

WETENSCHAPPELIJKE BIJSLUITER

BENAMING

DIFFERIN[®] CRÈME (ADAPALENE 0,1%)
DIFFERIN[®] GEL (ADAPALENE 0,1%)

REGISTRATIEHOUDER

N.V. GALDERMA BELGILUX S.A.
GALDERMA
RIJKSWEG 14
MONTDÉSIR
B-2870 PUURS
CHERAN

FABRIKANT

LABORATOIRES
ZONE INDUSTRIELLE
F-74540 ALBY-SUR-

SAMENSTELLING

DIFFERIN CREME:

ADAPALENE 1 MG - CYCLOMETHICON. - PERHYDROSQUALEN. - METHYL.
GLUCOS. SESQUISTEARAS - PEG-20 METHYL. GLUCOS. SESQUISTEARAS -
GLYCEROL. - PHENOXYETHANOL. - CARBOMER. - METHYL.
PARAHYDROXYBENZOAS - DINATRII EDETAS - PROPYL.
PARAHYDROXYBENZOAS - NATRII HYDROXID. - AQUA PURIFICATA AD 1 G.

DIFFERIN GEL:

ADAPALENE 1 MG - CARBOMER - PROPYLENEGLYCOL. - POLOXAMER 182 -
DINATRII EDETAS -METHYL. PARAHYDROXYBENZOAS - PHENOXYETHANOL. -
NATRII HYDROXID. - AQUA PURIFICATA AD 1 G.

VORM, TOEDIENINGSWIJZE EN VERPAKKING

DIFFERIN CRÈME VOOR LOKAAL GEBRUIK. TUBE VAN 30 G EN 60 G.
DIFFERIN GEL VOOR LOKAAL GEBRUIK. TUBE VAN 30 G EN 60 G.

EIGENSCHAPPEN

FARMACODYNAMIE

ADAPALENE IS EEN RETINOÏDEACHTIG BESTANDDEEL DAT, ZOALS AANGETOOND WERD IN *IN VIVO* EN *IN VITRO* MODELLEN VOOR ONTSTEKING, OVER ANTI-INFLAMMATOIRE EIGENSCHAPPEN BESCHIKT. ADAPALENE IS STABIEL TEN OPZICHTE VAN ZUURSTOF EN LICHT EN BRENGT GEEN CHEMISCHE REACTIE OP GANG. ADAPALENE GAAT, ZOALS TRETINOÏNE, EEN

BINDING AAN MET SPECIFIEKE NUCLEAIRE RECEPTOREN VOOR RETINOÏNEZUUR.

IN TEGENSTELLING TOT TRETINOÏNE, GAAT ADAPALENE GEEN BINDING AAN MET CYTOSOLISCHE RECEPTORPROTEÏNEN.

ADAPALENE AANGEBRACHT OP DE HUID IS COMEDOLYTISSCH IN HET "RHINO-MOUSE"-MODEL EN OEFENT BOVENDIEN EEN INVLOED UIT OP DE ABNORMALE, EPIDERMALERE KERATINISATIE EN DIFFERENTIATIE, DIE BEIDE AANWEZIG ZIJN BIJ DE PATHOGENESE VAN ACNE VULGARIS. DE WERKINGSWIJZE VAN ADAPALENE ZOU BESTAAN IN DE NORMALISATIE VAN DE DIFFERENTIATIE VAN FOLLICULAIRE EPITHELIALE CELLEN MET ALS RESULTAAT EEN VERMINDERING VAN DE VORMING VAN MICROCOMEDONEN.

ADAPALENE IS BETER DAN REFERENTIE-RETINOÏDEN BIJ STANDAARD ONTSTEKINGSPROEVEN, ZOWEL *IN VIVO* ALS *IN VITRO*. QUA WERKING VERHINDERT HET PRODUCT DE CHEMOTACTISCHE EN CHEMOKINETISCHE REACTIES VAN MENSELIJKE POLYMORFONUCLEAIRE LEUCOCYTEN EVENALS HET METABOLISME VAN ARACHIDONZUUR TOT INFLAMMATOIRE MEDIATOREN DOOR LIPO-OXYDATIE. DIT PROFIEL SUGGEREERT DAT DE CELGEMEDIEERDE INFLAMMATOIRE COMPONENT VAN ACNE GEWIJZIGD KAN WORDEN DOOR ADAPALENE. STUDIES BIJ MENSEN LEVEREN KLINISCHE BEWIJZEN DAT ADAPALENE BIJ LOKALE TOEDIENING DE INFLAMMATOIRE COMPONENT BIJ ACNE (PAPELS EN PUSTELS) VERMINDERT.

