

DERIVA™ C MICRO Gel

Adapaleno microesfera 0.1% + Fosfato de Clindamicina 1%

COMPOSICIÓN:

Cada 100g contiene:

Adapaleno (como Microesferas) 0.1g

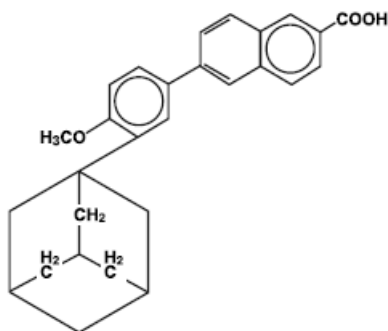
Fosfato de Clindamicina equivalente a Clindamicina 1g

Excipientes: Carbomer 940, Edetato disódico, Fenoxietanol, Hidróxido de sodio, Metilhidroxibenzoato, Poloxamer 407, Propilenglicol, Agua purificada c.s.p

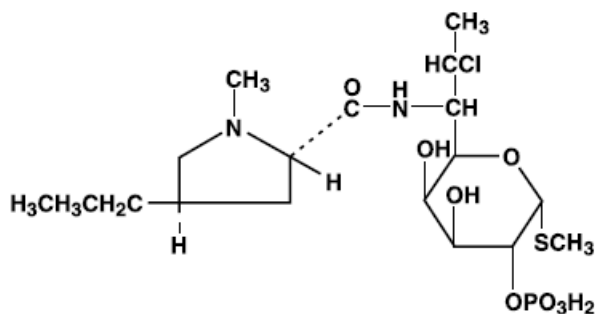
Vía de administración tópica.

DESCRIPCION:

El nombre químico de Adapaleno es 6- [3-(1-adamantil)-4-metoxifenil]-2-ácido naftoico: El Adapaleno es un polvo blanquecino soluble en tetrahidrofurano, poco soluble en etanol, y prácticamente insoluble en agua. La fórmula molecular de Adalapeno es $C_{28}H_{28}O_3$ y su peso molecular es 412.52. el Adapaleno posee la siguiente formula estructural.



La Clindamicina, un antibiótico tópico, es un ester soluble en agua del antibiótico semisintético producido por la sustitución del grupo 7(S) hidróxilo del antibiótico original lincomicina por el grupo 7(S)-cloro. El nombre químico del Fosfato de Clindamicina es metil 7-cloro-6, 7, 8-trideoxi-6-(1-metil-trans-4-propil-L-2-pirrolidincarbóxamido)-1-tio-L-treo-(alfa)-D-galactooctopiranosida 2-(dihidrógeno fosfato) y posee la formula estructural que se representa a continuación:



FARMACOLOGIA CLINICA:

FARMACODINAMICA:

El Adapaleno es un compuesto tipo retinoide para el tratamiento de acné vulgaris. Es un derivado naftóico con una cadena lateral metoxifenil adamantil. En estudios de perfil bioquímico y farmacológico se ha demostrado que el Adapaleno es un modulador de la diferenciación celular, queratinización y procesos inflamatorios, todos los cuales representan características importantes en la patología del acné vulgaris.

El Adapaleno tópico se une a los receptores nucleares específicos del ácido retinoico, pero no se une a la proteína del receptor citosólico. Se ha sugerido que el Adapaleno tópico puede normalizar la diferenciación de las células epiteliales foliculares, dando como resultado la reducción en la formación de microcomedones.

Clindamicina:

La Clindamicina actúa mediante la inhibición de la síntesis proteica bacteriana uniéndose a la subunidad ribosómica 50S e inhibiendo el proceso de inicio de la cadena péptida. La Clindamicina inhibió todos los cultivos de acné Propionibacterium a una concentración inhibitoria mínima (CIM) de 0.4 µg/mL, in vitro. Se ha demostrado la resistencia cruzada entre Clindamicina y Eritromicina.

FARMACOCINETICA:

Adapaleno

La farmacocinética de Adapaleno tópico no ha sido estudiada ampliamente. Los efectos terapéuticos del fármaco usualmente aparecen dentro de 8 a 12 semanas a partir del inicio del tratamiento. La absorción transdérmica de Adapaleno es baja. Solo se ha encontrado trazas de la sustancia original (<0.25 ng/ml) en el plasma de pacientes con acné tras la aplicación tópica crónica de adapaleno gel en pruebas clínicas controladas. La excreción parece realizarse principalmente por la vía biliar. La absorción de Clindamicina, al ser aplicada por vía tópica es del 4% al 5%. Menos de 0.04% de la dosis total se excretó en la orina tras la aplicación de múltiples dosis de Clindamicina.

INDICACIONES Y USO:

Adapaleno Microesferas Mas Gel de Fosfato de Clindamicina está indicado para el tratamiento tópico de acné vulgaris.

