

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

9 janvier 2019

*peroxyde de benzoyle***CUTACNYL 2,5 %, gel pour application locale**

Tube de 40 g (CIP : 34009 327 311 2 1)

CUTACNYL 5 %, gel pour application locale

Tube de 40 g (CIP : 34009 328 256 5 3)

CUTACNYL 10 %, gel pour application locale

Tube de 40 g (CIP : 34009 328 125 8 5)

Laboratoire GALDERMA

Code ATC	D01AE01 (préparations anti-acnéiques à usage topique)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Acné vulgaire. CUTACNYL 2,5 % et 5 % seront préférentiellement utilisés dans les cas suivants : <ul style="list-style-type: none">- acnés débutantes de l'adolescent,- chez les sujets à peau fragile, notamment les enfants, les sujets blonds ou roux,- en début de traitement, en période d'essai, afin de s'assurer de la bonne tolérance au produit,- en cure d'entretien des acnés blanchies. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) : CUTACNYL 2,5 % : 19/10/1984 CUTACNYL 5 % et CUTACNYL 10 % : 22/07/1985	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II	
Classification ATC	D	Médicaments dermatologiques
	D10	Préparations anti-acnéiques
	D10A	Préparations anti-acnéiques à usage topique
	D10AE	Peroxydes
	D10AE01	Peroxyde de benzoyle

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 01/01/2014.

Dans son dernier avis de renouvellement du 8 janvier 2014, la Commission a considéré que le service médical rendu (SMR) de CUTACNYL restait modéré dans l'indication de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Acné vulgaire.

CUTACNYL 2,5 % et 5 % seront préférentiellement utilisés dans les cas suivants :

- acnés débutantes de l'adolescent,
- chez les sujets à peau fragile, notamment les enfants, les sujets blonds ou roux,
- en début de traitement, en période d'essai, afin de s'assurer de la bonne tolérance au produit,
- en cure d'entretien des acnés blanchies. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR et PBRER couvrant la période du 01/05/2012 au 28/02/2018). Le signal « trouble de la pigmentation » est sous surveillance étroite.

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées et concernent les rubriques suivantes (voir détails en annexe) :

- Posologie et mode d'administration
- Contre-indications
- Mises en garde spéciales et précautions d'emploi
- Effets indésirables.

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

04.3 Données de prescription

Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) et après extrapolation des données recueillies (cumul mobile annuel été 2018), le nombre de prescriptions des spécialités CUTACNYL est estimé à 567 000 (16 % des prescriptions pour le gel à 2,5 %, 24 % pour le gel à 5 % et 60 % pour le gel à 10 %).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur l'acné et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte¹.

CUTACNYL est un traitement de première intention en traitement d'attaque des stades 1 à 3 de l'échelle GEA (*Globale Acne Evaluation*²) et en traitement d'entretien prolongé après obtention de la guérison ou presque guérison des lésions (stade 0 : une pigmentation résiduelle et un érythème peuvent être présents).

¹ Société française de dermatologie. Recommandations de bonnes pratiques : « Prise en charge de l'acné – Traitement de l'acné par voie locale et générale ». juin 2015. reco.sfdermato.org

² Dréno B, Poli F, Pawin H, Beylot C, Faure M, Chivot M et al. Development and evaluation of a Global Acne Severity Scale (GEA Scale) suitable for France and Europe. J Eur Acad Dermatol Venereol. Janv 2011;25:43-48.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 08/01/2014 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▶ L'acné n'est pas une maladie grave mais elle peut, dans ses formes sévères, altérer la qualité de vie et avoir un retentissement social important.
- ▶ Les spécialités CUTACNYL 2,5 %, 5 % et 10 %, gel pour application locale entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est moyen.
- ▶ Cette spécialité est un traitement de première intention de l'acné de stade GEA 1 à 3 et en traitement d'entretien prolongé.
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par CUTACNYL, gel pour application locale reste modéré dans l'indication de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM.

▶ **Taux de remboursement proposé : 30 %**

▶ **Conditionnements**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

Tableau comparant la version du RCP en vigueur lors du précédent examen et celle du 25 avril 2017 actuellement en vigueur.

