



FICHA TÉCNICA RETIRIDES 0,05% CREMA 30 G

1.Nombre del medicamento

Retirides 0,05% crema

2. Composición cualitativa y cuantitativa

Tretinoína 0,05% (p/p)

3.Forma farmacéutica

Crema Emoliente

4. Datos Clínicos

4.1 Indicaciones terapéuticas

- **Acné** :Tratamiento tópico del acné vulgaris ,especialmente en el que predominan los comedones ,pústulas y papulas.

-**Fotoenvejecimiento** :Tratamiento adyuvante tópico para la disminución de las arrugas finas, hiperpigmentación moteada y rugosidad de la piel facial ,debido al fotoenvejecimiento cutáneo secundario a exposición solar crónica ,en aquellos pacientes que no consiguen dicha disminución siguiendo únicamente cuidados exhaustivos y protección solar sobre la piel. RETIRIDES 0,05% CREMA no es un cosmético y debe ser utilizado siempre bajo prescripción médica y como parte de un programa de cuidado intensivo de la piel que incluye educación del paciente respecto a evitar el sol , empleo de protector solar y productos hidratantes.

RETIRIDES no ha demostrado un efecto paliativo de los signos más severos de la exposición al sol tales como arrugas profundas, tinte amarillento de la piel, lentigo ,talangiectasias , pérdida de la elasticidad cutánea , atipia keratolítica , atipia melanocítica o elastosis dérmica.

4.2 Posología y forma de administración

-**Antiacneico**: De acuerdo con el tipo de piel y gravedad de la afección, a criterio médico, se prescribirá la crema de la concentración idónea (ya que Retirides se presenta en concentraciones de 0,25%,0,05%y 0,1%) y se recomendarán el número de aplicaciones diarias. Se recomienda iniciar el tratamiento con una crema de concentración baja y aplicarla una vez al día.

Posteriormente, y de acuerdo con la respuesta particular del paciente, puede incrementarse la concentración de la crema y/o número de aplicaciones.

Normas para la correcta aplicación del preparado como antiacneico: Evitar el lavado frecuente de la cara dos o tres veces al día , usando un jabón neutro y procurando secar sin frotar. No se aplicará hasta media hora después de haber lavado la cara.

-**Fotoenvejecimiento** :RETIRIDES 0,05% CREMA se debe aplicar una vez al día por la noche , sólo en cantidad suficiente para cubrir ligeramente las áreas completas afectadas (cara o brazos). La aplicación de RETIRIDES 0,05% CREMA puede producir picores transitorios y una sensación de calor .Cuando se administra RETIRIDES 0,05% CREMA , se produce normalmente un ligero eritema transitorio , similar a una quemadura solar leve. La aplicación más frecuente o el empleo de grandes cantidades de RETIRIDES 0,05% CREMA , no mejorarán el resultado del tratamiento y puede inducir a una irritación marcada de la piel, por ejemplo eritema , prurito, exfoliación etc. (Ver apartado de “Advertencias y precauciones especiales de empleo “).

Deberán limpiarse completamente las áreas tratadas con RETIRIDES 0,05% CREMA . Se recomienda el uso de un jabón suave no medicinal .Golpear suavemente la piel seca sin frotar.

Dejar secar la zona al menos durante 20-30 minutos antes de la aplicación con RETIRIDES 0,05% CREMA sobre la piel. Es más que suficiente lavar la zona tratada dos veces al día.

Duración del tratamiento

Las mejorías de los signos de fotoenvejecimiento con RETIRIDES 0,05% CREMA no son inmediatas, sino que se presentan gradualmente durante el curso de la terapia. El comienzo de mejoría visibles varía a lo largo de los estudios clínicos, no obstante, en general, los efectos se producen a los 3-4 meses de tratamiento antes de que se observen efectos beneficiosos definidos. No se ha establecido ni la seguridad ni la eficacia del uso diario de tretinoína al 0,5% por un período superior a 48 semanas.

