

# Retin-A®

Pour le traitement topique de l'acné.

## Classe thérapeutique

Traitements de l'acné

## Composition

La substance active contenue dans Retin-A est la trétinoïne (vitamine A acide) et est disponible sous trois formes différentes.

Gel à 0,01% ou 0,025% de trétinoïne

Crème à 0,025%, 0,05% ou 0,1% de trétinoïne

Solution à 0,1% de trétinoïne

Agents conservateurs: butylhydroxytoluène – Crème : plus acide sorbique et excipients.

## Propriétés pharmacodynamiques

Bien que le mode d'action exact de la trétinoïne soit inconnu, des données actuelles suggèrent que son efficacité sur l'acné est en premier lieu liée à sa capacité de modifier la kératinisation folliculaire anormale. Les comédon d'acné se forment dans des follicules dotés de cellules épithéliales excessivement kératinisées. L'accumulation de matériel kératinisé dans le follicule est à l'origine de la formation de comédon. La trétinoïne favorise le détachement de cellules cornées et accroît l'élimination de ces cellules du follicule. En augmentant l'activité mitotique de l'épithélium folliculaire, la trétinoïne accélère le renouvellement de cornéocytes minces et peu adhérents. La trétinoïne prévient ainsi la formation des microcomédon, qui sont les précurseurs de l'acné vulgaire.

En outre, la trétinoïne agit en modulant la prolifération et la différenciation des cellules cutanées. Ces effets sont produits par l'interaction de la trétinoïne avec un groupe de protéines nucléaires, les récepteurs de l'acide rétinoïque. L'activation de ces récepteurs nucléaires provoque des changements dans l'expression génétique, qui modifient à leur tour les processus cellulaires anormaux. Les mécanismes précis par lesquels ces changements génétiques induits par la trétinoïne modulent la fonction cutanée n'ont pas été pleinement élucidés.

## Indication

Retin-A est indiqué pour le traitement topique de l'acné vulgaire.

## Posologie recommandée

### Adultes

Retin-A doit être appliquée une fois par jour, le soir avant le coucher, sur les zones cutanées où siègent les lésions d'acné. Seule la quantité de médicament nécessaire doit être appliquée avec un tampon de gaze, de l'ouate ou le bout des doigts propres, de manière à couvrir légèrement les zones atteintes. Tout excès doit être évité car la quantité de médicament excédentaire pourrait couler dans les yeux, les plis du nez ou d'autres endroits ne devant pas être traités. L'application de Retin-A peut provoquer une sensation transitoire de chaleur ou un léger picotement. Lorsqu'il est administré conformément aux recommandations, Retin-A peut provoquer un discret érythème similaire à un léger coup de soleil. Dans les cas où il s'avère nécessaire d'interrompre temporairement le traitement, ou d'en diminuer la fréquence d'application, on ne pourra ré-instaurer le traitement ou à nouveau augmenter sa fréquence d'application que lorsque le patient sera capable de le tolérer.

Une administration excessive de Retin-A n'entraîne pas de résultats meilleurs ou plus rapides. De fait, une rougeur prononcée, une desquamation ou un inconfort peuvent en découler. Si une telle application excessive a lieu par accident ou suite à un usage exagéré, Retin-A doit être arrêté pendant quelques jours et ensuite ré-instauré.

Des effets thérapeutiques peuvent déjà être observés après deux à trois semaines d'utilisation, mais il se peut que plus de six semaines de traitement soient requises avant que des effets bénéfiques définitifs soient constatés. Durant les premières semaines de traitement, il peut se produire une exacerbation apparente des lésions inflammatoires. Ceci est dû à l'activité du médicament sur des lésions profondes qui n'étaient pas visibles auparavant, et ne doit pas constituer un motif d'interruption du traitement. Dès qu'un résultat satisfaisant a été obtenu, on peut éventuellement maintenir cette amélioration avec des applications moins fréquentes.

Avant l'application de Retin-A, les zones cutanées à traiter doivent être nettoyées soigneusement à l'eau et avec un savon doux non médicinal. Les zones traitées ne seront pas lavées plus de deux fois par jour. Après le lavage, la peau doit être séchée délicatement et complètement, sans frotter. Les zones cutanées sous traitement doivent ensuite continuer de sécher à l'air pendant au moins 20 à 30 minutes avant l'application de Retin-A.

Le maquillage et les agents hydratants sont autorisés pendant le traitement par Retin-A, mais les zones cutanées à traiter doivent être lavées soigneusement avant l'application de Retin-A. Les produits astringents seront évités.

## Contre-indications

Hypersensibilité à l'un des composants de ce produit.

## Mises en garde

### Mesures de précaution générales

Pour réduire toute irritation cutanée potentielle supplémentaire, il convient d'éviter le contact avec les yeux, les paupières, les plis du nez, de la bouche, les muqueuses et d'autres endroits ne devant pas être traités.

Les patients peuvent s'épiler comme d'habitude (par exemple avec une pince à épiler, par électrolyse, avec des crèmes dépilatoires) mais doivent éviter de le faire le soir précédent l'application de Retin-A, car une irritation cutanée pourrait en résulter.

Les solutions pour permanentes, les cires dépilatoires ainsi que les savons et shampoings médicinaux sont parfois irritants même pour une peau normale. Le contact de tels produits avec la peau traitée par Retin-A est donc à éviter.

## Irritation locale

En cas d'irritation cutanée (par exemple érythème, desquamation, prurit, coup de soleil, etc.), il est déconseillé de débuter le traitement par Retin-A ou de poursuivre son application tant que ces symptômes persistent.

