

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Retirides 0,5 mg/g crema

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada gramo de crema contiene 0,5 mg de tretinoína.

Excipientes con efecto conocido:

15 mg de alcohol cetílico, 25 mg de alcohol de lanolina acetilado, 2,5 mg de parahidroxibenzoato de metilo (E-218), 2,5 mg de parahidroxibenzoato de propilo (E-216), 10-25% salicilato de bencilo, 2,5-10% geraniol, 2,5-10% amilcinamaldehído, <1.0% linalol y 0,0027 mg de butilhidroxitolueno (E-321).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Crema

Crema de aspecto brillante homogénea de color amarillo pálido.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Retirides 0,5 mg/g está indicado para:

-Acné: Tratamiento tópico del acné vulgar leve a moderado

-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 0,5 mg/g 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 0,5 mg/g 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, telangiectasias, pérdida de la elasticidad cutánea, atipia keratolítica, atipia melanocítica o elastosis dérmica.

4.2 Posología y forma de administración

-Acné: De acuerdo con el tipo de piel y gravedad de la afección, a criterio médico, se prescribirá la crema de la concentración idónea (existen disponibles concentraciones de 0,25 mg/g, 0,5 mg/g y 1,00 mg/g) 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.

-Fotoenvejecimiento: Retirides 0,5 mg/g se debe aplicar una vez al día por la noche, sólo en cantidad suficiente para cubrir ligeramente las áreas completas afectadas (cara o brazos). Cuando se administra

Retirides 0,5 mg/g, se produce normalmente un ligero eritema transitorio, similar a una quemadura solar leve.

Deberán limpiarse completamente las áreas tratadas con Retirides 0,5 mg/g. 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 0,5 mg/g sobre la piel. Es suficiente lavar la zona tratada dos veces al día.

Forma de administración

Para la correcta aplicación de Retirides 0,5 mg/g, evitar el lavado frecuente de la cara. Lavar dos veces al día usando un jabón neutro y procurando secar sin frotar. Retirides 0,5 mg/g no se aplicará hasta media hora después de haber lavado la cara.

Posteriormente, se extenderá una cantidad de crema que cubra exclusivamente la zona afectada, con la frecuencia indicada por su médico.

Evitar el contacto con ojos, párpados, ángulos de la nariz y boca, y demás mucosas del cuerpo u otras zonas donde el tratamiento no esté indicado. Se deberá informar a los pacientes de la importancia de la protección solar, el uso de filtros solares, productos hidratantes y ropa adecuada.

La aplicación de Retirides 0,5 mg/g crema puede producir picores transitorios y una sensación de calor.

La aplicación más frecuente o el empleo de grandes cantidades de Retirides 0,5 mg/g crema, no mejorarán el resultado del tratamiento y puede inducir una irritación marcada de la piel, por ejemplo eritema, prurito, exfoliación, etc. (ver sección 4.4).

Durante el tratamiento se pueden utilizar conjuntamente cosméticos y productos hidratantes, pero no se deben aplicar en la piel al mismo tiempo (ver sección 4.5).

No se ha establecido ni la seguridad ni la eficacia del uso diario de tretinoína tópica por un período superior a 48 semanas.

Fotoenvejecimiento. Duración del tratamiento

Las mejorías de los signos de fotoenvejecimiento con Retirides 0,5 mg/g 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 tretinoína 0,50 mg/g crema por un período superior a 48 semanas.

Una vez alcanzado los máximos efectos beneficiosos, se pueden mantener con una aplicación de Retirides 0,5 mg/g 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.

Se deberá informar a los pacientes de la importancia de la protección solar, el uso de filtros solares, productos hidratantes y de ropa adecuada.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de tretinoína tópica en esta población.

Personas mayores de 50 años

No se ha establecido la seguridad y eficacia de tretinoína tópica en personas mayores de 50 años

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Embarazo (ver sección 4.6)
- Mujeres que planean quedarse embarazadas
- Antecedentes familiares o personales de epiteloma cutáneo.
- Uso de medicamentos fotosensibilizantes

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 recrudecimiento 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 0,5mg/g 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 0,5 mg/g 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.

Tanto en el tratamiento del acné como en el del fotoenvejecimiento:

Si un paciente manifiesta irritación persistente o grave, se deberá aconsejar al paciente que interrumpa completamente la aplicación de Retirides 0,5 mg/g crema y, si fuera necesario, consultar con un médico (ver sección 4.2).

Se debe tener cuidado con la terapia concomitante con otros irritantes locales, especialmente aquellos que tengan un efecto abrasivo, desecante o descamante (ver sección 4.5).

Algunas condiciones climáticas extremas como viento, frío y baja humedad, también pueden ser irritantes para la piel tratada con tretinoína y puede incrementar su sequedad (ver sección 4.4, apartado “Exposición a luz solar”).

Exposición a la luz solar

Se debe evitar o reducir la exposición a la luz solar (aún estando nublado), incluidas las lámparas solares ultravioletas (UVA), 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 en 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 pueda evitarse la exposición al sol, se deberán emplear productos con filtros solares (mínimo factor de protección solar FPS 15) y ropas protectoras sobre las zonas tratadas.

Precauciones generales de empleo

La tretinoína 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.

En el caso concreto del tratamiento del fotoenvejecimiento. Tampoco se ha establecido la seguridad y eficacia de Retirides 0,5 mg/g 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 0,5 mg/g 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 0,5 mg/g crema sobre la piel. Es más que suficiente y lavar la zona tratada dos veces al día.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto) porque contiene alcohol cetílico y lanolina.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo y parahidroxibenzoato de propilo.