FARMACOKINETIEK

DE ABSORPTIE VAN ADAPALENE DOORHEEN DE HUID IS LAAG; BIJ KLINISCHE PROEVEN WERDEN GEEN MEETBARE ADAPALENE-CONCENTRATIES IN HET PLASMA GEVONDEN NA CHRONISCHE APPLICATIE OP DE ACNEHUID, EN DIT MET EEN ANALYTISCHE GEVOELIGHEIDSGRAAD VAN 0,15 NG/ML. NA TOEDIENING VAN [14 C]-ADAPALENE BIJ RATTEN (IV, IP, ORAAL EN LOKAAL), KONIJNEN (IV, ORAAL EN LOKAAL) EN HONDEN (IV EN ORAAL), WERD RADIOACTIVITEIT VASTGESTELD IN VERSCHIEDENE WEEFSELS. DE HOOGSTE NIVEAUS WERDEN GEVONDEN IN DE LEVER, DE MILT, DE BIJNIEREN EN DE EIERSTOKKEN. HET METABOLISME BIJ DIEREN SCHIJNT VOORAL DOOR O-DEMETHYLATIE, HYDROXYLATIE EN CONJUGATIE TE GAAN. DE UITSCHEIDING GEBEURT VOORAL VIA DE GAL.

INDICATIES

DIFFERIN IS AANGEWEEZEN VOOR DE LOKALE BEHANDELING VAN ACNE VULGARIS, WAARBIJ COMEDONEN, PAPELS EN PUSTELS OVERHEERSEN. DE BEHANDELING IS GESCHIKT VOOR ACNE TER HOOGTE VAN HET AANGEZICHT, DE BORSTKAS EN DE RUG.

POSOLOGIE EN WIJZE VAN GEBRUIK

DIFFERIN MOET ÉÉNMAAL PER DAG AANGEBRACHT WORDEN VÓÓR HET SLAPENGAAN EN NA HET WASSEN, OP DE PLAATSEN DIE DOOR ACNE ZIJN AANGETAST. EEN DUNNE FILM VAN DE CRÈME OF DE GEL WORDT AANGEBRACHT WAARBIJ CONTACT MET OGEN EN LIPPEN MOET VERMEDEEN WORDEN (ZIE OOK “BIJZONDERE VOORZORGEN”). ZORG ERVOOR DAT DE AANGETASTE PLAATSEN DROOG ZIJN VOORALEER DIFFERIN AANGEBRACHT WORDT.

NAARGELANG DE GEVOELIGHEID VAN DE HUID DIENT DE FARMACEUTISCHE VORM AANGEPAST TE WORDEN. VOOR PATIËNTEN MET EEN DROGE, BROZE, GEVOELIGE HUID IS DIFFERIN CRÈME AANGERADEN OMWILLE VAN DE VERZACHTENDE EIGENSCHAPPEN. VOOR PATIËNTEN MET IETS VETTERE HUID KAN DE GEL GEBRUIKT WORDEN. IN HET GELAAT WORDEN DIFFERIN GEL EN CRÈME AANGERADEN.

AANGEZIEN HET BIJ DE BEHANDELING VAN ACNE DE GEWOONTE IS THERAPIEËN TE ALTERNEREN, WORDT DE PATIËNT AANGERADEN DE ARTS OPNIEUW TE CONSULTEREN NA 3 MAANDEN BEHANDELING MET DIFFERIN. DE ARTS KAN DAN DE KLINISCHE VERBETERING EVALUEREN.

PATIËNTEN DIE DE BEHANDELINGSFREQUENTIE MOETEN BEPERKEN OF DIE DE BEHANDELING TIJDELIJK MOETEN STOPZETTEN, MOGEN DE FREQUENTIE OPNIEUW OPDRIJVEN OF DE BEHANDELING HERVATTEN ZODRA DE ARTS BESLIST HEEFT DAT DE PATIËNT DE BEHANDELING OPNIEUW KAN VERDRAGEN.

ALS DE PATIËNT COSMETICA GEBRUIKT, MOETEN DEZE NIET-COMEDOGEEN EN NIET-ADSTRINGEREND ZIJN.

DE VEILIGHEID EN EFFICIËNTIE VAN DIFFERIN WERD NIET BESTUDEERD BIJ PASGEBORENEN EN JONGE KINDEREN.

CONTRA-INDICATIES

NIET GEBRUIKEN IN GEVAL VAN OVERGEVOELIGHEID VOOR ÉÉN VAN DE BESTANDDELEN VAN HET PRODUCT.

ONGEWENSTE EFFECTEN

DE ONGEWENSTE EFFECTEN ZIJN HUIDIRRITATIE, EEN PRIKKELEND EN BRANDEND GEVOEL TER HOOGTE VAN DE PLAATS VAN APPLICATIE. IN HET BEGIN VAN DE BEHANDELING KUNNEN DE ACNELETSELS ZELFS VERSLECHTEREN.