CONTRAINDICACIONES:

Adapaleno Microesferas Mas Gel de Fosfato de Clindamicina está contraindicado en individuos con historia de hipersensibilidad a preparados que contengan Clindamicina, Lincomicina, Adapaleno o a cualquiera de los componentes del preparado, historia de enteritis regional o colitis ulcerosa, o historia de colitis asociada con antibióticos.

INFORMACION ANTES DE USAR EL PRODUCTO

- La terapia de Clindamicina ha sido asociada con colitis severa que puede terminar fatalmente.
- Debe reservarse para infecciones serias donde los agentes antimicrobianos menos tóxicos son inapropiados.
- No debe usarse en pacientes con infecciones no bacterianas, tales como infecciones del tracto respiratorio superior.
- Su uso en el recién nacido está contraindicado.

La Clindamicina, al ser administrada por vía oral y parenteral, está asociada con colitis severa, que puede dar como resultado la muerte del paciente. El uso de la formulación tópica de Clindamicina produce la absorción del antibiótico desde la superficie de la piel. Se ha reportado que la Clindamicina tópica y sistemática causan diarrea, diarrea con sangre, y colitis (incluyendo colitis pseudomembranosa).

Se ha observado que la diarrea, colitis y colitis pseudomembranosa se inician hasta varias semanas después el cese de la terapia oral y parental con clindamicina.

PRECAUCIONES:

- SOLO PARA USO EXTERNO
- Durante el tratamiento se pueden experimentar signos y síntomas cutáneos tales como eritema, sequedad, descamación, ardor o prurito.
- Evitar el contacto con los ojos, labios, ángulos de la nariz y membranas mucosas.
- Evitar la exposición excesiva a la luz del sol, incluyendo lámparas solares.
- Evitar el uso concomitante de productos tópicos que pueden secar o irritar la piel, tales como jabones o productos de limpieza medicados o abrasivos, jabones y cosméticos con fuerte efecto de resequeidad, y productos con altas concentraciones de alcohol, astringentes, especias o cal, por cuanto puede haber irritación local.
- En caso de hipersensibilidad a algunos de los ingredientes, se deberá discontinuar la terapia.
- No aplicar sobre cortes, piel eccematosa, quemada por el sol o escoriada.
- Evitar la exposición a la luz UV.
- Tener precaución en individuos atópicos.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Dado que Adapaleno posee el potencial de producir irritación local en algunos pacientes, el uso concomitante de otros productos tópicos potencialmente irritantes (jabones o productos de limpieza medicados o abrasivos, jabones y cosméticos con fuertes efectos de resequeidad, y productos con altas concentraciones de alcohol, astringentes, especias o cal) deberán ser usados con precaución. Se deberá tener particular precaución con el uso de preparados que contengan azufre, resorcinol o ácido salicílico en combinación con **Adapaleno Microesferas Mas Gel de Fosfato de Clindamicina**.

Si se han usado estos preparados, es recomendable no iniciar la terapia con Adapaleno Microesferas Mas Gel de Fosfato de Clindamicina, hasta que los efectos de dichos preparados sobre la piel hayan disminuido.

La Clindamicina posee propiedades de bloqueo neuromuscular, por lo tanto, deberá usarse con precaución en pacientes que reciben agentes neuromusculares ya que puede estimular la acción de estos agentes bloqueantes neuromusculares.

CARCINOGENESIS Y MUTAGENESIS:

Se han llevado a cabo estudios de carcinogenicidad con Adapaleno en ratones (aplicación tópica) y en ratas (dosis oral) con aproximadamente de 4 a 75 veces el valor de la dosis tópica humana máxima. En el estudio de administración oral, se observaron tendencias lineales positivas en la incidencia de adenomas celulares foliculares y carcinomas en las glándulas tiroideas de ratas hembras y en la incidencia de feocromocitomas benignos y malignos en las médulas adrenales de ratas macho.

No se han llevado a cabo estudios de fotocarcinogenicidad con Adapaleno. En estudios en animales se ha demostrado un incremento del riesgo tumorigénico con el uso de medicamentos

farmacológicamente similares (ej. retinoides) al ser expuestos a radiación ultravioleta a la luz del sol. Por lo tanto, se debe aconsejar a los pacientes evitar o minimizar la exposición a la luz del sol o a fuentes artificiales de radiación ultravioleta. En una serie de estudios *in vitro* e *in vivo*, Adapaleno no presentó actividad mutagénica o genotóxica.

Se evaluó la carcinogenicidad de un 1% de Clindamicina mediante la aplicación diaria en ratas por dos años. La dosis diarias usadas en este estudio fueron aproximadamente 3 y 15 veces más elevadas que la dosis máxima de Clindamicina usada en humanos, asumiendo la absorción completa y sobre la base de una comparación del área de la superficie de un cuerpo. No se observó un aumento importante en tumores en los animales tratados.

La Clindamicina al 1% causó una reducción estadísticamente importante de la mediana de tiempo hasta la aparición de tumores en un estudio en ratones sin pelo en el que los tumores fueron incluidos por exposición a la luz solar simulada.