CUTACNYL 2,5 et 5 POUR CENT, gel pour application locale

RCP lors du précédent passage en Commission	RCP en vigueur (dernière mise à jour du 25 avril 2017)
<p>[...]</p> <p>4.2. Posologie et mode d'administration</p> <p>A adapter en fonction de la réponse thérapeutique et de la tolérance individuelle (cf. rubrique 4.4).</p> <p>En général, 1 à 2 applications quotidiennes.</p> <p>1 application tous les 2-3 jours en cure d'entretien pour Cutacnyl 2,5 % et Cutacnyl 5 %.</p> <p>Appliquer Cutacnyl en légers massages du bout des doigts jusqu'à pénétration complète du produit.</p> <p>Se laver les mains après l'emploi du produit.</p> <p>Conserver à l'abri de la chaleur. Eviter la proximité d'une flamme.</p> <p>4.3. Contre-indications</p> <p>Ne pas utiliser chez des malades sensibles aux peroxydes (eau oxygénée...).</p>	<p>[...]</p> <p>4.2. Posologie et mode d'administration</p> <p><u>Posologie</u></p> <p>A adapter en fonction de la réponse thérapeutique et de la tolérance individuelle (cf. rubrique 4.4).</p> <p>En général, 1 à 2 applications quotidiennes. <u>Chez les personnes à peau sensible il est recommandé d'appliquer le gel 1 fois par jour.</u></p> <p>1 application tous les 2-3 jours en cure d'entretien pour Cutacnyl 2,5 % et Cutacnyl 5 %.</p> <p><u>Mode d'administration</u></p> <p><u>Cutacnyl doit être appliqué en fine couche sur l'ensemble des zones affectées sur une peau être nettoyée et séchée.</u> Appliquer Cutacnyl en légers massages du bout des doigts jusqu'à pénétration complète du produit.</p> <p>Se laver les mains après l'emploi du produit.</p> <p>Conserver à l'abri de la chaleur. Eviter la proximité d'une flamme.</p> <p>4.3. Contre-indications</p> <p>Ne pas utiliser chez des malades sensibles aux peroxydes (eau oxygénée...).</p> <p><u>Hypersensibilité au peroxyde de benzoyle ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.</u></p>

RCP lors du précédent passage en Commission	RCP en vigueur (dernière mise à jour du 25 avril 2017)
<p>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</p> <p>Des informations précises fournies au malade pourront éviter l'arrêt prématuré et injustifié du traitement.</p> <p>Une irritation discrète est possible, surtout en début de traitement. Elle ne témoigne pas d'une intolérance ou d'une allergie au topique tant qu'elle reste modérée. Il convient cependant de tester la sensibilité individuelle en faisant précéder la mise en route du traitement par une « touche d'essai » (applications répétées sur une petite surface tégumentaire pendant 10 à 15 jours consécutifs).</p> <p>Pour réduire au minimum ces phénomènes d'irritations :</p> <ul style="list-style-type: none"> - ne pas appliquer sur une peau déjà irritée par des traitements préalables, - éviter, en règle générale, l'emploi concomitant avec d'autres thérapeutiques locales kératolytiques ou détersives, - utiliser un pain de toilette doux (toilette pas plus de deux fois par jour), s'abstenir de tout cosmétique ou autre produit parfumé ou alcoolisé, - ne pas s'exposer au soleil en début de traitement ; par la suite il est préférable d'utiliser un filtre solaire, - ne pas se servir de lampes à U.V., <p>- une prudence particulière est recommandée pour les sujets à teint clair et sur certaines zones tégumentaires plus fragiles (cou, décolleté, creux sous-claviculaire, pourtour des yeux et de la bouche),</p> <p>- si les phénomènes d'irritation s'avèrent gênants, espacer les applications et/ou utiliser la forme moins concentrée,</p> <p>- si l'irritation gênante persiste malgré les précautions d'emploi, le traitement</p>	<p>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</p> <p><u>Uniquement par voie externe.</u></p> <p>Des informations précises fournies au patient pourront éviter l'arrêt prématuré et injustifié du traitement.</p> <p>Une irritation discrète est possible(<u>légère sensation de brûlure, rougeur et desquamation de la peau</u>), surtout en début de traitement. Elle ne témoigne pas d'une intolérance ou d'une allergie au topique tant qu'elle reste modérée. Il convient cependant de tester la sensibilité individuelle en faisant précéder la mise en route du traitement par une « touche d'essai » (applications répétées sur une petite surface tégumentaire pendant 10 à 15 jours consécutifs).</p> <p>Pour réduire ces phénomènes d'irritation :</p> <ul style="list-style-type: none"> • ne pas appliquer sur une peau déjà irritée par des traitements préalables <u>ou souffrant d'érythème solaire</u>, • éviter, en règle générale, l'emploi concomitant avec d'autres thérapeutiques locales kératolytiques ou détersives, • utiliser un pain de toilette doux (toilette pas plus de deux fois par jour), s'abstenir de tout cosmétique ou autre produit parfumé ou alcoolisé, • ne pas s'exposer au soleil en début de traitement ; par la suite il est préférable d'utiliser un filtre solaire de façon répétée au soleil et aux rayons UV, • une prudence particulière est recommandée pour les sujets à teint clair et sur certaines zones tégumentaires plus fragiles (<u>visage, cou, décolleté, creux sous-claviculaire</u> pourtour des yeux et de la bouche), • <u>éviter le contact avec les yeux et les paupières, la bouche, les narines, les ailes du nez et les muqueuses. En cas d'application accidentelle sur les muqueuses (yeux, bouche, narines) ou sur les paupières, rincer très soigneusement à l'eau.</u> • si les phénomènes d'irritation s'avèrent gênants, espacer les applications et/ou utiliser la forme moins concentrée, • si l'irritation gênante persiste malgré les précautions d'emploi, le traitement devra être interrompu,