HET BELANGRIJKSTE ONGEWENSTE EFFECT IS IRRITATIE VAN DE HUID; DIT KAN VERHOLPEN WORDEN DOOR DE BEHANDELINGSFREQUENTIE TE VERLAGEN OF DOOR DE BEHANDELING STOP TE ZETTEN.

BIJZONDERE VOORZORGEN

IN GEVAL VAN EEN OVERGEVOELIGHEIDSREACTIE OF BIJ ERNSTIGE IRRITATIE MOET DE MEDICATIE GESTAAKT WORDEN. NAARGELANG DE ERNST VAN LOKALE IRRITATIE, WORDT DE PATIËNT DE RAAD GEGEVEN HET GENEESMIDDEL MINDER VAAK TE GEBRUIKEN, HET GEBRUIK TIJDELIJK STOP TE ZETTEN OF DE BEHANDELING VOLLEDIG TE STAKEN.

DIFFERIN MAG NIET IN CONTACT KOMEN MET DE OGEN, MOND, NEUSGATEN OF SLIJMVLIEZEN. ALS HET PRODUCT TOCH IN HET OOG TERECHTKOMT, SPOEL DAN ONMIDDELIJK MET LAUW WATER. HET PRODUCT MAG NIET AANGEBRACHT WORDEN OP EEN BESCHADIGDE (SNIJ- OF SCHAAFWONDEN) OF ECZEMATEUZE HUID, NOCH BIJ PATIËNTEN MET ERNSTIGE ACNE DIE ZICH OVER GROTE LICHAAMSOPPERVLAKTEN MANIFESTEERT, IN HET BIJZONDER VROUWEN IN DE VRUCHTBARE LEEFTIJD DIE GEEN DOELTREFFEND MIDDEL VAN CONTRACEPTIE GEBRUIKEN.

ADAPALENE IS STABIEL TEN OPZICHTE VAN ZUURSTOF EN LICHT EN BRENGT GEEN CHEMISCHE REACTIE OP GANG. HOEWEL UITGEBREIDE STUDIES BIJ DIEREN EN MENSEN GEEN FOTOTOXISCHE NOCH FOTO-ALLERGISCHE REACTIES HEBBEN AANGETOOND VOOR ADAPALENE, KAN EEN ABSOLUTE VEILIGHEID VAN HET GEBRUIK VAN ADAPALENE BIJ HERHAALDE BLOOTSTELLING AAN ZONLICHT OF UV-STRALEN NOCH BIJ DIEREN NOCH BIJ DE MENS BEVESTIGD WORDEN. HERHAALDE BLOOTSTELLING AAN ZONLICHT OF UV-STRALEN MOET VERMEDEEN WORDEN.

ZWANGERSCHAP EN LACTATIE

BIJ ZWANGERSCHAP:

GEZIEN HET TERATOGEEN RISICO, ZOALS AANGETOOND IN DIERPROEVEN, EN GEZIEN ER GEEN GEGEVENS BEKEND ZIJN OVER HET GEBRUIK VAN ADAPALENE BIJ ZWANGERE VROUWEN, IS DIFFERIN GECONTRAÏNDICEERD BIJ VROUWEN IN DE VRUCHTBARE LEEFTIJD BEHALVE ALS DE PATIËNTE EFFECTIEVE CONTRACEPTIEMAATREGELEN VOLGT.

ZOALS VERWACHT KAN WORDEN VOOR RETINOÏDEN, VEROORZAAKT ADAPALENE LANGS ORALE WEG TERATOGENE EFFECTEN BIJ RATTEN EN KONIJNEN. IN EEN LOKALE DOSIS VAN 200 MAAL DE THERAPEUTISCHE DOSIS, WAARBIJ DE ADAPALENE PLASMASPIEGELS TEN MINSTE 35 TOT 120 MAAL HOGER WAREN DAN DE PLASMASPIEGELS BIJ THERAPEUTISCH GEBRUIK, VEROORZAAKTE ADAPALENE EEN TOENAME VAN ADDITIONELE RIBBEN IN RATTEN EN KONIJNEN. DIT GING NIET GEPAARD MET EEN VERHOOGDE INCIDENTIE VAN BELANGRIJKE MISVORMINGEN.

TIJDENS LACTATIE:

HET IS NIET BEKEND OF ADAPALENE UITGESCHEIDEN WORDT IN DIERLIJKE OF MENSELIJKE MOEDERMELK.

DIERPROEVEN TOONDEN AAN DAT JONGE RATTEN DIE GEZOOGD WERDEN DOOR MOEDERS MET PLASMASPIEGELS VAN TEN MINSTE 300 MAAL HOGER DAN DE SPIEGELS WAARGENOMEN BIJ KLINISCH GEBRUIK, DAT DEZE RATTEN NORMAAL ONTWIKKELDEN.