Una vez alcanzado los máximos efectos beneficiosos, se pueden mantener con una aplicación de RETIRIDES 0,05% CREMA de una vez a tres veces por semana. Si no se realiza un mantenimiento de la terapia, el efecto beneficioso alcanzado disminuirá con el tiempo.

Durante la terapia con RETIRIDES 0,05% CREMA se pueden usar conjuntamente cosméticos e hidratantes. Antes de la aplicación de RETIRIDES 0,05% CREMA debe limpiarse completamente la piel (ver apartado de “Advertencias y precauciones especiales de empleo”). Se deberá informar a los pacientes de la importancia de la protección solar, el uso de filtros solares, productos hidratantes y de ropa adecuada.

En el caso concreto del tratamiento del fotoenvejecimiento tampoco se ha establecido la seguridad y eficacia de RETIRIDES 0,05% CREMA utilizándolo diariamente durante más de 48 semanas, ni para la prevención o tratamiento de las queratosis actínicas ni de las neoplasias cutáneas.

Uso en niños

Todavía no se ha establecido la seguridad y eficacia de RETIRIDES 0,05% CREMA en niños.

Uso en personas mayores de 50 años

No se ha establecido la seguridad y eficacia de RETIRIDES 0,05% CREMA en personas mayores de 50 años.

4.3 Contraindicaciones

Historial de reacciones de sensibilidad/hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. Embarazo. Antecedentes familiares o personales de epiteloma cutáneo.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.

Irritación local

-Acné: En el caso de los tratamientos del acné, este fenómeno de irritación está ligado directamente a la eficacia del producto y desaparece al espaciar las aplicaciones. En las primeras semanas de tratamiento, se puede observar un aparente encrudecimiento de la afección. Esta reacción es normal ya que se trata de la eliminación acelerada de los microquistes que estaban en formación de la profundidad de la piel.

-Fotoenvejecimiento: La presencia de irritación cutánea (por ejemplo eritema, descamación de la piel, prurito, quemaduras solares, etc) aconsejan prohibir el comienzo o reanudación del tratamiento con RETIRIDES 0,05% CREMA hasta que los síntomas remitan. Si continúa el grado de irritación local, deberá aconsejarse al paciente para aplicar la medicación con menos frecuencia o interrumpir el uso temporalmente.

El uso de RETIRIDES 0,05% CREMA en ciertos individuos sensibles (por ejemplo pacientes con eczema, quemaduras solares, etc) puede inducir a eritema local grave, inflamación, prurito, ardor, quemazón o picor ampollas, costras y/o descamación de la piel en la zona de aplicación. Se ha comunicado que la Tretinoína causa irritación grave en pieles eczematosas y se debe emplear con la máxima precaución en pacientes con esa afección. Si un paciente manifiesta irritación persistente o grave, deberá aconsejarse al paciente que interrumpa la aplicación de RETIRIDES 0,05% CREMA completamente, y si fuera necesario, que consulte a su médico. (Ver apartado Posología y forma de administración“).

Tanto en el tratamiento del acné como en el del fotoenvejecimiento Se debe tener cuidado con la terapia concomitante con otros irritantes locales, especialmente aquellos que tengan un efecto abrasivo ,desecante o descamante (Ver apartado “ Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción “).

Unas condiciones climáticas extremas como viento frío y baja humedad , también pueden ser irritantes para la piel tratada con RETIRIDES 0,05% CREMA y puede incrementar su sequedad (Ver apartado “ Exposición a luz solar “).

Exposición a la luz solar

Se debe evitar o reducir la exposición a la luz solar , incluidas las lámparas solares ultravioletas (IVB) durante el empleo de Tretinoína . A los pacientes con quemaduras solares se les deberá advertir para que no empleen el producto hasta su recuperación total , por la potencial irritación grave que puede producir a la piel sensible. El paciente que experimente exposiciones solares considerables debido a las tareas ocupacionales y/o cualquier otra persona inherentemente sensible al sol, deberá tomar precauciones especiales . Cuando no puede evitarse la exposición al sol , se recomienda emplear productos con filtros solares y ropas protectoras sobre las zonas tratadas.

