

COMPOSICIÓN

Cada 100 g de gel contiene:

Adapaleno	0,1 g
Peróxido de benzoilo	2,5 g
Excipiente c.s.	

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Tratamiento cutáneo del *Acne vulgaris* cuando se presentan comedones (espinilla o barro), pápulas y pústulas (ver Propiedades Farmacodinámicas)

GELACNE® está indicado en adultos, adolescentes y niños mayores de 9 años.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

GELACNE® debe aplicarse a todas las áreas afectadas por el acné una vez al día por la noche, sobre la piel limpia y seca. Debe aplicarse una capa delgada de gel, con las yemas de los dedos, evitar el contacto con los ojos y los labios (ver Advertencias y Precauciones).

Si se produce irritación, se debe indicar al paciente que aplique humectante no comedogénico, para usar el medicamento con menos frecuencia (por ejemplo, cada dos días), para suspender el uso temporalmente, o para suspender el uso por completo.

La duración del tratamiento debe ser determinada por el médico sobre la base de la condición clínica. Los primeros signos de mejoría clínica suelen aparecer después de 1 a 4 semanas de tratamiento.

La seguridad y la eficacia de Adapaleno y Peróxido de benzoilo no se han estudiado en niños menores de 9 años de edad.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los principios activos o algún excipiente de la formulación (ver lista de excipientes).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

GELACNE® no debe aplicarse sobre la piel dañada, ya sea por cortes o abrasiones o piel eczematosa. **GELACNE®** no debe entrar en contacto con los ojos, boca, fosas nasales o membranas mucosas. Si el producto entra en los ojos, lávelos inmediatamente con agua tibia.

Este producto contiene propilenglicol que puede causar irritación de la piel. Si ocurre una reacción que sugiere sensibilidad a cualquier componente de la fórmula, el uso de **GELACNE®** debe interrumpirse.

Evite la exposición excesiva a la luz solar o la radiación UV.

GELACNE® no debe entrar en contacto con ningún material de color, incluido el cabello y telas teñidas ya que esto puede producir decoloración.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN.

No se han realizado estudios de interacción.

De la experiencia previa con adapaleno y peróxido de benzoilo, no se conocen interacciones con otros medicamentos que podrían utilizarse de forma cutánea y conjuntamente. Sin embargo, otros retinoides o peróxido de benzoilo o drogas con un modo de acción similar no deben utilizarse simultáneamente. Se debe tener precaución si se utilizan cosméticos con efectos descamativos, irritantes o de secado, ya que puede producir efectos irritantes adicionales.

La absorción de adapaleno a través de la piel humana es baja (ver Propiedades Farmacocinéticas), y por lo tanto la interacción con medicamentos sistémicos es poco probable.

La penetración percutánea del peróxido de benzoilo en la piel es baja y la sustancia se metaboliza completamente en ácido benzoico que se elimina rápidamente. Por lo tanto, la interacción potencial del ácido benzoico con medicamentos sistémicos es poco probable que ocurra.

Fertilidad, embarazo y lactancia.**El embarazo:**

Los estudios en animales por vía oral han mostrado toxicidad reproductiva con una exposición sistémica alta (ver Datos pre clínicos).

La experiencia clínica con adapaleno y peróxido de benzoilo aplicados localmente en el embarazo es limitado, pero los pocos datos disponibles no indican efectos perjudiciales en los pacientes expuestos al inicio del embarazo.

Debido a los limitados datos disponibles y debidos a que es posible un pasaje cutáneo muy débil de adapaleno, **GELACNE®** no debe utilizarse durante el embarazo. En caso de embarazo inesperado, el tratamiento debe interrumpirse.

Lactancia.

No se han realizado estudios si los activos pasas a la leche humana o animal después de la aplicación cutánea de adapaleno y peróxido de benzoilo en gel.

No se anticipan efectos en el lactante ya que la exposición sistémica de la mujer que amamanta es despreciable. **GELACNE®** puede ser utilizado durante la lactancia.

Para evitar la exposición del bebé, se debe evitar la aplicación de **GELACNE®** en el tórax cuando se usa durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Irrelevante.

REACCIONES ADVERSAS

GELACNE® puede causar las siguientes reacciones adversas en el sitio de aplicación:

Ver cuadro anexo 1.

Si aparece irritación de la piel después de la aplicación de **GELACNE**, la intensidad es generalmente leve o moderada, con signos y síntomas de tolerabilidad local (eritema, sequedad, descamación, ardor y dolor en la piel (dolor punzante)) durante la primera semana y luego desaparece espontáneamente.

