

GALDERMA

Differin® 0,3

adapaleno

APRESENTAÇÕES

Gel dermatológico, contendo 3mg de adapaleno por g de produto, em embalagens contendo 30g.

USO DERMATOLÓGICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada g contém:

adapaleno 3mg

Excipiente..... q.s.p 1g

Excipiente constituído de carbômer 940, edetato dissódico, metilparabeno, poloxâmer, propilenoglicol, hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico para ajuste de pH e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Differin® 0,3 é indicado para o tratamento tópico da acne vulgar a partir dos 12 anos e do fotoenvelhecimento da pele, que é consequência de exposição ao sol e se desencadeia, normalmente, a partir dos 30 anos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Differin® 0,3 atua contra as lesões da acne, tais como cravos e espinhas. Seus primeiros resultados costumam aparecer após 4 a 8 semanas de tratamento.

Tal como ocorre com outros retinóides tópicos, **Differin® 0,3** melhora os sinais leves a moderados de fotoenvelhecimento cutâneo, como rugas finas e alguns tipos de hiperpigmentação (exemplo: manchas) relacionadas a exposição solar.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não use **Differin® 0,3** se você tiver alergia ao adapaleno ou outros componentes da fórmula ou da embalagem; ou se você tiver eczema ou pele muito irritada (por exemplo: dermatite seborreica).

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica (categoria de risco do fármaco na gravidez: categoria C).

Se você ficar grávida, deverá interromper imediatamente o uso do produto. Se você for uma mulher em idade de ter filhos, somente comece a usar o produto após falar com seu médico sobre um método anticoncepcional eficaz. Informe ao médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao médico se você estiver amamentando.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos de idade.

Pacientes idosos (acima de 65 anos de idade): Não foi estabelecida a segurança e eficácia nestes pacientes.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Exclusivamente para uso dermatológico. Evite o contato com os olhos, lábios, dobras do nariz, membranas mucosas e pele lesada. Alguns sinais e sintomas cutâneos tais como vermelhidão, ressecamento, descamação, ardência ou prurido (coceira), que estão associados à aplicação tópica de retinoides, são sinais comuns com o uso de **Differin® 0,3**. Estes efeitos relacionados ao tratamento geralmente são leves e ocorrem durante as primeiras duas ou quatro semanas de tratamento e usualmente se resolvem à medida que a pele se adapta ao uso continuado do produto.

Retire cuidadosamente todo produto cosmético antes de aplicar o medicamento na sua pele.

Evite a exposição à luz solar de modo excessivo. Se a exposição não puder ser evitada, é recomendável utilizar filtros solares eficazes e roupas apropriadas para proteger as áreas tratadas.

Inchaço na pele, queimadura, prurido, desconforto, esfoliação, acne, dor e inchaço na pele são reações incomuns. Como também, irritação nos olhos. Caso ocorra, informe o seu médico.

Extremos de temperatura, vento e frio também podem ser irritantes para pacientes em tratamento com adapaleno. O uso de ceras depilatórias deve ser evitado nas áreas tratadas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica (categoria de risco do fármaco na gravidez: categoria C).

Em caso de gravidez inesperada, o tratamento deve ser interrompido.

Não se sabe se o adapaleno é excretado no leite materno. Os estudos de farmacologia animal 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 **Differin® 0,3** em mulheres lactantes.

Durante o período de aleitamento materno ou doação de leite humano, só utilize medicamentos com o conhecimento do seu médico, pois alguns medicamentos podem ser excretados no leite humano, causando reações indesejáveis no bebê.

A aplicação de **Differin® 0,3** na região do seio deve ser evitada durante a lactação.

A segurança e eficácia de **Differin® 0,3** não foi estudada em crianças menores de 12 anos de idade.

Não se espera que **Differin® 0,3** afete a capacidade de dirigir ou operar máquinas.

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Interações Medicamentosas

Não se conhecem interações com o uso concomitante de **Differin® 0,3** e outros medicamentos tópicos. O adapaleno é pouco absorvido através da pele, sendo improvável a interação com medicamentos de uso sistêmico.