HET GEBRUIK BIJ VROUWEN DIE BORSTVOEDING GEVEN, MOET VERMEDEEN WORDEN. INDIEN DIFFERIN TOCH GEBRUIKT WORDT DOOR ZOGENDE VROUWEN, DIENT HET PRODUCT NIET AANGEBRACHT TE WORDEN TER HOOGTE VAN DE BORST, OM DIRECT CONTACT MET HET KIND TE VERMIJDEN.

INTERACTIES MET ANDERE GENEESMIDDELEN EN ANDERE SOORTEN INTERACTIES

- ER IS GEEN INTERACTIE BEKEND MET ANDERE TOPISCHE GENEESMIDDELEN. NOCHTANS MOET GELIJKTJDIG GEBRUIK VAN RETINOÏDEN OF ANDERE GENEESMIDDELEN MET EEN GELIJKAARDIGE WERKING TESAMEN MET ADAPALENE VERMEDEEN WORDEN.

- AANGEZIEN GEBRUIK VAN DIFFERIN PLAATSELIJK EEN IRRITATIE KAN VEROORZAKEN, WORDT GELIJKTJDIG GEBRUIK VAN KERATOLYTISCHE PRODUCTEN, AGRESSIEVE REINIGINGSMIDDELEN, STERK UITDROGENDE PREPARATEN EN ADSTRINGERENDE OF IRRITERENDE PRODUCTEN (AROMATISCHE EN ALCOHOLISCHE TOPICA) AFGERADEN OMWILLE VAN HET EXTRA IRRITEREND EFFECT.

LOKALE ANTI-ACNEBEHANDELINGEN ZOALS PRODUCTEN OP BASIS VAN ERYTHROMYCINE (TOT 4%) OF CLINDAMYCINEFOSFAAT (1% ALS BASIS) OF WATERIGE GELS OP BASIS VAN BENZOYLPEROXIDE (TOT 10%), MOGEN EVENWEL 'S MORGENS GEBRUIKT WORDEN INDIEN DIFFERIN 'S AVONDS WORDT AANGEBRACHT, AANGEZIEN DIT GEEN WEDERZIJDSE DEGRADATIE OF CUMULATIEVE IRRITATIE VEROORZAAKT.

- GEZIEN DE LAGE ABSORPTIEGRAAD VAN ADAPALENE DOORHEEN DE HUID (ZIE OOK "FARMACOKINETIEK"), IS KANS OP INTERACTIE MET ORALE MEDICATIE ONWAARSCHIJNLIJK. ER BESTAAN GEEN BEWIJZEN DAT DE WERKING VAN ORALE GENEESMIDDELEN ZOALS CONTRACEPTIVA EN ANTIBIOTICA, BEÏNVLOED WORDT DOOR HET UITWENDIG GEBRUIK VAN DIFFERIN.

BESTUREN VAN VOERTUIGEN EN GEBRUIK VAN MACHINES

GEBASEERD OP HET FARMACODYNAMISCH PROFIEL EN DE KLINISCHE BEVINDINGEN, ZOU HET VERMOGEN EEN AUTO OF MACHINE TE BESTUREN NIET NADELIG BEÏNVLOED WORDEN.

OVERDOSERING

DIFFERIN MAG NIET ORAAL WORDEN INGENOMEN EN IS UITSLUITEND BEDOELD VOOR UITWENDIG GEBRUIK. TENZIJ DE PER ONGELUK INGENOMEN HOEVEELHEID BEPERKT IS, MOET ER GEDACHT WORDEN AAN EEN AANGEPASTE METHODE OM DE MAAG TE LEDIGEN. OVERMATIG GEBRUIK VAN HET PRODUCT ZORGT NIET VOOR SNELLERE OF BETERE RESULTATEN EN KAN LEIDEN TOT ROODHEID, DESQUAMATIE OF ONGEWENSTE REACTIES.

BEWARING

BEWAREN BIJ EEN TEMPERATUUR LAGER DAN 25°C.
BUITEN HET BEREIK VAN KINDEREN HOUDEN.

HOUDBAARHEID: DE VERVALDATUM STAAT VERMELD OP DE VERPAKKING
NA DE LETTERS EXP (MAAND/JAAR).

AFLEVERING

WORDT AFGELEVERD OP VOORSCHRIFT.