Notificación de sospechas de reacciones adversas.

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a nuestro Departamento de Farmacovigilancia de Laboratorios Siegfried SAC farmacovigilancia.pe@siegfried.com.pe

SOBREDOSIS

GELACNE® es sólo para uso cutáneo una vez al día.

En caso de ingestión accidental, se deben tomar las medidas sintomáticas apropiadas.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Preparaciones contra el acné para uso tópico

Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos.

GELACNE® combina dos sustancias activas, que actúan a través de mecanismos de acción diferentes pero complementarios.

- **Adapaleno:** es un derivado del ácido naftóico, químicamente estable con actividad similar a los retinoides. Los estudios de perfil bioquímico y farmacológico han demostrado que el adapaleno actúa en la patología del *Acne vulgaris*. Es un potente modulador de la diferenciación celular y queratinización y tiene propiedades antiinflamatorias. En su mecanismo de acción, el adapaleno se une a receptores nucleares específicos del ácido retinoico. La evidencia actual sugiere que el adapaleno tópico normaliza la diferenciación de las células epiteliales foliculares dando como resultado una disminución de la formación de microcomedona. Adapaleno inhibe las respuestas quimiotácticas (direccionales) y quimiocinéticas (aleatorias) de leucocitos polimorfonucleares humanos en modelos de ensayo in vitro; y también inhibe el metabolismo del ácido araquidónico a los mediadores inflamatorios. Los estudios in vitro han demostrado la inhibición de los factores AP-1 y la inhibición de la expresión de los receptores toll like 2. Este perfil sugiere que el componente inflamatorio mediado por células del acné se reduce con el adapaleno.

- **Peróxido de Benzoilo:** Se ha demostrado que el peróxido de benzoilo tiene actividad antimicrobiana; particularmente contra *P. acnes*, que está anormalmente presente en la unidad pilosebácea afectada por el acné. Además, el peróxido de benzoilo ha demostrado actividades exfoliativas y queratolíticas. El peróxido de benzoilo también es seboestático, contrarrestando la producción excesiva de sebo asociada con el acné.

Eficacia clínica de Adapaleno y Peróxido de benzoilo en pacientes mayores de 12 años

La seguridad y la eficacia de Adapaleno y Peróxido de benzoilo aplicada una vez al día para el tratamiento del *Acne vulgaris* se evaluaron en dos estudios clínicos controlados, multicéntricos y de 12 semanas de duración, que comparaban la combinación de Adapaleno y Peróxido de benzoilo con los componentes activos individuales, adapaleno y peróxido de benzoilo, y al vehículo de gel en pacientes con acné. Un total de 2,185 pacientes participaron en el estudio 1 y en el estudio 2. La distribución de los pacientes en los dos estudios fue de aproximadamente 49% hombres y 51% mujeres, 12 años de edad o más (edad media: 18,3 años; rango 12 - 50), presentando de 20 a 50 lesiones inflamatorias y de 30 a 100 lesiones no inflamatorias al inicio del estudio. Los pacientes trataron la cara y otras áreas afectadas por el acné, según fuera necesario, una vez al día por la noche.

Los criterios de eficacia fueron:

- (1) Tasa de éxito, porcentaje de pacientes calificados como "Claro" y "Casi claro" en la Semana 12 según la Evaluación Global del Investigador (IGA);
- (2) Cambio y cambio porcentual desde la línea de base en la semana 12 en
 - Conteo de lesiones inflamatorias.
 - Recuento de lesiones no inflamatorias.
 - Recuento total de lesiones.

Los resultados de eficacia se presentan para cada estudio en la Tabla 1 y los resultados combinados en la Tabla 2. Se demostró que la combinación de Adapaleno y Peróxido de benzoilo era más efectivo en comparación con los monofármacos y su vehículo de gel en ambos estudios. En general, el efecto beneficioso neto (vehículo menos activo) obtenido de la combinación de Adapaleno y Peróxido de benzoilo fue mayor que la suma de los beneficios netos obtenidos de los componentes individuales, lo que indica una potenciación de las actividades terapéuticas de estas sustancias cuando se utiliza en una combinación de dosis fija. Un efecto de tratamiento temprano de la combinación de Adapaleno y Peróxido de benzoilo se observó sistemáticamente en el Estudio 1 y el Estudio 2 para lesiones inflamatorias en la semana 1 de tratamiento. Las lesiones no inflamatorias (comedones abiertos y cerrados) respondieron

notablemente entre la primera y la cuarta semana de tratamiento. El beneficio sobre los nódulos en el acné no se ha establecido.