Este medicamento puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto) o irritación de los ojos y membranas mucosas porque contiene perfume de vertalina (contiene butilhidroxitolueno E-321).

Este medicamento contiene perfume de vertalina con los alérgenos salicilato de bencilo, geraniol, amilcinamaldehído y linalol que pueden provocar reacciones alérgicas.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Emplear tretinoína con precaución en presencia de:

- Medicaciones tópicas concomitantes.
- Productos con efecto abrasivo, desecante o descamante incluyendo jabones, champús, cosméticos y astringentes (especialmente aquellos que contienen alcohol, cal o aromas). Champús o jabones de tratamiento, líquidos de permanente, depilación mediante electrólisis, cremas y ceras depilatorias o preparados o procesos que puedan secar o irritar la piel, a menos que el tratamiento sea realizado bajo supervisión médica.

No aplicar tretinoína si se están tomando medicamentos fotosensibilizantes (como tiazidas, tetraciclinas, fluoroquinolonas, fenotiazidas, sulfonamidas) debido a la posibilidad de aumento de la toxicidad.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Los retinoides administrados por vía oral se han asociado con anomalías congénitas. Generalmente, se asume que los retinoides administrados por vía tópica producen una baja exposición sistémica debido a que la absorción dérmica es mínima, siempre y cuando se utilicen de conformidad con la información contenida en la ficha técnica. Sin embargo, pueden aparecer factores individuales (por ejemplo, daños en la barrera cutánea, uso excesivo) que contribuyan a aumentar la exposición sistémica.

Embarazo

Retirides está contraindicado (ver sección 4.3) en el embarazo o en mujeres que planean quedarse embarazadas.

Si el producto se usa durante el embarazo o si la paciente se queda embarazada mientras usa este medicamento, se debe interrumpir el tratamiento.

En los ensayos clínicos con tretinoína 0,5 mg/g crema emoliente, la dosis humana tópica en un adulto de 50 kg de peso, aplicando un volumen máximo de 500 mg de crema 0,5 mg/g 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 1.000 veces superior a la dosis tópica humana indujo anomalías esqueléticas menores, por ejemplo huesos irregularmente contorneados o huesos del cráneo parcialmente osificados.

Lactancia

Se desconoce 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. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Debido a su forma de administración por vía tópica, la absorción sistémica de Retirides 0,5 mg/g crema es inferior al 2%, por lo que con este nivel de exposición sistémica resulta poco probable que afecte a 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, escaras, prurito e hipo e hiperpigmentación pasajera.

Estas reacciones cutáneas fueron generalmente leves a moderadas y generalmente bien toleradas. Normalmente se presentaron al principio del tratamiento excepto en el caso de la sequedad o descamación cutánea, que persistieron durante la terapia, si bien disminuyen generalmente durante el curso del tratamiento (ver sección 4.4, apartado "Irritación local"). La frecuencia de estas reacciones es no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Los estudios clínicos con tretinoína no mostraron incidencias de una verdadera sensibilidad alérgica al contacto. Se ha notado un incremento de la sensibilidad a la luz solar o a otras fuentes de luz UVB.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaRAM.es>

4.9. Sobredosis

La aplicación excesiva de Retirides 0,5 mg/g crema no mejora los resultados del tratamiento y puede inducir una marcada irritación, por ejemplo eritema, descamación, prurito, etc.

La ingestión oral de Retirides 0,5 mg/g 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.). En caso de intoxicación accidental, se recomiendan medidas habituales de hidratación y mantenimiento de las constantes vitales.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antiacnéicos tópicos, retinoides tópicos. Código ATC:D10AD01.

Mecanismo de acción

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, esto 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 0,5 mg/g 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 0,5 mg/g crema más que con el vehículo.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La tretinoína es un metabolito endógeno de la vitamina A, presente en el plasma en condiciones normales.

Absorción

Después de la aplicación tópica de tretinoína crema, ésta 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.

Carcinogénesis

En un estudio de ratones CD-, 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 humano, los pacientes deberán evitar o minimizar la exposición a la luz solar (ver sección 4.4, apartado “Exposición a la luz solar”).

Mutagénesis

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.

Toxicología reproductiva

La tretinoína administrada por vía oral durante la gestación 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 son 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 purificada
Ácido láctico
Alcohol cetílico
Miristato de isopropilo
Monoestearato de glicerol
Hidróxido de sodio
Alcohol de lanolina acetilado
Perfume vertalina 72 (contiene salicilato de bencilo, geraniol, amilcinamaldehído, linalol y butilhidroxitolueno E-321)
Cetareth-30
Prolina
Polietilenglicol 400 monoestearato
Urea
Colágeno hidrolizado
Citrato de sodio
Parahidroxibenzoato de metilo (E-218)
Parahidroxibenzoato de propilo (E-216)
Acetato de tocoferol
Oleato de decilo

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación. Mantener el tubo perfectamente cerrado.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Tubos de aluminio recubiertos de una banda de látex y esmaltados con resinas poliéster modificadas. Los tapones de Retirides 0,5 mg/g son de polipropileno El contenido de los envases es de 30 g de producto.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo a la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Galenicum Derma, S.L.U.
Ctra N-1, Km 36
28750 San Agustin del Guadalix (Madrid)

España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

60142

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la 1ª autorización: 15/11/1993

Fecha de la última renovación: 15/11/2003

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2018

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>