LAATSTE BIJWERKING VAN DE BIJSLUITER
19/06/2006

NOTICE SCIENTIFIQUE

DÉNOMINATION

DIFFERIN[®] CRÈME (ADAPALÈNE 0,1%)
DIFFERIN[®] GEL (ADAPALÈNE 0,1%)

TITULAIRE DE L'ENREGISTREMENT

N.V. GALDERMA BELGILUX S.A.
RIJKSWEG 14
MONTDÉSIR
B- 2870 PUURS

FABRICANT

LABORATOIRES GALDERMA
ZONE INDUSTRIELLE
F-74540 ALBY-SUR-CHÉРАН

COMPOSITION

DIFFERIN CRÈME:

ADAPALÈNE 1 MG - CYCLOMETHICON. - PERHYDROSQUALEN.. - METHYL.
GLUCOS. SESQUISTEARAS - PEG-20 METHYL. GLUCOS. SESQUISTEARAS -
GLYCEROL. - PHENOXYETHANOL. - CARBOMER. - METHYL.
PARAHYDROXYBENZOAS - DINATRII EDETAS - PROPYL.
PARAHYDROXYBENZOAS - NATRII HYDROXID. - AQUA PURIFICATA AD 1 G.

DIFFERIN GEL:

ADAPALÈNE 1 MG - CARBOMER. - PROPYLENEGLYCOL. - POLOXAMER 182 -
DINATRII EDETAS - METHYL. PARAHYDROXYBENZOAS - PHENOXYETHANOL. -
NATRII HYDROXID. - AQUA PURIFICATA AD 1 G.

FORMES, VOIE D'ADMINISTRATION ET CONDITIONNEMENT

DIFFERIN CRÈME POUR APPLICATION LOCALE. TUBE DE 30 G ET 60 G.
DIFFERIN GEL POUR APPLICATION LOCALE. TUBE DE 30 G ET 60 G.

PROPRIÉTÉS

PHARMACODYNAMIQUE

L'ADAPALÈNE EST UN COMPOSÉ TYPE RÉTINOÏDE QUI, DANS LES MODÈLES
D'INFLAMMATION *IN VIVO* ET *IN VITRO*, A MONTRÉ POSSÉDER DES PROPRIÉTÉS
ANTI-INFLAMMATOIRES. L'ADAPALÈNE EST STABLE À L'OXYGÈNE ET À LA
LUMIÈRE ET EST CHIMIQUEMENT NON RÉACTIF. L'ADAPALÈNE SE LIE,

COMME LA TRÉTINOÏNE, AUX RÉCEPTEURS NUCLÉAIRES SPÉCIFIQUES DE L'ACIDE RÉTINOÏQUE.

CONTRAIREMENT À LA TRÉTINOÏNE L'ADAPALÈNE NE SE LIE PAS À LA PROTÉINE RÉCEPTRICE CYTOSOLIQUE.

L'ADAPALÈNE APPLIQUÉ PAR VOIE CUTANÉE EST COMÉDOLYTIQUE CHEZ LE MODÈLE DE SOURIS RHINO ET POSSEDE ÉGALEMENT DES EFFETS SUR LES PROCESSUS ANORMAUX DE LA KERATINISATION ET DE LA DIFFÉRENCIATION EPIDERMIQUE, QUI SONT TOUS DEUX PRÉSENTS DANS LA PATHOGENIE DE L'ACNÉ VULGAIRE. LE MODE D'ACTION DE L'ADAPALÈNE EST SUGGÉRÉ COMME ÉTANT UNE NORMALISATION DE LA DIFFÉRENCIATION DES CELLULES FOLLICULAIRES ÉPITHÉLIALES RÉSULTANT EN UNE DIMINUTION DE LA FORMATION DES MICROCOMÉDONS.

L'ADAPALÈNE EST SUPÉRIEUR AUX RÉTINOÏDES DE RÉFÉRENCE DANS LES DOSAGES STANDARDS ANTI-INFLAMMATOIRES, À LA FOIS *IN VIVO* ET *IN VITRO*. D'UN POINT DE VUE MÉCANIQUE, IL INHIBE LES RÉPONSES CHIMIOTACTIQUES ET CHIMIOCINÉTIQUES DES LEUCOCYTES POLYNUCLÉAIRES HUMAINS AINSI QUE LE MÉTABOLISME DE L'ACIDE ARACHIDONIQUE EN MÉDIATEURS PRO-INFLAMMATOIRES PAR LIPO-OXYDATION. CE PROFIL SUGGÈRE QUE LA COMPOSANTE INFLAMMATOIRE DE L'ACNÉ AU NIVEAU CELLULAIRE PEUT ÊTRE MODIFIÉE PAR L'ADAPALÈNE. DES ÉTUDES CLINIQUES CHEZ L'HOMME DÉMONTRENT QUE L'ADAPALÈNE EN APPLICATION CUTANÉE A UNE ACTIVITÉ SUR LA RÉDUCTION DE LA COMPOSANTE INFLAMMATOIRE DE L'ACNÉ (PAPULES ET PUSTULES).