RCP lors du précédent passage en Commission	RCP en vigueur (dernière mise à jour du 25 avril 2017)
<p>devra être interrompu,</p> <ul style="list-style-type: none"> – en cas d'application accidentelle sur les muqueuses (yeux, bouche, narines) ou sur les paupières, rincer très soigneusement à l'eau, – éviter l'application sur une plaie ou une lésion cutanée préalable, – ce médicament contient du propylèneglycol et peut provoquer des irritations cutanées. <p>4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions</p> <p>Les données disponibles à ce jour ne laissent pas supposer l'existence d'interactions cliniquement significatives.</p> <p>4.6. Grossesse et allaitement</p> <p><u>Grossesse</u></p> <p>Il n'y a pas chez l'animal, de rapport publié mentionnant un effet du peroxyde de benzoyle sur les fonctions de reproduction, la fertilité, la tératogénicité, l'embryotoxicité, ou le développement péri et post-natal. La large utilisation du peroxyde de benzoyle dans le cadre de l'acné depuis plusieurs décennies à des concentrations inférieures à 10% n'a pas été associée à ce type d'effet chez l'homme. CUTACNYL en gel ne doit être utilisé chez la femme enceinte que si c'est clairement nécessaire.</p> <p><u>Allaitement</u></p> <p>En l'absence de données sur l'excrétion du peroxyde de benzoyle dans le lait chez l'animal ou chez l'homme et parce que de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait humain, il est recommandé d'utiliser le peroxyde de benzoyle avec prudence chez la femme allaitante et la préparation ne doit pas</p>	<ul style="list-style-type: none"> • en cas d'application accidentelle sur les muqueuses (yeux, bouche, narines) ou sur les paupières, rincer très soigneusement à l'eau, • éviter l'application sur une plaie ou une lésion cutanée préalable, • <u>en raison du risque de sensibilisation, ce médicament ne doit pas être appliqué sur une peau lésée (plaie, érosion cutanée ou inflammation cutanée aiguë),</u> • <u>le contact de CUTACNYL 2,5 POUR CENT (5 POUR CENT) avec une matière colorée (comme les cheveux et les tissus teints) peut entraîner son blanchiment ou sa décoloration,</u> • ce médicament contient du propylèneglycol et peut provoquer des irritations cutanées. <p><u>Cutacnyl peut provoquer un gonflement de la peau et des vésicules. En cas d'apparition de ce symptôme, le traitement doit être interrompu.</u></p> <p>4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions</p> <p>Les données disponibles à ce jour ne laissent pas supposer l'existence d'interactions cliniquement significatives.</p> <p>4.6. Fertilité, grossesse et allaitement</p> <p><u>Grossesse</u></p> <p>Il n'y a pas chez l'animal, de rapport publié mentionnant un effet du peroxyde de benzoyle sur les fonctions de reproduction, la fertilité, la tératogénicité, l'embryotoxicité ou le développement péri et post-natal. La large utilisation du peroxyde de benzoyle dans le cadre de l'acné depuis plusieurs décennies à des concentrations inférieures à 10 % n'a pas été associée à ce type d'effet chez l'homme. CUTACNYL en gel ne doit être utilisé chez la femme enceinte que si c'est clairement nécessaire.</p> <p><u>Allaitement</u></p> <p>En l'absence de données sur l'excrétion du peroxyde de benzoyle dans le lait chez l'animal ou chez l'homme et parce que de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait humain, il est recommandé d'utiliser le peroxyde de benzoyle avec prudence chez la femme allaitante et la préparation ne doit pas</p>