Differin® 0,3 tem leve potencial para irritação local e, portanto, é possível que o uso concomitante de higienizadores abrasivos, produtos irritantes ou com efeito ressecante possam produzir efeitos irritantes adicionais. Deve-se ter especial cautela com o uso de medicamentos para tratamentos antiacne cutâneos tais como eritromicina (até 4%), clindamicina fosfato 1% ou peróxido de benzoíla (até 10%) e/ou produtos que contenham 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.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Não congele. **Após aberto, válido por 2 meses.**

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

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

Differin® 0,3 é um gel leitoso, de cor branca leitosa a quase branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso você observe alguma mudança no aspecto do medicamento que ainda esteja no prazo de validade, consulte o médico ou o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Lavar e secar bem a pele. Para ambas indicações, usar o produto uma vez por dia, antes de deitar. Aplicar uma camada fina de **Differin® 0,3**, evitando os olhos, lábios, mucosas e dobras do nariz. O medicamento não deve ser aplicado em cortes, abrasões, pele eczematosa ou queimada pelo sol.

O tratamento deve ser interrompido se houver reação inflamatória local grave. O tratamento pode ser reiniciado com a melhora da reação, aplicando o produto de forma menos frequente a princípio, e depois retomando o esquema diário, à medida que a pele se acostuma com o tratamento.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso se esqueça de aplicar o produto, o paciente deve retomar a aplicação na noite seguinte, aplicando a quantidade usual de medicamento.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Differin® 0,3 pode causar algumas reações, sendo as mais comuns (ocorrendo entre 1% a 10% dos pacientes que utilizam o medicamento): Ressecamento e irritação da pele, eritema (vermelhidão na pele), ardência e sensação de queimação. Em geral, estas reações são leves a moderadas e ocorrem no início do tratamento, melhorando após 2 a 4 semanas de uso.

São reações incomuns (ocorrem entre 0,1% a 1 % dos pacientes): Dermatite de contato (lesões secas e descamativas), desconforto na pele, queimadura solar, prurido (coceira no local da aplicação), esfoliação da pele e acne.

E reações, tais como dermatite alérgica (dermatite de contato alérgica), dor e inchaço da pele, queimadura no local de aplicação (a maioria dos casos foram queimaduras superficiais mas queimaduras de até segunda grau foram relatadas), hipopigmentação da pele (perda de cor da pele), hiperpigmentação da pele (escurecimento da pele), irritação das pálpebras, eritema das pálpebras, prurido das pálpebras e edema palpebral (vermelhidão, coceira e inchaço das pálpebras), reação anafilática (reação alérgica grave) e angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica) são efeitos ainda sem um claro estabelecimento de sua frequência, de modo que, caso as apresente, entre em contato com seu médico e com o SAC da empresa.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica e, embora as pesquisas

GALDERMA

tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer reações adversas imprevisíveis ou desconhecidas. Nesse caso, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

O uso excessivo não produzirá resultados mais rápidos ou melhores, e pode causar vermelhidão acentuada, descamação ou desconforto cutâneo. Se a pele se tornar muito irritada, interrompa o uso e procure um médico. Se ocorrer ingestão acidental do produto, procure assistência médica. A menos que a quantidade ingerida seja pequena, deve-se considerar um método apropriado para esvaziamento gástrico.

Em caso de ingestão acidental de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.2916.0025

Fabricado e registrado por:

Galderma Brasil Ltda.

Rodovia Jornalista Francisco Aguirre Proença, km 9

Condomínio Tech Town

13186-904 – Hortolândia – SP

CNPJ 00.317.372/0001-46

Indústria Brasileira

Atendimento ao Consumidor

☎ 0800-0155552

sac@galderma.com

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 02/02/2026.



GALDERMA

Differin® 0.3

adapaleno

APRESENTAÇÕES

Gel dermatológico, contendo 3mg de adapaleno por g de produto, em embalagens contendo 30g.

USO DERMATOLÓGICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada g contém:

adapaleno 3mg

Excipiente..... q.s.p 1g

Excipiente constituído de carbômer 940, edetato dissódico, metilparabeno, poloxâmer, propilenoglicol, hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico para ajuste de pH e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Differin® 0,3 é indicado para o tratamento tópico da acne vulgar a partir dos 12 anos.