Precauciones generales de empleo

RETIRIDES 0,05% CREMA deberá usarse bajo supervisión médica , como parte de un programa completo de cuidado de la piel, incluyendo la educación al paciente respecto a evitar el sol y al cuidado general de la piel, empleando filtros solares , productos hidratantes y ropas protectoras.

Se debe tener cuidado para evitar contacto con los ojos, párpados, ángulos de la nariz boca y membranas mucosas u otras zonas donde el tratamiento no está indicado, para minimizar la potencial irritación cutánea adicional. Deberá tomarse precaución para no dejar medicación acumulada en los pliegues de la piel. En las zonas de la piel más sensibles como cuello antebrazos existe un mayor riesgo de irritación por lo que se recomienda reducir la frecuencia de la aplicación. No se ha establecido la eficacia de RETIRIDES 0,05% CREMA en personas mayores de 50 años ni en personas con piel de moderada a intensamente pigmentada.

En el caso concreto del tratamiento del fotoenvejecimiento Tampoco se ha establecido la seguridad y eficacia de RETIRIDES 0,05% CREMA utilizándolo diariamente durante más de 48 semanas , ni para la prevención o tratamiento de las queratosis actínicas ni de las neoplasias cutáneas .

Deberán limpiarse completamente las áreas tratadas con RETIRIDES 0,05% CREMA . Se recomienda el uso de un jabón suave no medicinal .Golpear suavemente la piel seca sin frotar. Dejar secar la zona al menos durante 20-30 minutos antes de la aplicación con RETIRIDES 0,05% CREMA sobre la piel. Es más que suficiente y lavar la zona tratada dos veces al día.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Emplear RETIRIDES 0,05% CREMA con precaución en presencia de :

Medicaciones tópicas concomitantes.

Productos de tocador con efecto abrasivo, desecante o descamante incluyendo jabones , champúes , cosméticos y astringentes (especialmente aquellos que contienen alcohol, cal o aromas).

champúes o jabones de tratamiento , líquidos de permanente ,electrólisis cremas y ceras depilatorias o preparados o procesos que puedan secar irritar la piel a menos que el tratamiento sea realizado bajo supervisión médica.

No aplicar RETIRIDES 0,05% CREMA si se están tomando medicamentos fotosensibilizantes (como Tiazidas , Tetraciclinas, Fluroquinolonas , Fenotiazidas,Sulfonamidas) debido a la posibilidad de aumento de la toxicidad.

4.6 Embarazo y lactancia



En los ensayos clínicos con Tretinoína al 0,05 % crema emoliente, la dosis humana tópica en un adulto de 50 kg de peso , aplicando un volumen máximo de 500 mg de crema al 0,05% era de 0,005 mg/Kg . En los estudios de reproducción en animales , se sabe que la tretinoína oral es teratogénica y se ha mostrado fetotóxica en ratas , cuando se administra a dosis 500 veces superiores a la dosis tópica humana. En los estudios de reproducción en ratas y conejos, la tretinoína tópica cuando se empleó a dosis 1000 veces superior a la dosis tópica humana. Indujo anomalías esqueléticas menores , por ejemplo huesos irregularmente contorneados o huesos del cráneo parcialmente osificados .

“No Usar Tretinoína 0,05% en crema en mujeres embarazadas, en mujeres que intentan quedarse embarazadas y en aquellas mujeres que tienen alto riesgo de quedarse embarazadas”

En el hombre aunque no se ha demostrado que la tretinoína por vía tópica tenga efectos teratogénicos , no se recomienda su empleo en mujeres gestantes especialmente durante el primer trimestre de embarazo.

No se sabe si la Tretinoína se excreta en la leche humana. Por tanto , se administrará a mujeres lactantes sólo en el caso de que el beneficio terapéutico justifique los posibles riesgos.