PHARMACOCINÉTIQUE

L'ADAPALÈNE EST FAIBLEMENT ABSORBÉ PAR LA PEAU; LORS DES ÉTUDES CLINIQUES, LES TAUX PLASMATIQUES, AVEC UNE SENSIBILITÉ ANALYTIQUE DE 0,15 NG/ML, N'ÉTAIENT PAS DÉTECTABLES À LA SUITE DE L'APPLICATION CHRONIQUE SUR LA PEAU ACNÉIQUE. APRÈS ADMINISTRATION DE [14C]-ADAPALÈNE CHEZ LES RATS (IV, IP, ORALE ET CUTANÉE), LES LAPINS (IV, ORALE ET CUTANÉE) ET LES CHIENS (IV ET ORALE), LA RADIOACTIVITÉ ÉTAIT DISTRIBUÉE DANS DE NOMBREUX TISSUS, LES TAUX LES PLUS ÉLEVÉS ÉTANT RETROUVÉS DANS LE FOIE, LA RATE, LES SURRÉNALES ET LES OVAIRES. CHEZ L'ANIMAL, LE MÉTABOLISME SEMBLE SE FAIRE PRINCIPALEMENT PAR O-DÉMÉTHYLATION, HYDROXYLATION ET CONJUGAISON; SON EXCRÉTION EST OBSERVÉE PRINCIPALEMENT PAR VOIE BILIAIRE.

INDICATIONS

DIFFERIN EST PROPOSÉ POUR LE TRAITEMENT LOCAL DE L'ACNÉ VULGAIRE À PRÉDOMINANCE COMÉDONIENNE, PAPULEUSE ET PUSTULEUSE. LE TRAITEMENT EST INDIQUÉ DANS L'ACNÉ DU VISAGE, DE LA POITRINE ET DU DOS.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

DIFFERIN DOIT ÊTRE APPLIQUÉ SUR LES LÉSIONS ACNÉIQUES UNE FOIS PAR JOUR AVANT LE COUCHER, ET APRÈS AVOIR LAVÉ LA PEAU. APPLIQUER EN COUCHE MINCE LA CRÈME OU LE GEL EN ÉVITANT LES YEUX ET LES LÈVRES (VOIR « PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES »). S'ASSURER QUE LES ZONES À TRAITER SONT SÈCHES AVANT APPLICATION.

LA FORME PHARMACEUTIQUE SERA CHOISIE EN FONCTION DE LA SENSIBILITÉ DE LA PEAU. GRÂCE À SES PROPRIÉTÉS ADOUCISSANTES, DIFFERIN CRÈME EST CONSEILLÉ CHEZ LES PATIENTS À PEAU SÈCHE, FRAGILE ET SENSIBLE. LE GEL PEUT ÊTRE UTILISÉ CHEZ LES PATIENTS AYANT UNE PEAU PLUS GRASSE. LA CRÈME ET LE GEL SONT CONSEILLÉS POUR LE TRAITEMENT DU VISAGE.

VU QUE LES THÉRAPIES SONT ALTERNÉES LORS DU TRAITEMENT DE L'ACNÉ, IL EST CONSEILLÉ QUE LE PATIENT CONSULTE SON MÉDECIN APRÈS 3 MOIS DE TRAITEMENT PAR DIFFERIN. A CETTE OCCASION, LE MÉDECIN PEUT ÉVALUER L'AMÉLIORATION CLINIQUE.

EN CAS DE DIMINUTION DE LA FREQUENCE OU D'ARRET TEMPORAIRE DU TRAITEMENT, IL EST POSSIBLE DE REPRENDRE OU DE REAUGMENTER LA FREQUENCE DES APPLICATIONS APRES QUE LE MEDECIN CONFIRME LA TOLERANCE DU PATIENT AU TRAITEMENT.

EN CAS D'UTILISATION DE PRODUITS COSMÉTIQUES, CEUX-CI DEVRONT ÊTRE NON-COMÉDOGÈNES ET NON-ASTRINGENTS.

LA TOLÉRANCE ET L'EFFICACITÉ DE DIFFERIN N'ONT PAS ÉTÉ ÉTUDIÉES CHEZ LES NOUVEAUX-NÉS ET LES JEUNES ENFANTS.

CONTRE-INDICATIONS

NE PAS UTILISER EN CAS D'HYPERSENSIBILITÉ À L'UN DES COMPOSANTS DU PRODUIT.

EFFETS INDÉSIRABLES

LES EFFETS SECONDAIRES SONT UNE IRRITATION CUTANÉE, UN PICOTEMENT ET UNE SENSATION DE CHALEUR AU NIVEAU DES RÉGIONS TRAITÉES. AU DÉBUT DU TRAITEMENT LES LÉSIONS ACNÉIQUES PEUVENT MÊME S'AGGRAVER.