RCP lors du précédent passage en Commission	RCP en vigueur (dernière mise à jour du 25 avril 2017)												
<p>être appliquée sur la poitrine pour éviter tout transfert de produit chez le nouveau né.</p> <p>4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines</p> <p>Sans objet.</p> <p>4.8. Effets indésirables</p> <p>Photosensibilisation,</p> <p>Phénomènes irritatifs importants ou prolongés, malgré la bonne observance des précautions d'emploi,</p> <p>Décoloration de certaines fibres textiles (vêtements, literie...).</p>	<p>être appliquée sur la poitrine pour éviter tout transfert de produit chez le nouveau-né.</p> <p>4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines</p> <p>Sans objet.</p> <p><u>Le peroxyde de benzoyle n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.</u></p> <p>4.8. Effets indésirables</p> <p>Photosensibilisation,</p> <p>Phénomènes irritatifs importants ou prolongés, malgré la bonne observance des précautions d'emploi,</p> <p>Décoloration de certaines fibres textiles (vêtements, literie...).</p> <p><u>Les effets indésirables sont répertoriés par Système Organe Classe et par fréquence en utilisant la convention suivante : très fréquent (> 1/10), fréquent (> 1/100, < 1/10), peu fréquent (> 1/1 000, < 1/100), rare (> 1/10 000, < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).</u></p> <p><u>Les effets indésirables sont présentés dans le tableau ci-dessous :</u></p> <table border="1" data-bbox="1137 991 2096 1428"> <thead> <tr> <th><u>Classe de systèmes d'organes</u></th> <th><u>Fréquence</u></th> <th><u>Effets indésirables</u></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><u>Affections du système immunitaire</u></td> <td><u>Indéterminée</u></td> <td><u>Réactions allergiques (Hypersensibilité, réactions anaphylactiques)</u></td> </tr> <tr> <td><u>Affections oculaires</u></td> <td><u>Indéterminée</u></td> <td><u>Œdème palpébral</u></td> </tr> <tr> <td><u>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</u></td> <td><u>Très fréquent</u></td> <td><u>Sécheresse cutanée, érythème, desquamation (exfoliation cutanée), sensation de brûlure</u></td> </tr> </tbody> </table>	<u>Classe de systèmes d'organes</u>	<u>Fréquence</u>	<u>Effets indésirables</u>	<u>Affections du système immunitaire</u>	<u>Indéterminée</u>	<u>Réactions allergiques (Hypersensibilité, réactions anaphylactiques)</u>	<u>Affections oculaires</u>	<u>Indéterminée</u>	<u>Œdème palpébral</u>	<u>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</u>	<u>Très fréquent</u>	<u>Sécheresse cutanée, érythème, desquamation (exfoliation cutanée), sensation de brûlure</u>
<u>Classe de systèmes d'organes</u>	<u>Fréquence</u>	<u>Effets indésirables</u>											
<u>Affections du système immunitaire</u>	<u>Indéterminée</u>	<u>Réactions allergiques (Hypersensibilité, réactions anaphylactiques)</u>											
<u>Affections oculaires</u>	<u>Indéterminée</u>	<u>Œdème palpébral</u>											
<u>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</u>	<u>Très fréquent</u>	<u>Sécheresse cutanée, érythème, desquamation (exfoliation cutanée), sensation de brûlure</u>											

RCP lors du précédent passage en Commission	RCP en vigueur (dernière mise à jour du 25 avril 2017)	
<p>4.9. Surdosage</p> <p>Le gel de peroxyde de benzoyle est indiqué uniquement dans le cadre d'un traitement topique. En cas d'application excessive du produit, il n'est pas attendu d'effet systémique. L'application topique excessive du peroxyde de benzoyle ne donne pas de meilleurs résultats ou de résultat plus rapide mais peut induire une irritation sévère. Dans ce cas, le traitement doit être interrompu et un traitement symptomatique mis en place.</p> <p>En cas d'ingestion accidentelle, des mesures symptomatiques appropriées doivent être prises.</p> <p>5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES</p>		cutanée
	Fréquent	Prurit, irritation cutanée (dermite irritative de contact)
	Indéterminée	Gonflement du visage, éruption cutanée (rash), photosensibilité, douleur cutanée (picotements), dermite allergique de contact
	<p><u>Déclaration des effets indésirables suspectés</u></p> <p>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.</p> <p>4.9. Surdosage</p> <p>Le gel de peroxyde de benzoyle est indiqué uniquement dans le cadre d'un traitement topique. En cas d'application excessive du produit, il n'est pas attendu d'effet systémique. L'application topique excessive du peroxyde de benzoyle ne donne pas de meilleurs résultats ou de résultat plus rapide mais peut induire une irritation sévère. Dans ce cas, le traitement doit être interrompu et un traitement symptomatique mis en place.</p> <p>En cas d'ingestion accidentelle, des mesures symptomatiques appropriées doivent être prises.</p> <p>5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES</p> <p>5.1. Propriétés pharmacodynamiques</p>	

