

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

KETREL 0,050 POUR CENT, crème

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Trétinoïne
0,0500 g

Pour 100 g de crème.

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1.](#)

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Crème.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Acné de sévérité moyenne, particulièrement indiqué dans l'acné rétentionnelle.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie de départ est d'une application, le soir. La fréquence des applications sera ajustée selon les réactions obtenues.

Il faut prescrire une fréquence d'application telle qu'elle évite des réactions d'irritation désagréables; seuls un léger érythème, une desquamation modérée, voire une faible sensation de brûlure sont acceptables.

En cas d'irritation primaire importante, passer à une application un jour sur deux.

En l'absence de toute réaction locale, on peut augmenter la fréquence des applications à 2 par jour.

Dès la fin de la deuxième semaine jusqu'à la fin du traitement d'attaque (12^{ème} à 14^{ème} semaine), le rythme des applications est en moyenne d'une fois par jour ou moins en cas d'irritation persistante.

Pour obtenir le meilleur résultat, le malade doit être averti des réactions normales qui marquent le début du traitement: irritation primaire et efflorescence transitoire; il doit être revu régulièrement pour adapter la posologie et réduire au minimum l'irritation primaire.

Il devra être averti du caractère retardé de l'amélioration, de l'intérêt qu'il y a à poursuivre la thérapeutique jusqu'au troisième mois pour obtenir un résultat optimum et de la nécessité d'un traitement d'entretien pour éviter les rechutes..

L'amélioration est nettement visible vers la 6^{ème} semaine du traitement, elle se poursuit pour aboutir au meilleur possible vers la 12^{ème} semaine ou la 14^{ème} semaine.

A cette date, ou plus précocement, si tous les éléments acnéiques ont disparu, on peut passer au traitement d'entretien par 2 ou 3 applications par semaine.

Mode d'administration

Après avoir lavé et bien séché la peau, appliquer en massant légèrement une fine couche de crème sur les lésions en évitant les yeux, les paupières, les lèvres, les narines.

Se laver les mains après l'emploi du produit.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à l'un des composants.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Précautions d'emploi

En raison de phénomènes d'intolérance possibles à type d'œdème et d'eczématisation au caractère passager, un essai répété sur une surface cutanée réduite (touche d'essai) est souhaitable lors des premières applications.

Si une réaction de type réaction d'hypersensibilité ou une irritation sévère apparaissent, le traitement devra être interrompu provisoirement voire définitivement.

En cas d'application accidentelle sur les muqueuses, yeux, bouche, narines ou sur une plaie ouverte, rincer soigneusement à l'eau tiède.

Du fait du caractère irritant du traitement, l'usage concomitant de produits cosmétiques nettoyants astringents et d'agents desséchants ou irritants (tels que produits parfumés ou alcoolisés) est à éviter. L'exposition au soleil et aux lampes à ultra-violet provoquant une irritation supplémentaire est à éviter. Le traitement pourra cependant être poursuivi, si l'exposition solaire est réduite au minimum (protection par le port d'un chapeau et utilisation d'une crème écran solaire) et le rythme des applications ajusté.

En cas d'exposition exceptionnelle au soleil (une journée à la mer par exemple), ne pas appliquer la veille, le jour même et le lendemain.

Si une exposition préalable a entraîné des brûlures «coup de soleil», attendre un complet rétablissement avant d'entreprendre le traitement.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Du fait du caractère irritant de cette préparation, il est préférable d'éviter tout produit pouvant entraîner une irritation locale (solutions alcoolisées en particulier).

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Chez l'animal:

La trétinoïne s'est révélée tératogène par voie orale; par voie locale et à fortes doses, elle induit des malformations squelettiques mineures.

Chez l'homme:

Compte tenu de l'existence d'un passage percutané (même s'il est faible) et de l'absence tant de données épidémiologiques que d'une large expérience clinique, l'utilisation des rétinoïdes locaux est déconseillée en cours de grossesse.

Cependant, sur la base de données cliniques encore succinctes, il ne semble pas exister d'argument en faveur d'un effet malformatif des rétinoïdes locaux.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Une irritation réversible de la peau peut apparaître, disparaissant lorsque le traitement est interrompu ou les applications espacées. Une sensation de chaleur ou un léger picotement peut se produire après application.

En raison de la présence de butylhydroxyanisole et de butylhydroxytoluène, risque d'eczéma de contact, irritation de la peau, des yeux et des muqueuses.

En raison de la présence de parahydroxybenzoate et de butylhydroxytoluène de méthyle et propyle, risque d'eczéma de contact; exceptionnellement réactions immédiates avec urticaire et bronchospasmes.

4.9. Surdosage

Sans objet.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

PREPARATIONS ANTIACNEIQUES A USAGE TOPIQUE, Code ATC: **D10AD01**.

L'activité de la trétinoïne est basée sur un mécanisme d'action qui correspond point par point à la pathogénie de l'acné:

- la trétinoïne s'oppose et prévient la formation des éléments acnéiques: par stimulation de l'épithélium folliculaire, la prolifération accrue des cellules kératinisées non cohérentes est intensifiée. Ces cellules cornées libres sont évacuées avec le sébum vers la surface de la peau. Le bouchon corné ne peut se constituer et la formation de nouveaux éléments est ainsi prévenue;
- la trétinoïne provoque l'expulsion des éléments rétentionnels (comédons ouverts, microkystes). Outre la desquamation superficielle de l'épiderme, la trétinoïne exerce une action en profondeur au niveau de l'épithélium folliculaire: elle stimule la prolifération des cellules cornées libres, qui, associée à la diminution de la cohérence du bouchon corné, aboutit à l'expulsion du microkyste ou du comédon;
- la trétinoïne accélère l'évolution des éléments inflammatoires (papules, pustules).

Appliquée au début de la phase inflammatoire, la trétinoïne augmente la perméabilité de la paroi folliculaire aux agents irritants responsables des phénomènes inflammatoires (fragments de kératine, acides gras libres...) et accélère d'autant l'évolution des papules et des pustules et leur élimination. Elle évite ainsi la transformation de ces lésions en nodules kystiques.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Les taux de passage percutané de la trétinoïne ou acide rétinoïque, au sein de préparations pour usage local, bien que variables (forme galénique, localisation, surface traitée, durée du traitement, ...) restent faibles aux doses thérapeutiques. L'acide rétinoïque est rapidement métabolisé (48 h).

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Myristate d'isopropyle, carbomère (CARBOPOL 1382), polysorbate 80, triglycérides à chaîne moyenne (MIGLYOL 812), glycérol, paraffine liquide légère, butylhydroxutoluène, butylhydroxyanisole, parahydroxybenzoate de méthyle, parahydroxybenzoate de propyle, hydroxyde de sodium, eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

30 g en tube (Aluminium).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Laboratoires BAILLEUL-BIORGA

8, rue Laugier
75017 Paris

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 340 883-6: 30 g en tube (Aluminium).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

23/10/2008

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.