con ratas, se observó una mayor incidencia de feocromocitomas benignos y malignos en la médula suprarrenal de ratas macho.

El adapaleno no fue mutagénico ni genotóxico in vitro (prueba de Ames, ensayo de células de ovario de hámster chino o ensayo TK de linfoma de ratón) o in vivo (prueba de micronúcleos de ratón).

En estudios orales en ratas, 20 mg/kg/día de adapaleno (32 veces la MRHD según una comparación de mg/m²) no afectó el rendimiento reproductivo ni la fertilidad de machos y hembras F0 ni el crecimiento, desarrollo o función reproductiva de las crías F1.

11. Estudios Clínicos

La seguridad y eficacia del uso una vez al día de Adapaleno 0,3% Gel para el tratamiento del acné vulgar se evaluaron en un ensayo clínico controlado, multicéntrico, de 12 semanas de duración, realizado en un total de 653 sujetos de 12 a 52 años de edad con acné vulgar de grado leve a moderada de gravedad. Todas las mujeres en edad fértil inscritas en el ensayo debían tener una prueba de embarazo en orina negativa al comienzo del ensayo y debían practicar un método anticonceptivo altamente eficaz durante el ensayo. Se excluyeron del ensayo las mujeres que estaban embarazadas, amamantando o que planeaban quedar embarazadas.

Los sujetos inscritos en el ensayo eran caucásicos (72%), hispanos (12%), afroamericanos (10%), asiáticos (3%) y otros (2%). Se matricularon igual número de hombres (49,5%) y mujeres (50,5%). El éxito se definió como "Claro" o "Casi Claro" en la Evaluación Global del Investigador (IGA). La tasa de éxito, la reducción media y el porcentaje de reducción en el recuento de lesiones de acné desde el inicio después de 12 semanas de tratamiento se presentan en la siguiente tabla:

Tabla 3: Resultados primarios de eficacia del estudio clínico en la semana 12

	Adapaleno 0,3% Gel	Adapaleno 0,1% Gel	Vehículo Gel
	N=258	N=261	N=134
Tasa de éxito de la IGA	53 (21%)	41 (16%)	12 (9%)
Lesiones inflamatorias			
Recuento basal medio	27,7	28,1	27,2
Reducción media absoluta (%)	14,4 (51,6%)	13,9 (49,7%)	11,2 (40,7%)
Lesiones no inflamatorias			
Recuento basal medio	39,4	41,0	40,0
Reducción media absoluta (%)	16,3 (39,7%)	15,2 (35,2%)	10,3 (27,2%)
Lesiones totales			
Recuento basal medio	67,1	69,1	67,2
Reducción media absoluta (%)	30,6 (45,3%)	29,0 (41,8%)	21,4 (33,7%)

DATOS FARMACÉUTICOS

1. Lista de excipientes:

Poloxámero 188, Carbómero, Sorbato de potasio, EDTA Disódico, Xilitol, Niacinamida, Glicerina, Hidróxido de sodio y Agua purificada c.s.

2. Incompatibilidades:

No procede.

3. Tiempo de vida útil:

24 meses (02 años).

4. Precauciones especiales de conservación:

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30°C.

5. Presentación:

Caja de cartulina conteniendo 1 tubo colapsible de polietileno/aluminio/ polietileno x 30g con tapa de polipropileno blanco.

FICHA TÉCNICA

- 6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:**
Ninguna especial para su eliminación.

Venta con receta médica.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Fecha de revisión: 10 de marzo de 2025.