RCP lors du précédent passage en Commission	RCP en vigueur (dernière mise à jour du 25 avril 2017)
<p>5.1. Propriétés pharmacodynamiques</p> <p>CLASSE PHARMACOTHERAPEUTIQUE : ANTIACNEIQUE LOCAL.</p> <p>Dans l'état actuel de nos connaissances, la pathogénèse de l'acné associe plusieurs facteurs :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hypersécrétion séborrhéique (sous la dépendance des androgènes), - Rétention du sébum, par anomalie de la kératinisation de l'infrainfundibulum du follicule pilo-sébacé, aboutissant à la formation de comédons et microkystes (éléments sémiologiques essentiels), - Réaction inflammatoire induite par des germes saprophytes (Propionibacterium acnes, Staphylococcus epidermis...) et certains composants irritants du sébum, aboutissant à la formation de papules inflammatoires, de pustules et de nodules. <p>Le peroxyde de benzoyle agit essentiellement par action antibactérienne sur P. acnes, principal responsable des phénomènes inflammatoires ; il est accessoirement modérément kératolytique et sébostatique.</p> <p>La formule principalement aqueuse de l'excipient (86 % d'eau) diminue les risques d'irritations observées parfois en début de traitement.</p> <p>L'extrême ténuité des particules de peroxyde de benzoyle microfin confère aux lotions et aux gels dermiques une homogénéité optimale.</p> <p>anhydre, propylèneglycol, poloxamère 182, solution d'hydroxyde de sodium à 10 pour cent, glycérol, copolymère méthacrylique, eau purifiée.</p>	<p>CLASSE PHARMACOTHERAPEUTIQUE : ANTIACNEIQUE LOCAL.</p> <p><u>Classe pharmacothérapeutique : PREPARATIONS ANTIACNEIQUES A USAGE TOPIQUE, code ATC : D10AE01.</u></p> <p>Dans l'état actuel de nos connaissances, la pathogénèse de l'acné associe plusieurs facteurs :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hypersécrétion séborrhéique (sous la dépendance des androgènes), • Rétention du sébum, par anomalie de la kératinisation de l'infrainfundibulum du follicule pilo-sébacé, aboutissant à la formation de comédons et microkystes (éléments sémiologiques essentiels), • Réaction inflammatoire induite par des germes saprophytes (propionibacterium acnes, staphylococcus epidermis...) et certains composants irritants du sébum, aboutissant à la formation de papules inflammatoires, de pustules et de nodules. <p>Le peroxyde de benzoyle agit essentiellement par action antibactérienne sur P. acnes, principal responsable des phénomènes inflammatoires ; il est accessoirement modérément kératolytique et sébostatique.</p> <p>La formule principalement aqueuse de l'excipient (86 % d'eau) diminue les risques d'irritations observées parfois en début de traitement.</p> <p>L'extrême ténuité des particules de peroxyde de benzoyle microfin confère aux gels dermiques une homogénéité optimale.</p>