Differin® 0,3 também está indicado para o tratamento do fotoenvelhecimento cutâneo, que é consequência de exposição ao sol e se desencadeia, normalmente, a partir dos 30 anos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em estudos clínicos realizados, o adapaleno 0,3% gel mostrou-se clínica e estatisticamente superior ao veículo-gel nos critérios de sucesso e contagem de lesões inflamatórias, não inflamatórias e totais⁽¹⁾. A eficácia do adapaleno é dose-dependente, conforme mostrou o estudo de 12 semanas comparativo com adapaleno gel 0,1%. Ao final do tratamento, 23,3% dos sujeitos tratados com adapaleno gel 0,3% (comparado com 16,9% tratados com adapaleno 0,1% gel e 10,0% tratados com veículo-gel) obtiveram sucesso no tratamento, definido como “cura” ou “quase cura”⁽²⁾. O benefício terapêutico, observado de forma consistente em todos os estudos clínicos de 12 semanas, foi confirmado pelo estudo de longa duração, com redução contínua (>75%) das lesões nos pacientes tratados durante 12 meses⁽³⁾.

Em estudo clínico mono-cego, multicêntrico, randomizado, comparativo da eficácia e segurança de adapaleno gel 0,3% *versus* tretinoína creme 0,05% para tratamento do fotoenvelhecimento cutâneo, o adapaleno 0,3% gel mostrou-se clínica e estatisticamente não inferior e equiparável ao tratamento Gold Standard Tretinoína 0,05% creme. Um total de 128 pacientes foram tratados e avaliados por 6 meses⁽⁴⁾.

Houve redução significativa na extensão do fotoenvelhecimento (p-valor <0,001) ao final do estudo (semana 24) para ambos tratamentos, critério de avaliação de eficácia primária⁽⁴⁾.

Em relação aos critérios de avaliação de eficácia secundária, como avaliação global do fotoenvelhecimento, rugas periorbitais, efélides/melanoses, rugas frontais, avaliação de melhora pelo investigador, avaliação de

GALDERMA

melhora pelo sujeito, análise morfometria e análise anatomopatológica, os tratamentos não diferiram significativamente entre si⁽⁴⁾.

Em conclusão o adapaleno 0,3% foi considerado seguro e eficaz para tratamento do fotoenvelhecimento cutâneo de leve a moderado⁽⁴⁾.

(1) Pariser DM, Thiboutot DM, Clark SD, *et al.* The efficacy and safety of adapalene gel 0,3% in the treatment of acne vulgaris: A randomized, multicenter, investigator-blinded, controlled comparison study versus adapalene gel 0,1% and vehicle. *Cutis*.2005;76:145-51.

(2) Thiboutot D, Pariser DM, Egan N, *et al.* Adapalene gel 0,3% for the treatment of acne vulgaris: A multicenter randomized, double-blind, controlled, phase III trial. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 54(2):242-50.

(3) Weiss JS, Thiboutot DM, Hwa J, *et al.* Long-term safety and efficacy study of adapalene 0,3% gel. *J Drugs Dermatol.* 2008;7(6 Suppl): S24-8

(4) Bagatin E, Gonçalves HS, Sato M, *et al.* Comparable efficacy of adapalene 0.3% gel and tretinoin 0.05% cream as treatment for cutaneous photoaging. *Eur J Dermatol.* 2018 Jun 1;28(3):343-350.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O adapaleno é um composto tipo retinoide, quimicamente estável. Os estudos de perfil bioquímico e farmacológico demonstraram que o adapaleno é um potente modulador da diferenciação celular, queratinização e processos inflamatórios, que são fatores importantes na patologia da acne vulgar. O mecanismo de ação consiste na ligação do adapaleno aos receptores nucleares específicos do ácido retinóico, mas difere da tretinoína por não se ligar à proteína receptora citosólica. As evidências atuais sugerem que o adapaleno tópico normaliza a diferenciação das células epiteliais foliculares, resultando na diminuição da formação de microcomedões.

Farmacodinâmica

Os estudos em pacientes com acne mostraram evidência clínica de que o adapaleno tópico seja eficaz na redução das lesões acneicas não inflamatórias (comedões abertos e fechados). O adapaleno inibe as respostas quimiotática (direcional) e quimiocinética (aleatória) dos leucócitos polimorfonucleares humanos em modelos de teste *in vitro*; ele também inibe o metabolismo, por lipoxidação, do ácido araquidônico para mediadores da inflamação. Este perfil sugere que o componente inflamatório mediado por células na acne possa ser modificado pelo adapaleno. Estudos em pacientes forneceram evidência clínica de que o adapaleno tópico seja eficaz para reduzir os componentes inflamatórios da acne (pápulas e pústulas).