L'EFFET INDÉSIRABLE PRINCIPAL EST L'IRRITATION DE LA PEAU, QUI EST RÉVERSIBLE LORSQUE LE TRAITEMENT EST INTERROMPU OU LA FRÉQUENCE DES APPLICATIONS DIMINUÉE.

PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES

SI UNE RÉACTION SUGGÉRANT UNE SENSIBILITÉ OU UNE IRRITATION SÉVÈRE APPARAÎT, L'UTILISATION DU PRODUIT DEVRA ÊTRE ARRÊTÉE. SELON LA SÉVÉRITÉ DE L'IRRITATION LOCALE, LES PATIENTS SONT INFORMÉS D'UTILISER LE PRODUIT MOINS FRÉQUEMMENT OU D'ARRÊTER LE TRAITEMENT TEMPORAIREMENT, VOIRE DÉFINITIVEMENT.

DIFFERIN NE DOIT PAS ÊTRE APPLIQUÉ DANS LES YEUX, LA BOUCHE, LES NARINES OU LES MUQUEUSES. SI LE PRODUIT EST MIS EN CONTACT ACCIDENTELLEMENT AVEC L'OEIL, RINCER IMMÉDIATEMENT À L'EAU TIÈDE. LE PRODUIT NE PEUT PAS ÊTRE APPLIQUÉ SUR UNE PLAIE OUVERTE (COUPURES OU ABRASIONS) OU SUR LA PEAU ECZÉMATEUSE, NI CHEZ DES PATIENTS SOUFFRANT D'ACNÉ SÉVÈRE SE MANIFESTANT SUR DE GRANDES SURFACES, EN PARTICULIER CHEZ LES FEMMES EN ÂGE DE PROCRÉER NE SUIVANT PAS DE TRAITEMENT CONTRACEPTIF EFFICACE.

L'ADAPALENE EST STABLE A L'OXYGÈNE ET A LA LUMIÈRE ET EST CHIMIQUEMENT NON REACTIF. BIEN QUE DES ETUDES ETENDUES CHEZ L'ANIMAL ET L'HOMME N'AIENT PAS MONTRE UNE ACTION PHOTOTOXIQUE NI PHOTOALLERGIQUE DE L'ADAPALENE, SA TOLERANCE DURANT DES EXPOSITIONS REPETEES AU SOLEIL OU AUX RADIATIONS UV N'A PAS ETE CONFIRMEE NI CHEZ LES ANIMAUX, NI CHEZ L'HOMME. L'EXPOSITION REPETEE A LA LUMIERE SOLAIRE OU AUX RADIATIONS UV DEVRAIT ETRE EVITEE.

GROSSESSE ET LACTATION

GROSSESSE:

VU LE RISQUE TÉRATOGENÈ, COMME LE PROUVENT LES ESSAIS MENÉS SUR DES ANIMAUX, ET EN L'ABSENCE DE DONNÉES SUR L'UTILISATION DE L'ADAPALÈNE CHEZ LES FEMMES ENCEINTES, DIFFERIN EST CONTRE-INDIQUÉ CHEZ LES FEMMES EN ÂGE DE PROCRÉER SAUF SI LA PATIENTE SUIV UN TRAITEMENT CONTRACEPTIF EFFICACE.

COMME DANS LE CAS DES RÉTINOÏDES, L'ADAPALÈNE PROVOQUE, PAR VOIE ORALE, DES EFFETS TÉRATOGÈNES CHEZ LES RATS ET LES LAPINS. A UNE DOSE LOCALE DE 200 FOIS LA DOSE THÉRAPEUTIQUE - CARACTÉRISÉE PAR UNE CONCENTRATION PLASMATIQUE DE L'ADAPALÈNE AU MOINS 35 À 120 FOIS SUPÉRIEURE À LA CONCENTRATION PLASMATIQUE EN UTILISATION THÉRAPEUTIQUE - L'ADAPALÈNE ENTRAÎNE UNE AUGMENTATION DES CÔTES SUPPLÉMENTAIRES CHEZ LES RATS ET LES LAPINS. CET EFFET N'EST PAS ACCOMPAGNÉ D'UNE AUGMENTATION DES MALFORMATIONS IMPORTANTES.

LACTATION:

IL N'EST PAS CONNU SI L'ADAPALÈNE EST SECRÉTÉ DANS LE LAIT MATERNEL DES ANIMAUX OU DE L'ÊTRE HUMAIN. DES ESSAIS MENÉS SUR DES ANIMAUX INDIQUENT QUE DE JEUNES RATS SE SONT DÉVELOPPÉS NORMALEMENT BIEN QU'ALIMENTÉS PAR DES MÈRES PRÉSENTANT DES CONCENTRATIONS PLASMATIQUES AU MOINS 300 FOIS SUPÉRIEURES AUX CONCENTRATIONS ÉTABLIES LORS DE L'UTILISATION CLINIQUE.