Tabla 1 Eficacia clínica en dos ensayos comparativos.

Ver cuadro anexo 2.

Tabla 1 Eficacia clínica en ensayos comparativos combinados

Ver cuadro anexo 3.

Eficacia clínica de la combinación de Adapaleno y Peróxido de benzoilo en niños de 9 a 11 años

Durante un ensayo clínico pediátrico, 285 niños con *Acne vulgaris*, con edades entre 9 y 11 años (53% de los sujetos tenían 11 años, 33% tenían 10 años y 14% tenían 9 años) con una puntuación de 3 (moderada) en la escala IGA y un mínimo de 20, pero no más de 100 lesiones totales (no inflamatorias y / o inflamatorias) en la cara (incluida la nariz) al inicio del tratamiento se trataron con la combinación de Adapaleno y Peróxido de benzoilo en Gel una vez al día durante 12 semanas.

El estudio concluye que los perfiles de eficacia y seguridad de la combinación de Adapaleno y Peróxido de benzoilo en Gel en el tratamiento del acné facial en este grupo específico de edades más jóvenes son consistentes con los resultados de otros estudios fundamentales en sujetos con *Acne vulgaris* de 12 años de edad y mayores que muestran una eficacia significativa con una tolerabilidad aceptable. Se observó sistemáticamente un efecto de tratamiento temprano sostenido de la combinación de Adapaleno y Peróxido de benzoilo en Gel en comparación con sólo el Gel del Vehículo para todas las lesiones (inflamatorias, no inflamatorias y totales) en la semana 1 y continuando hasta la semana 12.

Ver cuadro anexo 4.

Propiedades farmacocinéticas

Las propiedades farmacocinéticas de la combinación de Adapaleno y Peróxido de benzoilo en Gel son similares al perfil farmacocinético del gel de adapaleno al 0,1% solo.

En un estudio clínico de farmacocinética de 30 días, realizado en pacientes con acné que se aplicaron el gel de combinación fija o con una fórmula adaptada de 0.1% de adapaleno en condiciones maximizadas (con la aplicación de 2 g de gel por día), el adapaleno no fue cuantificable en la mayoría de las muestras de plasma (límite de cuantificación 0,1 ng/ml). Se midieron niveles bajos de adapaleno (C_{max} entre 0.1 y 0.2 ng / ml) en dos muestras de sangre tomadas de los sujetos tratados que recibieron la combinación de Adapaleno y Peróxido de benzoilo en Gel y en tres muestras de los sujetos tratados con Adapaleno 0.1% Gel. El AUC_{0-24h} de adapaleno más alto determinado en el grupo de combinación fija fue de 1.99 ng.h /ml.

Estos resultados son comparables a los obtenidos en estudios clínicos de farmacocinética previos en varias formulaciones de Adapaleno al 0,1%, donde la exposición sistémica al adapaleno fue consistentemente baja.

La penetración percutánea del peróxido de benzoilo es baja; cuando se aplica sobre la piel, se convierte completamente en ácido benzoico que se elimina rápidamente.

DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD.

Los datos preclínicos no revelan riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, fototoxicidad o carcinogenicidad.

Se han realizado estudios de toxicología reproductiva con adapaleno por vía oral y dérmica de administración en ratas y conejos. Se ha demostrado un efecto teratogénico en exposiciones sistémicas altas (dosis orales de 25 mg / kg / día). En exposiciones más bajas (dosis dérmica de 6 mg / kg / día), se observaron cambios en el número de costillas o vértebras.

Los estudios en animales realizados con la combinación de Adapaleno y Peróxido de benzoilo en Gel incluyen estudios de tolerancia local y estudios de toxicidad con dosis repetidas dérmicas en ratas, perros y minipig hasta 13 semanas y demostraron irritación local y un potencial de sensibilización, como se espera para una combinación que contenga peróxido de benzoilo. La exposición sistémica al adapaleno después de la aplicación cutánea repetida de la combinación fija en animales es muy baja, de acuerdo con los datos farmacocinéticos clínicos. El peróxido de benzoilo se convierte rápida y completamente en ácido benzoico en la piel y después de la absorción se elimina en la orina, con una exposición sistémica limitada.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

Mantener el producto en su envase original, a temperatura no mayor de 30°C

LISTA DE EXCIPIENTES

Propilenglicol, glicerina, polietilenglicol 400, edetato disódico dihidrato, metilparabeno, poloxamer 188, dioctilsulfosuccinato de sodio (docusato de sodio), poliacrilato 13/poliisobutano/polisorbado 20 (Sepiplus 400) y agua purificada.