Farmacocinética

Sumário dos parâmetros farmacocinéticos de adapaleno em pacientes adultos com acne vulgar após a aplicação de adapaleno 0,3% gel.

	C _{max}	T _½ (h)	AUC _(0-24 h)	Clearance
Dose repetida média	0,553 ± 0,466 ng/mL ^a	13 – 16 ^b	8,94 ± 8,99 ng.h/mL ^c	Dentro de 72 horas

^a derivado de 15/16 pacientes

^b derivado de 7/16 pacientes

^c derivado de 14/16 pacientes

GALDERMA

Absorção

A absorção do adapaleno através da pele humana é baixa; em ensaios clínicos controlados, não foram encontrados níveis de adapaleno mensuráveis no plasma após aplicação cutânea crônica de adapaleno 0,1% gel (limite de quantificação = 0,25 ng/mL). Em pacientes adultos com acne vulgar, que receberam aplicações diárias de adapaleno 0,3% gel durante 10 dias, a $AUC_{(0-24h)}$ média no dia 10 foi de 8,94 ng.h/mL (DP: 8,99) e a $C_{máx}$ média foi de 0,553 ng/mL (DP: 0,466). A $C_{máx}$ variou de < 0,1 a 2 ng/mL e o valor de $AUC_{(0-24h)}$ máxima obtido foi de 36,1 ng.h/mL. A meia-vida aparente terminal variou de 13 a 16 horas, indicando, portanto, que o estado estável farmacocinético foi atingido antes do Dia 10.

Distribuição

As técnicas clássicas de ligação com proteína do plasma não foram adequadas para o adapaleno, devido às propriedades físico-químicas da molécula. Entretanto, um método alternativo foi adotado para mensurar a partição da droga entre soluções de plasma ou proteína e eritrócitos. Quando o 3H -adapaleno foi incubado com sangue humano integral, 26% se ligou aos eritrócitos e a ligação total do adapaleno no sangue foi de >99%. O adapaleno se liga primariamente a lipoproteínas e albumina sérica humana.

Metabolismo

Após 24 horas de incubação com hepatócitos humanos, mais de 90% do adapaleno foi metabolizado. Tanto os metabólitos como o adapaleno mostraram possibilidade de conjugação, predominantemente glicuronidação e sulfatação.

Excreção

A excreção parece se dar primariamente pela rota biliar. A maioria da dose administrada de adapaleno gel 0,3% foi excretada em 144 horas pós dose e não foi detectada droga após o sexto dia da aplicação. Sob condições maximizadas, a média total de substância inalterada excretada nas fezes foi de 0,07% $\pm$ 0,06% da dose total aplicada (faixa 0,02% a 0,19%).

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade aos componentes da fórmula ou da embalagem. Pacientes com eczema ou dermatite seborreica.

Categoria de risco do fármaco na gravidez: categoria C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos de idade.

Pacientes idosos (acima de 65 anos de idade): Não foi estabelecida a segurança e eficácia nestes pacientes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerais

Exclusivamente para uso dermatológico. Evite o contato com os olhos, lábios, dobras do nariz, membranas mucosas e pele lesada. Alguns sinais e sintomas cutâneos tais como eritema, ressecamento, descamação, ardência ou prurido, que estão associados à aplicação tópica de retinoides, podem ser esperados com o uso de **Differin® 0,3**. Estes efeitos relacionados ao tratamento geralmente ocorrem durante as primeiras duas ou quatro semanas de tratamento e usualmente se resolvem à medida que a pele se adapta ao uso

GALDERMA

continuado do produto.

Dependendo da gravidade destes efeitos colaterais, os pacientes devem ser orientados a usar o medicamento com menor frequência ou a descontinuar temporariamente o uso até a resolução dos sintomas (ver item “8. Posologia e Modo de Usar”).

Os pacientes devem ser aconselhados a utilizar cosméticos não comedogênicos, devendo ser utilizados produtos de base aquosa somente. Os cosméticos devem ser removidos cuidadosamente antes que a pele seja tratada.

Tal como outros retinoides, a exposição à luz solar excessiva, incluindo lâmpadas solares, deve ser evitada durante o tratamento. Se a exposição não puder ser evitada, é recomendável utilizar filtros solares eficazes e roupas apropriadas para proteger as áreas tratadas. Extremos de temperatura, vento e frio também podem ser irritantes para pacientes sob tratamento com adapaleno. O uso de ceras depilatórias deve ser evitado nas áreas tratadas.