CUTACNYL 2,5 et 5 POUR CENT, gel pour application locale

RCP lors du précédent passage en Commission	RCP en vigueur (dernière mise à jour du 25 avril 2017)
<p>1. DENOMINATION DU MEDICAMENT CUTACNYL 10 g, gel pour application locale</p> <p>2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Peroxyde de benzoyle hydraté Quantité correspondant à peroxyde de benzoyle anhydre 10,00 g Pour 100 g de gel <u>Excipient à effet notoire</u> : propylèneglycol. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. [...]</p> <p>4.2. Posologie et mode d'administration A adapter en fonction de la réponse thérapeutique et de la tolérance individuelle (cf. rubrique 4.4). En général, 1 à 2 applications quotidiennes. 1 application tous les 2-3 jours en cure d'entretien pour Cutacnyl 2,5 % et Cutacnyl 5 %. Appliquer Cutacnyl en légers massages du bout des doigts jusqu'à pénétration complète du produit. Se laver les mains après l'emploi du produit. Conservation à l'abri de la chaleur. Eviter la proximité d'une flamme.</p>	<p>1. DENOMINATION DU MEDICAMENT CUTACNYL 10 <u>POUR CENT</u>g, gel pour application locale</p> <p>2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Peroxyde de benzoyle hydraté Quantité correspondant à peroxyde de benzoyle anhydre 10 g Pour 100 g de gel <u>Excipient à effet notoire</u> : propylène glycol Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. [...]</p> <p>4.2. Posologie et mode d'administration <u>Posologie</u> A adapter en fonction de la réponse thérapeutique et de la tolérance individuelle (cf. rubrique 4.4). En général, 1 à 2 applications quotidiennes. <u>Chez les personnes à peau sensible il est recommandé d'appliquer le gel 1 fois par jour.</u> 1 application tous les 2-3 jours en cure d'entretien pour Cutacnyl 2,5 % et Cutacnyl 5 %. <u>Mode d'administration</u> <u>Cutacnyl doit être appliqué en fine couche sur l'ensemble des zones affectées sur une peau être nettoyée et séchée.</u> Appliquer Cutacnyl en légers massages du bout des doigts jusqu'à pénétration complète du produit. Se laver les mains après l'emploi du produit. Conserver à l'abri de la chaleur. Eviter la proximité d'une flamme.</p>

RCP lors du précédent passage en Commission	RCP en vigueur (dernière mise à jour du 25 avril 2017)
<p>4.3. Contre-indications</p> <p>Ne pas utiliser chez les malades sensibles aux peroxydes (eau oxygénée...).</p> <p>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</p> <p>Des informations précises fournies au malade pourront éviter l'arrêt prématuré et injustifié du traitement.</p> <p>Une irritation discrète est possible, surtout en début de traitement. Elle ne témoigne pas d'une intolérance ou d'une allergie au topique tant qu'elle reste modérée. Il convient cependant de tester la sensibilité individuelle en faisant précéder la mise en route du traitement par une « touche d'essai » (applications répétées sur une petite surface tégumentaire pendant 10 à 15 jours consécutifs).</p> <p>Pour réduire au minimum ces phénomènes d'irritation :</p> <ul style="list-style-type: none"> – ne pas appliquer sur une peau déjà irritée par des traitements préalables, – éviter, en règle générale, l'emploi concomitant avec d'autres thérapeutiques locales kératolytiques ou détersives, – utiliser un pain de toilette doux (toilette pas plus de deux fois par jour), s'abstenir de tout cosmétique ou autre produit parfumé ou alcoolisé, – ne pas s'exposer au soleil en début de traitement ; par la suite il est préférable d'utiliser un filtre solaire, – ne pas se servir de lampes à U.V., – une prudence particulière est recommandée pour les sujets à teint clair et sur certaines zones tégumentaires plus fragiles (cou, décolleté, creux sous-claviculaire, pourtour des yeux et de la bouche), – si les phénomènes d'irritation s'avèrent gênants, espacer les applications et/ou utiliser la forme moins concentrée, – si l'irritation gênante persiste malgré les précautions d'emploi, le traitement devra être interrompu, 	<p>4.3. Contre-indications</p> <p>Ne pas utiliser chez des malades sensibles aux peroxydes (eau oxygénée...). <u>Hypersensibilité au peroxyde de benzoyle ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.</u></p> <p>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</p> <p><u>Uniquement par voie externe.</u></p> <p>Des informations précises fournies au patient pourront éviter l'arrêt prématuré et injustifié du traitement.</p> <p>Une irritation discrète est possible (<u>légère sensation de brûlure, rougeur et desquamation de la peau</u>), surtout en début de traitement. Elle ne témoigne pas d'une intolérance ou d'une allergie au topique tant qu'elle reste modérée. Il convient cependant de tester la sensibilité individuelle en faisant précéder la mise en route du traitement par une « touche d'essai » (applications répétées sur une petite surface tégumentaire pendant 10 à 15 jours consécutifs).</p> <p>Pour réduire ces phénomènes d'irritation :</p> <ul style="list-style-type: none"> • ne pas appliquer sur une peau déjà irritée par des traitements préalables <u>ou souffrant d'érythème solaire</u>, • éviter, en règle générale, l'emploi concomitant avec d'autres thérapeutiques locales kératolytiques ou détersives, • utiliser un pain de toilette doux (toilette pas plus de deux fois par jour), s'abstenir de tout cosmétique ou autre produit parfumé ou alcoolisé, • ne pas s'exposer au soleil en début de traitement ; par la suite il est préférable d'utiliser un filtre solaire de façon répétée au soleil et aux rayons UV, • une prudence particulière est recommandée pour les sujets à teint clair et sur certaines zones tégumentaires plus fragiles (<u>visage, cou, décolleté, creux sous-claviculaire</u> pourtour des yeux et de la bouche), • <u>éviter le contact avec les yeux et les paupières, la bouche, les narines, les ailes du nez et les muqueuses. En cas d'application accidentelle sur les muqueuses (yeux, bouche, narines) ou sur les paupières, rincer</u>