VIDA ÚTIL

No usar después de la fecha de vencimiento indicada en el envase mediato o inmediato. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

FECHA DE REVISIÓN

Enero 2018

Importado por: Laboratorios Siegfried S.A.C.

Telf.: (511) 622 2050

www.siegfried.com.pe

info.peru@siegfried.com.pe

Lima - Perú



Anexo 1.

Sistema de clasificación por órganos (MedDRA)	Frecuencia	Reacción adversa al medicamento
Trastornos oculares	Desconocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) *	Edema del párpado
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.	Desconocido (no puede ser estimado a partir de los datos disponibles) *	Opresión en la garganta
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.	Común ($\geq 1 / 100$ a $< 1/10$)	Piel seca, contacto irritativo. dermatitis, irritación de la piel, sensación de ardor en la piel, eritema, exfoliación de la piel (escaldadura)
	Poco frecuentes ($\geq 1 / 1000$ a $< 1/100$)	Prurito, quemadura de sol
	Desconocido (no puede ser estimado a partir de los datos disponibles) *	Contacto alérgico dermatitis, hinchazón de la cara, dolor de la piel (dolor punzante), ampollas (vesículas)

* Datos de vigilancia post comercialización.

Anexo 2.

Estudio 1				
Estudio 1 Semana 12 LOCF; ITT	Adapaleno+BPO N=149	Adapaleno N=148	BPO N=149	Vehículo N=71
Éxito (claro, casi claro)	41 (27.5%)	23 (15.5%) $p=0.008$	23 (15.4%) $p=0.003$	7 (9.9%) $p=0.002$
Reducción de la mediana (% de reducción) en				
Conteo de lesiones inflamatorias	17 (62.8 %)	13 (45.7 %) $p<0.001$	13 (43.6 %) $p<0.001$	11 (37.8 %) $p<0.001$
Conteo de lesiones no inflamatorias	22 (51.2 %)	17 (33.3 %) $p<0.001$	16 (36.4 %) $p<0.001$	14 (37.5 %) $p<0.001$
Conteo de Lesiones Totales	40 (51.0 %)	29 (35.4 %) $p<0.001$	27 (35.6 %) $p<0.001$	26 (31.0 %) $p<0.001$
Estudio 2				
Estudio 2 Semana 12 LOCF; ITT	Adapaleno+BPO N=415	Adapaleno N=420	BPO N=415	Vehículo N=418
Éxito (claro, casi claro)	125 (30.1%)	83 (19.8%) $p<0.001$	92 (22.2%) $p=0.006$	47 (11.3%) $p<0.001$
Reducción de la mediana (% de reducción) en				

Conteo de lesiones inflamatorias	16 (62.1 %)	14 (50.0 %) p<0.001	16 (55.6 %) p=0.068	10 (34.3 %) p<0.001
Conteo de lesiones no inflamatorias	24 (53.8 %)	14 (50.0 %) p<0.001	20 (44.1 %) p<0.001	14 (29.5 %) p<0.001
Conteo de Lesiones Totales	45 (56.3 %)	39 (46.9 %) p=0.002	38 (48.1 %) p<0.001	24 (28.0 %) p<0.001

Anexo 3,

	Adapalene+BPO N=564	Adapalene N=568	BPO N=564	Gel vehículo N=489
Éxito (claro, casi claro)	41 (27.5%)	23 (15.5%) p=0.008	23 (15.4%) p=0.003	7 (9.9%) p=0.002
Reducción de la mediana (% de reducción) en				
Conteo de lesiones inflamatorias	16.0 (62.1)	14.0 (50.0)	15.0(54.0)	10.0 (35.0)
Conteo de lesiones no inflamatorias	23.5 (52.8)	21.0 (45.0)	19.0 (42.5)	14.0 (30.7)
Conteo de Lesiones Totales	41.0 (54.8)	34.0 (44.0)	33.0 (44.9)	23.0 (29.1)

Anexo 4.

Estudio 3		
Semana 12 LOCF; ITT	Adapaleno + BPO N = 142	Gel de vehículo N = 143
Éxito (Claro, Casi Claro) 6	67 (47.2%)	22 (15.4%)
Reducción de la mediana (% Reducción) en		
Conteo de lesiones inflamatorias	6 (62.5%)	1 (11.5%)
Conteo de lesiones no inflamatorias	19 (67.6%)	5 (13.2%)
Conteo de Lesiones Totales	26 (66.9%)	(18.4%)