ANSM - Mis à jour le : 30/08/2018

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

EFFEDERM, solution pour application cutanée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Trétinoïne..... 0,05 g

Pour 100 ml de solution.

Une dose renferme 0,14 ml de solution.

Excipient à effet notoire : propylèneglycol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour application cutanée.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Acné de sévérité moyenne, particulièrement indiqué dans l'acné rétentionnelle.
- Troubles de la kératinisation résistant aux émollients.
- Verrues planes.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

- Acné

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

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 (12ème à 14ème semaine), le rythme des applications est en moyenne d'une fois par jour ou moins en cas d'irritation persistante.

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.

Il faudra prévoir des réactions plus importantes chez des sujets à peau fine, aux cheveux blonds ou roux, et choisir la posologie la mieux adaptée.
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.

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

- Troubles de la kératinisation - verrues planes :
    - La fréquence des applications sera fonction de la nature de l'affection. Elle est en moyenne de 1 à 2 applications par jour.

Population pédiatrique

Sans objet.

Mode d’administration

Voie cutanée.

Après avoir lavé et bien séché la peau, appliquer la solution avec l'aide d'un tampon à démaquiller en coton sur les zones à traiter en évitant les yeux, les paupières, les lèvres, les narines.

Jeter le tampon à démaquiller en coton après usage.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l’un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Grossesse (voir rubrique 4.6)
- Femmes planifiant une grossesse.

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.

Le propylène glycol peut causer une irritation cutanée.

Ne pas utiliser ce médicament chez les bébés de moins de 4 semaines présentant des plaies ouvertes ou de grandes zones de peau lésée ou endommagée (brûlures) sans en informer au préalable votre médecin ou votre pharmacien.

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. Fertilité, grossesse et allaitement

Les rétinoïdes administrés par voie orale sont associés à des anomalies congénitales. Dans le cadre d’une utilisation conforme aux informations de prescription, il est généralement considéré que les rétinoïdes topiques induisent une faible exposition systémique en raison d’une absorption dermique minimale. Cependant, des facteurs individuels (par exemple : lésion cutanée, usage excessif) peuvent contribuer à augmenter l’exposition systémique.

Fertilité

Sans objet.

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 : EFFEDERM, solution pour application cutanée est contre-indiqué (voir rubrique 4.3) chez les femmes enceintes ou planifiant une grossesse.

En cas d’utilisation chez une patiente enceinte ou si une patiente traitée par ce médicament débute une grossesse, le traitement doit être interrompu.

Allaitement

On ne sait pas si la trétinoïne est sécrétée dans le lait maternel après l’administration d’EFFEDERM mais on sait que les rétinoïdes administrés par voie orale et leurs métabolites sont sécrétés dans le lait maternel. Par conséquent, EFFEDERM ne doit pas être utilisé chez les femmes allaitantes.

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

EFFEDERM, solution pour application cutanée n’a aucun effet ou un effet négligeable sur l’aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

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 propylèneglycol, risque d'eczéma de contact.

En raison de la présence d'alcool, les applications fréquentes peuvent provoquer des irritations et une sécheresse de la peau.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance – Site internet : www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

Sans objet.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : rétinoïdes antiacnéiques à 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

Dans les études de toxicité à doses répétées réalisées principalement par voie orale et dans quelques cas par voie parentérale ou dermique chez des souris et des rats, mais aussi dans quelques études chez les lapins et les chiens, la trétinoïne a exercé une toxicité marquée à des doses élevées provoquant principalement des fractures des os longs comme signe d'une minéralisation osseuse perturbée et une atrophie des testicules avec altération de la spermatogenèse. L'administration dermique d'environ 0,5 mg/kg de poids corporel chez les rats et les lapins en tant que formulation à 1 % n'a pas provoqué de signes systémiques de toxicité, mais a induit un érythème local transitoire.

La trétinoïne n'était pas mutagène dans le test d'Ames chez des bactéries in vitro, mais a induit des échanges de chromatides sœurs au sein des fibroblastes humains in vitro. L'étude de photo-carcinogénicité spécifique a montré une augmentation des tumeurs cutanées causées par la lumière ultraviolette lors du traitement par la trétinoïne.

Aucun effet de la trétinoïne n'a été signalé sur la fertilité des femelles, mais des doses toxiques ont entraîné une altération de la spermatogenèse chez les mâles. La trétinoïne s'est montrée hautement embryotoxique et tératogène chez les souris, les rats, les lapins et les singes, induisant une forte incidence de fentes palatines et d'autres malformations. La DSENO (NOAEL) lors d'une administration orale a été déterminée à raison de 0,5 à 1,0 mg/kg de poids corporel chez le rat, et la DSENO lors d'une administration sous-cutanée a été déterminée à 1,0 mg/kg de poids corporel chez le lapin. Dans les études portant sur les effets sur le développement embryo-fœtal lors d'application cutanée, bien qu'aucun niveau systémique de trétinoïne après application locale n'ait été détecté chez le rat, des malformations squelettiques ou cardiaques ont été décrites. Ces anomalies sont cohérentes avec les effets des rétinoïdes et se produisent à 16 fois la dose clinique recommandée en supposant une absorption à 100 % en se basant comparativement à la surface corporelle. Dans une étude de toxicité péri- et postnatale chez des rats, la trétinoïne a exercé des effets toxiques à des doses supérieures à 2 mg/kg de poids corporel lors d'administration orale.

L'application locale de la trétinoïne sur la peau peut provoquer une irritation cutanée réversible avec érythème, œdème, prolifération épithéliale, acanthose, hyperkératose et exfoliation de la couche superficielle.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

DL alpha-tocophérol, éthanol à 95 %, propylèneglycol.

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

Flacon (verre brun de type I) de 50 ml avec valve doseuse.

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 S.A.
10-12 AVENUE PASTEUR
L-2310 LUXEMBOURG
LUXEMBOURG

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

- 34009 322 706 9 9 : 50 ml en flacon à valve doseuse.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L’AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I