Chez certaines personnes sensibles, Retin-A peut produire un érythème local, un gonflement, une sensation de chaleur, de brûlure ou de picotement, des vésicules, des croûtes et/ou une desquamation aux sites d'application. Si le degré d'irritation locale le justifie, on conseillera au patient d'appliquer moins fréquemment le traitement ou de cesser temporairement son utilisation.

On a signalé que la trétinoïne pouvait causer une irritation grave sur une peau eczémateuse. Elle ne doit donc être utilisée qu'avec une extrême prudence chez les patients souffrant d'eczéma. Lorsqu'une irritation grave ou persistante se manifeste, on avisera le patient d'arrêter totalement l'application de Retin-A et si nécessaire de consulter un médecin.

Des conditions climatiques extrêmes, telles que le vent, le froid et un faible taux d'humidité peuvent également irriter la peau traitée par Retin-A et augmenter la sécheresse cutanée.

## Exposition aux rayons solaires

L'exposition aux rayons solaires, de même qu'aux lampes à ultraviolet, peut provoquer une irritation supplémentaire. Pour cette raison, l'exposition doit être évitée ou réduite au minimum durant l'utilisation de trétinoïne. Les patients fortement exposés au soleil en raison de leur activité professionnelle et/ou les patients naturellement très sensibles au soleil doivent être particulièrement prudents. Lorsque l'exposition au soleil est inévitable, il est recommandé d'appliquer des écrans solaires et de porter des vêtements protecteurs sur les zones traitées.

## Enfants

L'innocuité et l'efficacité n'ont pas été établies chez les enfants.

## Grossesse et allaitement

La trétinoïne topique ne s'est pas révélée tératogène chez le rat Wistar et le lapin, respectivement à des doses de 1000 et de 320 fois la dose topique humaine, en supposant qu'un adulte de 50 kg applique 250 mg de crème Retin-A 0,1% en usage topique. Cependant, à des doses topiques de cette importance, un retard d'ossification de plusieurs os a été observé chez les lapins. Chez les rats, une augmentation proportionnelle à la dose de côtes surnuméraires a été constatée. Ces changements sont considérés comme des variations du développement normal. Les altérations de l'ossification se corrigent en général spontanément après le sevrage.

Quelques rapports isolés font état d'anomalies chez des bébés nés de mères exposées à la trétinoïne topique durant leur grossesse. A ce jour, il n'existe pas d'études prospectives adéquates et bien contrôlées réalisées chez des femmes enceintes, et le taux sanguin tératogène de la trétinoïne n'est pas connu. Cependant, une étude de cohorte rétrospective bien contrôlée, portant sur des bébés nés de femmes exposées à la trétinoïne topique pendant le premier trimestre de la grossesse, n'a révélé aucune augmentation des anomalies congénitales chez ces bébés par comparaison à des bébés nés de mères appartenant à la même cohorte mais n'ayant pas été exposées à la trétinoïne. La trétinoïne topique ne doit être utilisée pendant la grossesse que si le bénéfice potentiel justifie le risque éventuel pour le fœtus. On ignore si la trétinoïne passe dans le lait maternel. Etant donné que de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait maternel, la prudence est de mise lorsque Retin-A est administré à une femme qui allaite.

## Effets indésirables

Un certain degré d'irritation locale peut survenir. Les effets indésirables signalés le plus fréquemment sont : sécheresse cutanée, sensation de brûlure, de picotement, de chaleur, érythème, prurit, rash, desquamation et hypo- ou hyperpigmentation passagère. D'autres effets indésirables rarement rapportés sont : formation de vésicules et de croûtes, irritation oculaire et œdème.

Une véritable allergie de contact à la trétinoïne topique ne se rencontre que rarement.

## Interactions

Un traitement topique concomitant, des savons et démaquillants médicinaux ou abrasifs, des savons et produits cosmétiques fortement asséchants, ainsi que les produits à forte concentration d'alcool, les agents astringents, les épices ou le limon ne seront utilisés qu'avec précaution en raison d'une interaction possible avec la trétinoïne. Une prudence particulière est de rigueur si l'on utilise des préparations contenant du soufre, du résorcinol ou de l'acide salicylique en même temps que Retin-A. Il est également conseillé de laisser "reposer" la peau des patients jusqu'à ce que les effets de telles préparations disparaissent avant de débuter l'application de Retin-A.

## Surdosage

L'administration topique de Retin-A se caractérise par une faible absorption systémique, ce qui rend un surdosage improbable. Retin-A est destiné exclusivement à l'application topique. En cas d'ingestion accidentelle, et si cette dernière est récente, l'estomac doit être immédiatement vidé par lavage gastrique ou par provocation de vomissements. Les autres traitements doivent être symptomatiques. L'ingestion orale de Retin-A peut conduire aux mêmes effets indésirables que ceux associés à une prise orale excessive de vitamine A.

## Conditions de conservation

Crème : conserver à une température inférieure ou égale à 25°C

Gel : conserver à une température inférieure ou égale à 25°C

Solution : conserver à une température inférieure ou égale à 25°C et à l'abri de la lumière

## Présentations

0,01% : 15 g de gel

0,025% : 15 g, 30 g de gel / 20 g, 30 g de crème

0,05% : 20 g, 30 g de crème

0,1% : 20 g de crème / 15 ml de solution

Délivré en pharmacie sur prescription médicale

## Date de révision du texte

Mars 2004



JANSSEN-CILAG

Manufactured by: see outer pack

for: CILAG AG, Hochstrasse 201,

CH-8205 Schaffhausen, Switzerland