

GALDERMA INTERNATIONAL

Code: P21138-5
Désignation: DIFFERINGEL30
Pays: EX2
Article: ETUI
N° Codepharma: 390
Titre: ETUI38,5x26,5x13 2
Simodifs, raisons: PUZZLE

ÉPREUVE APPRÉHENSION

Par: _____
Le: _____
Signature: _____

☐ PMS2925C
☐ PMS3135C
☐ PMSBLUE072C
☐ DÉCOUPE

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 12/06/2014

ETUI HORIZONTAL 38,5x26,5x132
PLAN n° 2.GD.02.DRA.0201.R02

Differin®
adapalene
GEL 0.1%
for external use only

Differin®
adapalene
GEL 0.1%
for external use only 30g

Differin®
adapalene
GEL 0.1%
for external use only

LABORATOIRES GALDERMA
Zone Industrielle Mondésir
74540 Alby-Sur-Chéran France

Rx – Prescription Drug

Rx – Thuốc bán theo đơn

Hộp 1 tuýp 30g

Contains: Active: Adapalene 0.1% Inactive: Carbomer, propylene glycol, polysorbate 80, disodium edetate, methyl parahydroxybenzoate 0.1%, phenoxethanol 0.25%, sodium hydroxide, purified water.

30g tube containing 0.03g of adapalene

Manufacturer's specifications

Dosage and Administration, Contra-Indications, Precautions, Adverse Reactions see package insert

Store at room temperature (not exceeding 25°C)

Keep out of reach of children. Lành và an toàn khi sử dụng.

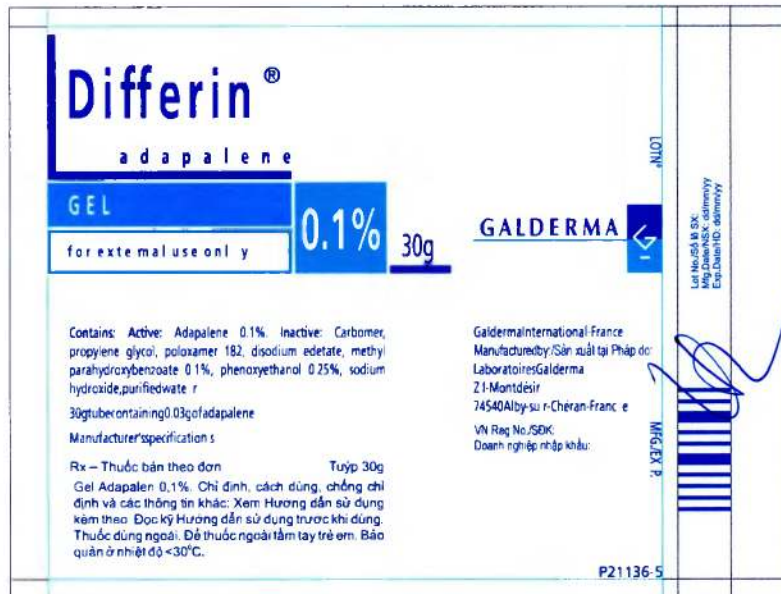
READ PACKAGE INSERT CAREFULLY BEFORE USE

Registration Numbers:
Hong Kong HK-42052
Malaysia MAL20001212A
Singapore S188957P
Taiwan 022587
Thailand TE11142(N)

Ligne de coupe

149/86bs,
Lưu

TUBE PLASTIQUE Ø25x103
PLAN n° 2.GD.02.DRA.0006.R01



☐ Ligne de coupe

☐ Début - Fin des décors

GALDERMA INTERNATIONAL

Code: P21136-5
Désignation: DIFFERINGEL30
Pays: EX2
Article: TUBE
N° Codepharma: 1167
Titre: TUBE 25x10 3
Simodifs, raisons: PUZZLE

ÉPREUVE APPROUVÉE

Par:
Le:
Signature:

☐ PMS2925C
☐ PMS3135C
☐ PMSBLUE072C
☐ DÉCOUPE

LABORATOIRES GALDERMA
Zone Industrielle Montdésir
74540 Alby-Sur-Cheran, France

ETUI HORIZONTAL 32x23x115,5
PLAN n° 2.GD.02.DRA.0200.R02



GALDERMA INTERNATIONAL

Code : P22411-2
Désignation : DIFFERIN GEL 15
Pays : EX2
Article : ETUI
N° Code pharma : 132
Titre : ETUI 32 x 23 x 115,5
Si modifs, raisons : PUZZLE

ÉPREUVE APPROUVÉE

Par :

Le :

Signature :

LABORATOIRES GALDERMA
Zone Industrielle Montdésir
74540 Alby-Sur-Chéran, France

- PMS 2925C
- PMS 3135C
- PMS BLUE 072C
- DÉCOUPE

TUBE PLASTIQUE Ø19x90
PLAN n° 2.GD.02.DRA.0003.R00



☐ Ligne de coupe

☐ Début - Fin des décors

GALDERMA INTERNATIONAL

Code : P22410-2
Désignation : DIFFERIN GEL 15
Pays : EX2
Article : TUBE PLASTIQUE
N° Code pharma : 105
Titre : TUBE 19 x 90
Si modifs, raisons : PUZZLE

ÉPREUVE APPROUVÉE

Par :

Le :

Signature :

LABORATOIRES GALDERMA
Zone Industrielle Montdésir
74540 Alby-sur-Chéran, France

- ☐ PMS 2925C
- ☐ PMS 3135C
- ☐ PMS BLUE 072C
- ☐ DÉCOUPE

**DIFFERIN®
(ADAPALEN)**

Gel bôi ngoài da

Thông tin sản phẩm.

Đọc kỹ bản hướng dẫn này trước khi sử dụng thuốc. Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ của mình.

Thành phần:

Differin Gel chứa 0,1% hoạt chất adapalen (theo các dược điển BAN, INN, USAN) trên cơ sở gel với carbomer, propylen glycol, poloxamer 182, disodium edetat, methyl parahydroxybenzoat, phenoxyethanol, hydroxyd natri để điều chỉnh pH đến 5 và nước cất.

Dạng bào chế:

Differin Gel chỉ dùng để bôi ngoài da.

Tính chất dược lý

Adapalen là một hợp chất dạng retinoid đã được chứng minh là có tính kháng viêm *in vivo* và *in vitro*. Adapalen bền vững với oxy, ánh sáng và không có phản ứng về mặt hoá học. Cơ chế hoạt động của adapalen, giống như tretinoin, là gắn kết vào các thụ thể acid retinoic đặc hiệu của nhân, nhưng khác tretinoin ở chỗ không gắn vào protein của thụ thể trong bào tương.

Adapalen khi dùng trên da có tác dụng tiêu nhân mụn ở mô hình chuột nhắt rhino và cũng có tác dụng trên những bất thường của quá trình sừng hoá và biệt hoá của biểu bì, cả 2 quá trình này đều có mặt trong sinh bệnh hoá của mụn trứng cá thông thường. Phương thức tác động của adapalen được xem là bình thường hoá tiến trình biệt hoá của các tế bào nang biểu mô và do đó làm giảm sự hình thành vi nhân mụn trứng cá.

Adapalen có ưu điểm hơn các retinoid trong thử nghiệm kháng viêm tiêu chuẩn cả *in vitro* và *in vivo*. Cơ chế của nó là ức chế các đáp ứng hoá ứng động và hoá tăng động của bạch cầu đa nhân ở người và cả sự chuyển hoá bằng cách lipoxid hoá acid arachidonic thành các chất trung gian tiền viêm. Đặc tính này gợi ý rằng thành phần viêm qua trung gian tế bào của mụn trứng cá có thể bị adapalen tác động. Các nghiên cứu ở người đã cho những bằng chứng lâm sàng về việc adapalen dùng trên da có hiệu quả trong việc giảm bớt phần viêm của mụn trứng cá (sẩn và mụn mủ).