RCP lors du précédent passage en Commission	RCP en vigueur (dernière mise à jour du 25 avril 2017)
<ul style="list-style-type: none"> - en cas d'application accidentelle sur les muqueuses (yeux, bouche, narines) ou sur les paupières, rincer très soigneusement à l'eau, - éviter l'application sur une plaie ou une lésion cutanée préalable. - ce médicament contient du propylèneglycol et peut provoquer des irritations cutanées. <p>[...]</p>	<p><u>très soigneusement à l'eau,</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • si les phénomènes d'irritation s'avèrent gênants, espacer les applications et/ou utiliser la forme moins concentrée, • si l'irritation gênante persiste malgré les précautions d'emploi, le traitement devra être interrompu, • en cas d'application accidentelle sur les muqueuses (yeux, bouche, narines) ou sur les paupières, rincer très soigneusement à l'eau, • éviter l'application sur une plaie ou une lésion cutanée préalable, • <u>en raison du risque de sensibilisation, ce médicament ne doit pas être appliqué sur une peau lésée (plaie, érosion cutanée ou inflammation cutanée aigüe),</u> • <u>le contact de CUTACNYL 5 POUR CENT avec une matière colorée (comme les cheveux et les tissus teints) peut entraîner son blanchiment ou sa décoloration,</u> • ce médicament contient du propylèneglycol et peut provoquer des irritations cutanées. <p><u>Cutacnyl peut provoquer un gonflement de la peau et des vésicules. En cas d'apparition de ce symptôme, le traitement doit être interrompu.</u></p> <p>[...]</p>
<p>4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines</p> <p>Sans objet.</p>	<p>4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines</p> <p>Sans objet.</p> <p><u>Le peroxyde de benzoyle n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.</u></p>
<p>4.8. Effets indésirables</p> <p>Photosensibilisation.</p> <p>Phénomènes irritatifs importants ou prolongés, malgré la bonne observance des précautions d'emploi.</p> <p>Décoloration de certaines fibres textiles (vêtements, literie...).</p>	<p>4.8. Effets indésirables</p> <p>Photosensibilisation,</p> <p>Phénomènes irritatifs importants ou prolongés, malgré la bonne observance des précautions d'emploi,</p>

RCP lors du précédent passage en Commission

RCP en vigueur (dernière mise à jour du 25 avril 2017)

Décoloration de certaines fibres textiles (vêtements, literie...).

Les effets indésirables sont répertoriés par Système Organe Classe et par fréquence en utilisant la convention suivante : très fréquent (> 1/10), fréquent (> 1/100, < 1/10), peu fréquent (> 1/1 000, < 1/100), rare (> 1/10 000, < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Les effets indésirables sont présentés dans le tableau ci-dessous :

<u>Classe de systèmes d'organes</u>	<u>Fréquence</u>	<u>Effets indésirables</u>
<u>Affections du système immunitaire</u>	<u>Indéterminée</u>	<u>Réactions allergiques (Hypersensibilité, réactions anaphylactiques)</u>
<u>Affections oculaires</u>	<u>Indéterminée</u>	<u>Œdème palpébral</u>
<u>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</u>	<u>Très fréquent</u>	<u>Sécheresse cutanée, érythème, desquamation (exfoliation cutanée), sensation de brûlure cutanée</u>
	<u>Fréquent</u>	<u>Prurit, irritation cutanée (dermite irritative de contact)</u>
	<u>Indéterminée</u>	<u>Gonflement du visage, éruption cutanée (rash), photosensibilité, douleur cutanée (picotements), dermite allergique de contact</u>