L'UTILISATION DU PRODUIT CHEZ LES FEMMES QUI ALLAIENT DOIT ÊTRE ÉVITÉE. SI DIFFERIN EST QUAND-MÊME PRESCRIT EN CAS D'ALLAITEMENT, LE PRODUIT NE PEUT ÊTRE APPLIQUÉ SUR LA POITRINE AFIN D'ÉVITER TOUT CONTACT DIRECT AVEC L'ENFANT.

INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS ET AUTRES INTERACTIONS

- AUCUNE INTERACTION EST CONNUE AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS À APPLICATION TOPIQUE.

IL CONVIENT TOUTEFOIS D'ÉVITER L'UTILISATION DE RÉTINOÏDES ET AUTRES MÉDICAMENTS EXERÇANT UN EFFET SIMILAIRE CONJOINTEMENT AVEC L'ADAPALÈNE.

- DIFFERIN PEUT ENTRAÎNER UNE LÉGÈRE IRRITATION LOCALE; IL SE PEUT QUE L'UTILISATION SIMULTANÉE DES PRODUITS KÉRATOLYTIQUES, PRODUITS NETTOYANTS AGRESSIFS OU TROP DESSÉCHANTS, ASTRINGENTS OU IRRITANTS (TOPIQUES AROMATIQUES ET ALCOOLISÉS) PRODUISE DES EFFETS IRRITANTS CUMULÉS. CEPENDANT UN TRAITEMENT SIMULTANÉ PAR D'AUTRES ANTI-ACNÉIQUES LOCAUX, PAR EXEMPLE UNE SOLUTION D'ÉRYTHROMYCINE (JUSQU'À 4%) OU DE PHOSPHATE DE CLINDAMYCINE (1% EXPRIMÉ EN BASE) OU UN GEL AQUEUX AU PEROXYDE DE BENZOÏLE (JUSQU'À 10%) PEUVENT ÊTRE UTILISÉS LE MATIN, SI DIFFERIN EST APPLIQUÉ LE SOIR, CE QUI N'ENTRAÎNE NI DÉGRADATION MUTUELLE, NI IRRITATION ADDITIONNELLE.

- VU QUE L'ABSORPTION DE L'ADAPALÈNE À TRAVERS LA PEAU EST FAIBLE (VOIR « PROPRIÉTÉS PHARMACOCINÉTIQUES »), L'INTERACTION AVEC DES MÉDICAMENTS SYSTÉMIQUES EST PEU PROBABLE. IL N'A PAS ÉTÉ MONTRÉ QUE L'EFFICACITÉ DES MÉDICAMENTS ORAUX, COMME LES

n.v. Galderma Belgilux s.a.

DIFFERIN
WB-NS 06/06

CONTRACEPTIFS OU LES ANTIBIOTIQUES, SOIT INFLUENCÉE PAR L'UTILISATION DE DIFFERIN PAR VOIE CUTANÉE.

CONDUITE D'UN VEHICULE ET UTILISATION DE MACHINES

D'APRÈS LE PROFIL PHARMACODYNAMIQUE ET L'EXPÉRIENCE CLINIQUE, LA CAPACITÉ À CONDUIRE OU À UTILISER DES MACHINES NE DEVRAIT PAS ÊTRE AFFECTÉE.

SURDOSAGE

DIFFERIN NE DOIT PAS ÊTRE PRIS PAR VOIE ORALE ET EST RÉSERVÉ À L'USAGE TOPIQUE. SAUF SI LA QUANTITÉ DU PRODUIT ACCIDENTELLEMENT ADMINISTRÉE EST LIMITÉE, IL FAUDRAIT ENVISAGER UN LAVAGE GASTRIQUE APPROPRIÉ. UNE APPLICATION EXAGÉRÉE N'AMÉLIORERAIT NI L'ACTIVITÉ, NI LA RAPIDITÉ D'ACTION, MAIS POURRAIT PROVOQUER UNE ROUGEUR, UNE DESQUAMATION OU UNE RÉACTION INDÉSIRABLE.

CONSERVATION

CONSERVER EN DESSOUS DE 25°C.
TENIR HORS DE PORTÉE DES ENFANTS.

STABILITÉ: LA DATE DE PÉREMPTION FIGURE SUR L'EMBALLAGE APRÈS L'ABRÉVIATION EXP. (MOIS/ANNÉE).

DÉLIVRANCE

SUR PRESCRIPTION MÉDICALE.

DATE DERNIÈRE MISE À JOUR DE LA NOTICE

19/06/2006