Dược động học:

Ở người, adapalen được hấp thu qua da kém. Trong các thử nghiệm lâm sàng, không tìm thấy được nồng độ adapalen trong huyết tương ở mức có thể đo được khi sử dụng dài hạn trên một vùng da rộng bị mụn trứng cá với mức độ nhạy cảm phân tích là 0,15ng/ml. Sau khi sử dụng [¹⁴C]-adapalen ở chuột lớn (tiêm tĩnh mạch, tiêm phúc mạc, uống và dùng ngoài da) và ở chó (tiêm tĩnh mạch và uống), hoạt tính phóng xạ phân bố ở một số mô và được tìm thấy nhiều nhất ở gan, lách, thượng thận và buồng trứng. Chuyển hoá thuốc ở động vật chưa được xác định rõ ràng, chủ yếu qua con đường O-demethyl hoá, hydroxyl hoá và liên hợp, và đào thải chủ yếu là qua đường mật.

Trong các nghiên cứu trên động vật, adapalen được dung nạp rất tốt khi dùng ngoài da trong 6 tháng ở thỏ và 2 năm ở chuột nhắt. Triệu chứng ngộ độc chủ yếu tìm thấy ở các loài này khi dùng theo đường uống có liên quan đến hội chứng thặng dư vitamine A, gồm cả loãng xương, tăng phosphatase kiềm và thiếu máu nhẹ. Liều uống adapalen cao không gây tác dụng ngoại ý trên thân kinh, tim mạch hay hô hấp ở động vật. Adapalen không gây đột biến. Các nghiên cứu suốt đời với adapalen đã được thực hiện hoàn tất ở chuột nhắt với liều bôi da là 0,6; 2 và 6mg/kg/ngày. Phát hiện đáng kể duy nhất là sự gia tăng có ý nghĩa thống kê u tế bào ưa crôm lạnh tính của phần tuỷ xương thận ở chuột đực lớn dùng adapalen với liều 1,5mg/kg/ngày. Các thay đổi này không được xem là có liên quan đến sự sử dụng adapalen ngoài da.

Chỉ định:

Differin Gel được dùng để điều trị mụn trứng cá khi có nhiều nhân trứng cá, sần và mụn mủ. Thuốc có thể dùng được cho mụn trứng cá ở mặt, ngực và lưng.

Chống chỉ định:

Quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.

Chú ý và thận trọng lúc dùng:

Tổng quát: Nếu xuất hiện phản ứng nhạy cảm hay kích ứng trầm trọng, nên ngưng thuốc. Nếu mức độ kích ứng tại chỗ là báo động, nên hướng dẫn bệnh nhân kéo dài khoảng cách dùng thuốc, tạm thời ngưng thuốc hay ngưng hẳn. Không nên cho Differin Gel tiếp xúc với mắt, miệng, góc mũi hay niêm mạc. Nếu thuốc chảy vào mắt, rửa ngay lập tức bằng nước ấm. Không nên bôi thuốc lên da bị trầy (da bị cắt hay bị tróc) hay da bị eczema, cũng như trên bệnh nhân bị mụn trứng cá nặng.

Tác dụng không mong muốn:

Tác dụng ngoại ý chủ yếu có thể xuất hiện trên da là kích ứng da. Tuy nhiên, tác dụng này sẽ mất đi khi kéo dài thời gian giữa hai lần dùng thuốc hoặc ngưng dùng thuốc.

Báo cho bác sĩ, dược sĩ của mình nếu trong quá trình sử dụng thuốc gặp các phản ứng không mong muốn không ghi trong bản thông tin sản phẩm.

Lúc có thai và lúc nuôi con bú:

Không có thông tin về sự sử dụng adapalen ở phụ nữ có thai. Do đó, không nên dùng adapalen trong thai kỳ. Do nhiều thuốc được bài tiết qua đường sữa mẹ, nên thận trọng khi dùng Differin Gel cho phụ nữ nuôi con bú. Trong trường hợp nuôi con bú, không nên bôi thuốc nên ngực.