RCP lors du précédent passage en Commission	RCP en vigueur (dernière mise à jour du 25 avril 2017)
<p>4.9. Surdosage</p> <p>Le gel de peroxyde de benzoyle est indiqué uniquement dans le cadre d'un traitement topique. En cas d'application excessive du produit, il n'est pas attendu d'effet systémique. L'application topique excessive du peroxyde de benzoyle ne donne pas de meilleurs résultats ou de résultat plus rapide mais peut induire une irritation sévère. Dans ce cas, le traitement doit être interrompu et un traitement symptomatique mis en place.</p> <p>En cas d'ingestion accidentelle, des mesures symptomatiques appropriées doivent être prises.</p> <p>5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES</p> <p>5.1. Propriétés pharmacodynamiques</p> <p>CLASSE PHARMACOTHERAPEUTIQUE : ANTIACNEIQUE LOCAL.</p> <p>Dans l'état actuel de nos connaissances, la pathogénèse de l'acné associe plusieurs facteurs :</p> <ul style="list-style-type: none"> - hypersécrétion séborrhéique (sous la dépendance des androgènes), - rétention du sébum, par anomalie de la kératinisation de l'infrainfundibulum du follicule pilo-sébacé, aboutissant à la formation de comédons et microkystes (éléments sémiologiques essentiels), - réaction inflammatoire induite par des germes saprophytes (propionibacterium acnes, staphylococcus epidermis...) et certains composants irritants du sébum, aboutissant à la formation de papules inflammatoires, de pustules et de nodules. 	<p><u>Déclaration des effets indésirables suspectés</u></p> <p><u>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.</u></p> <p>4.9. Surdosage</p> <p>Le gel de peroxyde de benzoyle est indiqué uniquement dans le cadre d'un traitement topique. En cas d'application excessive du produit, il n'est pas attendu d'effet systémique. L'application topique excessive du peroxyde de benzoyle ne donne pas de meilleurs résultats ou de résultat plus rapide mais peut induire une irritation sévère. Dans ce cas, le traitement doit être interrompu et un traitement symptomatique mis en place.</p> <p>En cas d'ingestion accidentelle, des mesures symptomatiques appropriées doivent être prises.</p> <p>5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES</p> <p>5.1. Propriétés pharmacodynamiques</p> <p>CLASSE PHARMACOTHERAPEUTIQUE : ANTIACNEIQUE LOCAL.</p> <p><u>Classe pharmacothérapeutique : PREPARATIONS ANTIACNEIQUES A USAGE TOPIQUE, code ATC : D10AE01.</u></p> <p>Dans l'état actuel de nos connaissances, la pathogénèse de l'acné associe plusieurs facteurs :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hypersécrétion séborrhéique (sous la dépendance des androgènes), • Rétention du sébum, par anomalie de la kératinisation de l'infrainfundibulum du follicule pilo-sébacé, aboutissant à la formation de comédons et microkystes (éléments sémiologiques essentiels), • Réaction inflammatoire induite par des germes saprophytes (propionibacterium acnes, staphylococcus epidermis...) et certains

RCP lors du précédent passage en Commission	RCP en vigueur (dernière mise à jour du 25 avril 2017)
<p>Le peroxyde de benzoyle agit essentiellement par action antibactérienne sur P. acnes, principal responsable des phénomènes inflammatoires ; il est accessoirement modérément kératolytique et sébostatique.</p> <p>La formule principalement aqueuse de l'excipient (86% d'eau) diminue les risques d'irritations observées parfois en début de traitement.</p> <p>L'extrême ténuité des particules de peroxyde de benzoyle microfin confère aux lotions et aux gels dermiques une homogénéité optimale.</p> <p>[...]</p>	<p>composants irritants du sébum, aboutissant à la formation de papules inflammatoires, de pustules et de nodules.</p> <p>Le peroxyde de benzoyle agit essentiellement par action antibactérienne sur P. acnes, principal responsable des phénomènes inflammatoires ; il est accessoirement modérément kératolytique et sébostatique.</p> <p>La formule principalement aqueuse de l'excipient (86 % d'eau) diminue les risques d'irritations observées parfois en début de traitement.</p> <p>L'extrême ténuité des particules de peroxyde de benzoyle microfin confère aux gels dermiques une homogénéité optimale.</p> <p>[...]</p>