4.7 Efecto sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria

RETIRIDES 0,05% CREMA se administra por vía tópica y se desconoce el efecto sobre la capacidad para conducir o utilizar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones locales más frecuentes comunicadas durante la terapia son: sequedad o descamación cutánea , quemaduras , picor , ardor , eritema local severo , edema , ampollas, ascaras, prurito e hipo e hiperpigmentación pasajera. Estas reacciones cutáneas fueron generalmente leves a moderadas y generalmete bien toleradas. Usualmente se presentaron al principio de la terapia excepto en el caso de la sequedad o descamación cutánea, que persistieron durante la terapia , disminuyen generalmente durante el curso del tratamiento (Ver apartado "Irritación local "). Los estudios clínicos con tretinoína 0,05% ,no mostraron incidencias de una verdadera sensibilidad alérgica al contacto. Se ha notado un incremento de la susceptibilidad a la luz solar o a otras fuentes de luz UVB.

4.9 Sobredosificación

La aplicación excesiva de RETIRIDES 0,05% CREMA no mejora los resultados del tratamiento y puede inducir a una marcada irritación , por ejemplo eritema , descamación , prurito etc. La ingestión oral de RETIRIDES 0,05% CREMA puede conducir a efectos similares a los asociados por una ingestión oral excesiva de vitamina A (por ejemplo prurito, sequedad de piel , artralgias , anorexia ,vómitos, etc.).

5. Propiedades farmacológicas

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Acné: La tretinoína parece actuar aumentando la mitosis y renovación de las células epidérmicas , dando lugar , posiblemente a que se produzca una capa córnea menos cohesiva , que se desprende con más facilidad .Esta acción facilita la eliminación de los comedones ya existentes y puede inhibir la formación de otros nuevos. Se ha propuesto que al aumentar la renovación del epitelio folicular evita que se formen tapones queratinosos en los folículos .También se ha descrito que la tretinoína suprime la síntesis de queratina.



-Fotoenvejecimiento: El mecanismo de acción de la tretinoína tópica como tratamiento para el fotoenvejecimiento no está totalmente comprendido. No obstante, se sabe que la tretinoína activa la transcripción de genes para muchas proteínas importantes, por la unión, por la unión de receptores retinoides específicos de los núcleos de las células.

Los estudios que emplearon microscopía mostraron un incremento en el colágeno Tipo 1, mientras que los estudios ultraestructurales muestran un número incrementado de fibrillas en anclaje a la dermis papilar de la piel fotoenvejecida tratada con Tretinoína. Estos hechos moleculares junto con los efectos histológicos característicos de la tretinoína, éste es, el incremento del espesor de la capa granular y epidérmica, con cambios en la morfología del estrato córneo, indica un efecto específico bastante más que el inducido por irritación, como se había sugerido previamente.

En los ensayos clínicos incluyen a 349 caucasianos de 30-50 años de edad, tratados con Tretinoína 0,05% crema, o su vehículo se evaluaron las variables de eficacia primaria al final de un período de tratamiento a doble-ciego de seis meses: la evaluación global del investigador al final de la terapia, los cambios a partir de la línea basal al final de la terapia, en la evaluación del investigador de la gravedad general del fotoenvejecimiento y la evaluación global del propio paciente al final de la terapia. Para cada variable de eficacia primaria un porcentaje significativamente mayor de pacientes mejoró con Tretinoína 0,05 % crema más que con el vehículo.

5.2 Propiedades Farmacocinéticas

Después de la aplicación tópica de Tretinoína 0,05% crema, esta penetra tanto en la epidermis como en la dermis. Se evaluó la absorción percutánea de la Tretinoína en una formulación de crema emoliente en sujetos sanos varones después de una única aplicación y después de aplicaciones repartidas diariamente. La absorción percutánea medida fue inferior al 2% y las concentraciones fisiológicas de tretinoína y sus metabolitos principales se mantuvieron inalterados.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La administración tópica subcrónica de Tretinoína a ratas y conejos produce principalmente cambios dérmicos localizados, por ejemplo eritema, hiperqueratinosis o hiperplasia dérmica.