Las pruebas de genotoxicidad realizadas incluyeron una prueba de micronúcleos en rata y una prueba Ames Salmonella de reversión. Las dos pruebas fueron negativas. En estudios de reproducción en ratas, usando dosis orales de Clorhidrato de Clindamicina y Clorhidrato palmitato de Clindamicina no se ha revelado evidencia de alteración en la fertilidad.

ADVERTENCIAS ESPECIALES DE USO

Embarazo:

Adapaleno: Categoría C

No se observaron efectos teratogénicos en estudios en animales. No existen estudios adecuados y bien controlados con Adapaleno en mujeres embarazadas. De ahí que no se recomienda el uso de Adapaleno durante el embarazo. Adapaleno debe usarse durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el efecto.

Clindamicina: Categoría B

Se han llevado a cabo estudios de reproducción en ratas y ratones usando dosis subcutáneas y orales de Clindamicina. Estos estudios no revelaron evidencia de daño fetal.

Lactancia:

Se desconoce si Adapaleno o Clindamicina se excreta en la leche humana tras el uso del gel tópico. Sin embargo, se ha reportado que Clindamicina administrada por vía oral o parenteral ha aparecido en la leche humana. Debido al potencial para reacciones adversas o serias en infantes lactantes, se deberá decidir si se descontinúa la lactancia o se descontinúa el uso de Adapaleno Microesferas Mas Gel de Fosfato de Clindamicina, tomando en consideración la importancia del riesgo del fármaco para la madre.

Uso Pediátrico:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Adapaleno y Clindamicina en pacientes pediátricos menores de 12 años. De ahí que no se recomienda el uso de Adapaleno Microesferas Mas Gel de Fosfato de Clindamicina en pacientes menores de 12 años de edad.

REACCIONES ADVERSAS:

Algunos efectos adversos como eritema, descamación, sequedad, prurito y ardor se presentan en menos del 10-40% de pacientes. Con frecuencia se presentan ardor y prurito inmediatamente después de la aplicación. En aproximadamente el 1% o menos de los pacientes, también se ha reportado irritación en la piel, ardor/escozor, eritema, quemaduras solares y erupciones de acné. Estos por lo general se ven durante el primer mes de terapia y disminuyen en frecuencia y severidad más adelante. Todos los efectos adversos con el uso de Adapaleno y Clindamicina durante las pruebas clínicas fueron reversibles a la discontinuación del tratamiento.

Comunicar a su médico o farmacéutico cualquier reacción adversa que no estuviese descrita en el inserto.

SOBREDOSIS:

No se ha reportado sobredosis con Adapaleno y Clindamicina en seres humanos. Adapaleno Microesferas Mas Gel de Fosfato de Clindamicina está destinado únicamente para uso tópico. Si el medicamento se aplica en forma excesiva, no se obtendrá resultados mejores ni más rápidos sino que puede ocurrir enrojecimiento marcado, descamación o malestar.

La dosis para toxicidad oral aguda de Adapaleno en ratones y ratas es mayor de 10ml/kg. La ingestión crónica del fármaco puede llevar a efectos similares a aquellos asociados con el consumo oral excesivo de vitamina A. La Clindamicina puede ser absorbida para producir efectos sistemáticos.

Recurrir al médico si los síntomas persisten o empeoran.

POSOLOGIA Y ADMINISTRACION

Adultos y niños a partir de 12 años:

Adapaleno Microesferas Mas Gel de Fosfato de Clindamicina se usa para el tratamiento tópico de acné de leve a moderado donde predominan los comedones, pápulas y pústulas. El Adapaleno Microesferas Mas Gel de Fosfato de Clindamicina se aplica diariamente una vez en la noche sobre la piel después de lavarla y secarla. No debe usarse concomitantemente otros preparados tópicos que pueden causar irritación.

Durante las primeras semanas de la terapia, puede presentarse una aparente exacerbación. Esto se debe a la acción del medicamento en las lesiones no vistas con anterioridad y no debe considerarse como razón para discontinuar la terapia. Los resultados terapéuticos pueden notarse dentro de ocho a doce semanas de tratamiento.

Presentación Comercial:

Caja de cartón que contiene un tubo con 15 g más inserto.

Caja de cartón que contiene un tubo con 30 g más inserto.

Muestra Médica:

Caja de cartón que contiene un tubo con 5g más inserto

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura no mayor a 30°C

Protéjase de la luz. No Congelar

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

Venta con Receta Medica

En Ecuador:

Importado y Distribuido por:

Glenmark-Pharmaceuticals Ecuador, S.A.

Centro Corporativo EKOPARK

Av. Simón Bolívar y Calle Nayón, Quito-Ecuador

Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción médica y bajo vigilancia médica.

Fabricado por:
 **glenmark**
PHARMACEUTICALS LTD.

At: Plot No. E-37, 39, MIDC Area,
Satpur, Nasik • 422 007,
Maharashtra, India.
® Trade Mark