Gravidez e Lactação

Categoria de risco do fármaco na gravidez: categoria C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Ocorreram relatos raros de defeitos congênitos nos bebês nascidos de mães expostas a retinoides tópicos durante a gravidez. Entretanto, não há estudos prospectivos bem controlados do uso de retinoides tópicos, incluindo o adapaleno, em mulheres grávidas. Um estudo retrospectivo em mães expostas à tretinoína tópica durante o primeiro trimestre de gravidez não demonstrou aumento na incidência de defeitos congênitos.

O adapaleno administrado oralmente em doses ≥ 25 mg/kg/dia (38 vezes a dose máxima recomendada em humanos [DMRH], com base nas comparações em mg/m² em ratos, ou 65 vezes a DMRH em coelhos) mostrou-se teratogênico. Não foram notados efeitos teratogênicos em ratos com doses orais de até 5,0 mg/kg/dia de adapaleno (7,6 vezes a DMRH). Estudos de teratologia cutânea em ratos e coelhos em doses de 0,6 (0,03%), 2,0 (0,1%) e 6,0 (0,3%) mg/kg/dia (17 vezes a DMRH em ratos ou 32 vezes a DMRH para coelhos) não demonstrou teratogenicidade. A 2 mg/kg/dia (0,1% de adapaleno gel) não foram observados eventos adversos em coelhos e apenas um aumento marginal na incidência de costelas lombares adicionais em ratos. Entretanto, a 6 mg/kg/dia (adapaleno gel 0,3%) em adição ao efeito relatado de aumento no número de costelas fetais em ratos e coelhos, ocorreram também anormalidades do esqueleto em ambas as espécies. Não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas.

Lactação: Não se sabe se o adapaleno é excretado no leite materno. Os estudos de farmacologia animal 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 **Differin® 0,3** em mulheres lactantes.

Pacientes idosos (acima de 65 anos de idade): Não foi estabelecida a segurança e eficácia nestes pacientes.

Pacientes pediátricos (abaixo de 12 anos de idade): Não foi estabelecida a segurança e eficácia nestes pacientes.

Não se espera que **Differin®** afete a capacidade de dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não se conhecem interações com o uso concomitante de **Differin® 0,3** e outros medicamentos tópicos. O

GALDERMA

adapaleno é pouco absorvido através da pele, sendo improvável a interação com medicamentos de uso sistêmico.

Differin® 0,3 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 medicamentos para tratamentos antiacne cutâneos tais como eritromicina (até 4%), clindamicina fosfato 1% ou peróxido de benzoíla (até 10%) e/ou 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 (até 4%), clindamicina fosfato 1% ou peróxido de benzoíla (até 10%) podem ser usados de manhã quando **Differin® 0,3** for usado à noite.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Não congele. Após aberto, válido por 2 meses.

Differin® 0,3 possui prazo de validade de 24 meses.

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

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

Differin® 0,3 é um gel leitoso, de cor branca leitosa a quase branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

EXCLUSIVAMENTE PARA USO DERMATOLÓGICO.

Para ambas as indicações, deve-se lavar e secar bem a pele. Aplicar uma camada fina de **Differin® 0,3**, evitando os olhos, lábios, mucosas e dobras do nariz. O medicamento não deve ser aplicado em cortes, abrasões, pele eczematosa ou queimada pelo sol. **Differin® 0,3** deve ser aplicado nas áreas afetadas pela acne uma vez por dia, antes de deitar.

O tratamento deve ser interrompido se houver reação inflamatória local grave. O tratamento pode ser reiniciado com a melhora da reação, aplicando o produto de forma menos frequente a princípio, e depois retomando o esquema diário, de acordo com a tolerabilidade do paciente ao tratamento.

Os primeiros sinais de melhora aparecem geralmente após 4 a 8 semanas de tratamento, obtendo-se melhora adicional com o decorrer do tratamento. A segurança cutânea de **Differin® 0,3** foi demonstrada em estudos de 12 meses de duração.