Cancerogénesis

En un estudio de ratones CD-1, no hubo pruebas de cancerogenicidad al administrar Tretinoína tópicamente a dosis entre 5 a 200 veces las dosis clínicas estimadas. Estudios en ratones albinos depilados sugieren que la Tretinoína puede acelerar el potencial tumorigénico de la luz UVB de un simulador solar. En otros estudios con ratones depilados ligeramente pigmentados tratados con Tretinoína fueron expuestos a dosis fotocancerígenas de luz UVB, **NO SE OBSERVARON LOS EFECTOS FOTOCANCEROGÉNICOS DE LA Tretinoína**. Debido a las significativamente diferentes condiciones experimentales no es posible la estricta comparación de estos datos dispares. Aunque no está clara la significación de estos estudios en el hombre, los pacientes deberán evitar o minimizar la exposición a la luz solar (Ver apartado "Exposición a la luz solar").

Se evaluó el potencial mutagénico de la Tretinoína, en el ensayo de Ames, y en la valoración de micronúcleos de ratón in-vivo, mostrando ambos resultados negativos.

En un estudio de foto-cancerogenicidad tópica realizada sobre ratones albinos depilados -1SKH, la Tretinoína tópica al 0,01% potencia la respuesta a la dosis de luz solar simulada, es decir causa una potenciación de los efectos cancerogénicos de la luz solar por la Tretinoína. Se desconoce el mecanismo por el cual la tretinoína potencia la respuesta foto-cancerogénica a la luz solar, en ratones skh depilados y su relevancia en el uso clínico.

La Tretinoína administrada por vía oral durante el embarazo produce anomalías fetales dosis-dependientes y estado dependientes en varias especies. En estudios teratogénicos dérmicos y orales en el Segmento en ratas Wistar, se observaron malformaciones fetales evidentes, sólo después de la administración oral de 10 mg /Kg de Tretinoína, donde un feto cada una de 3 camadas mostró



paladar con hendidura palatina. No se produjeron malformaciones fetales después de la aplicación oral o dérmica de Tretinoína en dosis 1 , 2,5 o 5 mg/Kg. Dosis orales y dérmicas superiores a 2,5 mg/Kg de Tretinoína produjeron un incremento en la incidencia de los fetos con variaciones esqueléticas (mayor en dosis orales) por ejemplo costillas atrofiadas. Las variaciones esqueléticas relacionadas con el tratamiento , no se clasifican como resultados teratogénicos, pero sí con variaciones segmentales de la formación embrionaria, y como tales son incompatibilidades con el desarrollo normal. Mientras que la Tretinoína oral producía una incidencia más alta de efectos fetales que la Tretinoína tópica , el nivel de efectos fetales globales no observables , por cualquiera de las vías de dosificación es de 1 mg /Kg (200 veces la dosis clínica estimada). Los hallazgos en los dos estudios mencionados coinciden con los resultados comunicados en los numerosos estudios previos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 lista de excipientes

Agua desionizada ,ácido láctico , Alcohol cetílico ,Oleato de decilo, Miristrato de isopropilo,Monostearato de glicerilo no a/e , Sosa al 20%,Alcohol de lanolina acetilada ,perfume vertalina 72,cetareth-30,Prolina, Monostearato de PEG-400 , Urea ,Colágeno ,Citrato Sódico , Methylparaben ,Propylparaben, Vitamina E

6.2 Incompatibilidades

Ninguna

6.3 Período de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No necesita condiciones especiales de conservación. Cerrar bien el envase después de su uso.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Tubos de aluminio recubiertos de una banda de latex y esmaltados con resinas poliéster modificadas. Los tapones de son de prolipropileno .El contenido de los envases es de 30 g de producto.

6.6 Instrucciones de uso /manipulación

Ninguna

6.7 Nombre y razón social y domicilio permanente o sede social del titular de la autorización de comercialización

FERRER INTERNACIONAL, S.A.
Gran Via Carlos III, 94 (Barcelona)
España