Tương tác thuốc:

Adapalen bền vững với oxy, ánh sáng và cũng như không có phản ứng về mặt hoá học. Trong khi nghiên cứu rộng rãi trên động vật và người, không thấy có khả năng bị tác hại bởi ánh sáng hay dị ứng với ánh sáng của adapalen. Tính an toàn của việc sử dụng adapalen khi tiếp xúc nhiều với ánh sáng hay tia cực tím chưa được xác định trên cả động vật và người. Nên tránh tiếp xúc nhiều với ánh sáng hay tia cực tím.

Ở người, adapalen hấp thu qua da kém và do đó tương tác với thuốc có tác dụng toàn thân hầu như không xảy ra. Không có bằng chứng về sự ảnh hưởng của việc sử dụng Differin Gel ngoài da lên các thuốc dùng theo đường uống như thuốc ngừa thai và kháng sinh. Differin Gel có khả năng gây kích ứng tại chỗ nhẹ, do đó cần tránh sử dụng đồng thời với các thuốc có tác dụng bong da, se da hay những thuốc có tính kích ứng gộp. Tuy nhiên các thuốc điều trị mụn trứng cá trên da như dung dịch erythromycin (với nồng độ đến 4%) hay clindamycin phosphate (1% dạng base) hay dạng gel nước benzoyl peroxide với nồng độ đến 10%, có thể được dùng vào buổi sáng trong khi Differin Gel được dùng vào buổi tối do không có sự phân huỷ giữa các thuốc cũng như không có sự kích ứng gộp.

Liều lượng và cách dùng:

Differin Gel nên được dùng trên vùng da bị mụn trứng cá mỗi ngày một lần trước khi nghỉ ngơi và sau khi rửa sạch sẽ. Nên bôi một lớp mỏng, tránh tiếp xúc với mắt và môi (xem Chú ý để phòng và thận trọng lúc dùng). Chú ý lau thật khô vùng da bị mụn trước khi bôi thuốc.

Với những bệnh nhân cần phải kéo dài khoảng cách dùng thuốc hay tạm thời ngưng điều trị, có thể sử dụng thường xuyên trở lại hoặc tiếp tục trị liệu khi xét rằng bệnh nhân có thể dung nạp bình thường khi trị liệu trở lại.

Nếu bệnh nhân có sử dụng mỹ phẩm, nên dùng mỹ phẩm không gây nhân mụn và không làm se da.

Cách dùng: Bóp nhẹ ống thuốc ở phần đuôi, lấy một lượng gel vừa đủ trên đầu ngón tay để bôi lên vùng da bị mụn. Đóng chặt nắp ống sau khi dùng.

Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Dựa trên bình diện dược lực hoá học và thực nghiệm lâm sàng, thuốc không ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy.

Quá liều:

Differin Gel không được dùng qua đường uống và chỉ dùng trên da. Nếu dùng quá nhiều thuốc, sẽ không thu được kết quả nhanh hơn hay tốt hơn mà có thể bị đỏ da, bong da hay khó chịu. Độc tính cấp theo đường uống trên chuột nhắt cao hơn 10g/kg. Tuy vậy, khi nuốt nhầm, trừ khi chỉ nuốt một lượng nhỏ, nên xem xét đến phương pháp rửa dạ dày thích hợp.

Bảo quản:

- Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.
- Tránh làm đông lạnh khi vận chuyển và tồn trữ
- **Đặt thuốc ngoài tầm tay trẻ em.**

Đóng gói:

Thành phẩm được đóng gói trong ống màu trắng bằng polyethylen ti trọng thấp, chứa 15g hoặc 30g gel. Ống thuốc được đóng bằng nắp vặn màu trắng cũng bằng polyethylene.

Tiêu chuẩn chất lượng:

Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

Hạn dùng:

36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không được dùng thuốc quá hạn đã ghi trên bao bì.

Cơ sở sản xuất:

Viện bào chế Galderma, Z.I.-Montdésir,
74540 Alby-sur-Chéran, France

LABORATOIRES GALDERMA
Zone Industrielle Montdésir
74540 Alby-sur-Chéran, France



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

MA

rance