Caso se esqueça de aplicar o produto, o paciente deve retomar a aplicação na noite seguinte, aplicando a quantidade usual de medicamento.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas tipicamente associadas ao uso de **Differin® 0,3** incluem reações leves a moderadas no local de aplicação, ocorrendo entre 1% a 10% dos pacientes, tal como irritação da pele caracterizada por descamação, ressecamento, eritema, ardência e sensação de queimação. A maior concentração de adapaleno leva a uma incidência levemente maior de eventos adversos. Estas reações em geral ocorrem no início do tratamento e geralmente melhoram após 2 a 4 semanas de uso.

E são reações incomuns acarretando entre 0,1% a 1% dos pacientes: dermatite de contato, desconforto na

GALDERMA

pele, prurido, esfoliação da pele e acne.

E reações, tais como, dermatite alérgica (dermatite de contato alérgica), edema da pele, dor, inchaço no local da aplicação, queimadura no local de aplicação (a maioria dos casos foram queimaduras superficiais mas queimaduras de até segunda grau foram relatadas), hipopigmentação da pele (perda de cor da pele), hiperpigmentação da pele (escurecimento da pele), irritação das pálpebras, eritema das pálpebras, prurido das pálpebras e edema palpebral (vermelhidão, coceira e inchaço das pálpebras), reação anafilática (reação alérgica grave) e angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica) são efeitos ainda sem um claro estabelecimento de sua frequência, de modo que, caso o paciente apresente estas últimas reações, entre em contato com o SAC da empresa.

A taxa de eventos adversos obtida nos estudos pode não se refletir na prática clínica.

Em um estudo multicêntrico Fase III, com controle de placebo e droga ativa, os sinais e sintomas de irritação cutânea local foram monitorados em 258 pacientes adultos com acne que usaram adapaleno 0,3% durante 12 semanas. Dos pacientes que apresentaram irritação cutânea (eritema, descamação, ressecamento e/ou ardência/sensação de picada), a maioria dos casos foi de gravidade leve a moderada e ocorreram na primeira semana de tratamento, decrescendo em seguida.

Em um estudo de segurança aberto, com 1 ano de duração, envolvendo 551 pacientes com acne vulgar utilizando **Differin® 0,3**, o padrão de eventos adversos foi similar ao do estudo controlado de 12 semanas. O percentual de pacientes que apresentou irritação cutânea, com os mesmos sinais e sintomas, maior que na linha basal, foi mais alto após uma semana de tratamento, decrescendo em seguida de forma contínua durante o período de 1 ano de tratamento.

Eventos adversos relacionados ao tratamento dos estudos aberto e controlado com veículo e droga ativa

	Differin® 0,3% gel (adapaleno) n = 1087 (%)
Número total de pacientes com eventos adversos relacionados *	267 (24,6%)
Pele e anexos	263 (24,2%)
Pele seca	117 (10,8%)
Eritema	27 (2,5%)
Desconforto cutâneo	70 (6,4%)
Descamação	28 (2,6%)
Prurido	18 (1,7%)
Queimadura solar	21 (1,9%)
Dermatite irritativa	59 (5,4%)
Irritação da pele	0 (0%)

* = possivelmente, provavelmente ou definitivamente relacionados.

Os seguintes eventos adversos menos comuns (< 1%) foram designados como possível, provável ou definitivamente relacionados ao tratamento:

Pele e anexos: Eczema, dermatite de contato, edema da pele, dermatite, acne, piora da doença tratada, urticária, descoloração da pele, seborreia, herpes simplex, rash vesicular, edema de pálpebras, ardência e sensação de picada.

GALDERMA

Corpo com um todo: Dor, edema facial.

Sentidos especiais: Dor nos olhos, queratoconjuntivite.

Alterações hematológicas e química clínica: Não foram notados valores anormais nos estudos controlados ou no estudo de segurança de longa duração.

Reações adversas à droga posteriores à comercialização: Os seguintes eventos adversos isolados dos seguintes eventos adversos sérios inesperados foram atribuídos como provável ou possivelmente relacionados ao tratamento com formulações de adapaleno tópico: papiledema, hepatite/colestase, convulsões, distúrbios fetais.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

O produto destina-se exclusivamente para uso dermatológico 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 10 mg/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.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.2916.0025

Fabricado e registrado por:

Galderma Brasil Ltda.

Rodovia Jornalista Francisco Aguirre Proença, km 9

Condomínio Tech Town

13186-904 – Hortolândia – SP

CNPJ 00.317.372/0001-46

Indústria Brasileira

Atendimento ao Consumidor

☎ 0800-0155552

sac@galderma.com

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 02/02/2026.



GALDERMA