

Asistența farmaceutică acordată pacientului cu acnee vulgară

Cristina Daniela Marineci, Cornel Chiriță, Cristina Elena Zbârcea, Oana Cristina Șeremet,
Anca Zanfirescu, Emil Ștefănescu, Dragoș Paul Mihai, Andrei Văleanu, Corina Andrei,
Ciprian Pușcașu, Simona Negreș

Disciplina de Farmacologie și Farmacie Clinică,
Facultatea de Farmacie
Universitatea de Medicină și Farmacie *Carol Davila* din București

Rezumat

Acneea vulgară afectează mai ales adolescenții și tinerii, având un puternic impact emoțional negativ. Evaluarea pacientului cu acnee trebuie să aibă în vedere atât aspectele fizice cât și pe cele psihologice. Tratatamentul acneei are drept scop reducerea numărului și severității leziunilor acneice, împiedicarea formării de cicatrice și atenuarea disconfortului psihologic. În funcție de severitatea acneei, se face tratament topic sau se combină medicamente administrate sistemic cu cele administrate local. Topic se pot folosi retinoizi, antibiotice, peroxid de benzoil, azid azelaic și, mai puțin în prezent, alte diferite substanțe cheratolitice. Tratatamentul sistemic se poate face cu retinoizi și antibiotice; pacientele de sex feminin pot beneficia de pe urma medicamentelor antiandrogenice sau a contraceptivelor hormonale. Unele situații beneficiază de intervenții de dermatologie estetică. Stilul de viață sănătos și igiena adecvată au efecte favorabile asupra acneei.

Introducere

Acneea vulgară este o afecțiune cronică care afectează preponderent adolescenții și adulții tineri, cu importante implicații psihologice, deoarece contribuie la izolare socială și stimă de sine redusă.

Acneea constă în formarea de comedoane, papule, pustule, noduli și uneori chisturi, ca urmare a obstrucției și inflamației structurilor pilosebacee alcătuite din foliculii piloși și glandele sebacee. Mijloacele terapeutice actuale nu vindecă această afecțiune dar o pot controla într-o bună măsură, cu limitarea impactului psihologic negativ și cu creșterea calității vieții celor afectați. Unele tipuri de leziuni pot fi gestionate prin intervenții de dermatologie estetică (dermabraziune, tratamente cu laser, extragerea chirurgicală a cicatricilor). (1)

Etiologie și patogenie

Mecanismele patogenice care stau la baza apariției acneei vulgare sunt (2):

- defecte în procesul de keratinizare la nivelul epidermei;
- hipersecreție androgenică;
- anomalii ale secreției sebacee;
- creșterea bacteriană (*Cutibacterium acnes* – anterior denumit *Propionibacterium acnes*);
- inflamație și răspuns imun modificat.(3)

Leziunile caracteristice acneei apar la nivelul foliculului pilos. Datorită producției crescute de sebum, acesta se acumulează; peretele foliculului pilos se poate rupe, cu continuarea procesului inflamator în vecinătate. La interfața cu exteriorul a foliculului pilos se acumulează celule compactate, keratină și sebum. Prin obstrucția ductului pilosebaceu apar *punctele negre* (comedoane deschise, unde au avut loc procese de oxidare; culoare se datorează melaninei) sau *punctele albe* (comedoane închise, leziuni palpabile de 1-3 mm diametru). Proliferarea *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) favorizează dezvoltarea leziunilor acneice.

Acneea non-inflamatorie e caracterizată de apariția comedoanelor (foliculi piloși la nivelul cărora se acumulează reziduuri sebacee), pe când în *acneea inflamatorie* apar papule, pustule, noduli și chisturi. Comedoanele închise sunt precursorii leziunilor acneice inflamatorii; papulele și pustulele apar când *C. acnes* colonizează comedoanele închise și degradează sebumul la acizi grași liberi iritanți, care antrenează inflamație, cu apariția papulelor, care de regulă sunt superficiale; dacă inflamația e intensă și se acumulează și fluid în leziuni, apar pustulele purulente. Nodulii sunt leziuni mai adânci care pot antrena mai mult de un folicul, iar chisturile sunt noduli mari uniți, care supurează. Nodulii și chisturile pot fi dureroase. Leziunile acneice severe sau cele manipulate excesiv pot duce la formare de cicatrici hipertrofice numite cheloizi. (2).

Severitatea acneei se poate aprecia după numărul și tipul leziunilor:

- *acnee ușoară*: < 20 de comedoane sau < 15 de leziuni inflamatorii sau < 30 de leziuni totale;
- *acnee moderată*: 20-100 comedoane sau 15-50 leziuni inflamatorii sau 30-125 leziuni totale;
- *acnee severă*: > 5 chisturi sau > 100 de comedoane sau > 50 de leziuni inflamatorii sau > 125 de leziuni totale (2).

Scopurile tratamentului acneei vulgare sunt (1):

- reducerea numărului și severității leziunilor acneice existente;
- prevenirea formării de noi leziuni;
- împiedicarea apariției cicatricilor și a desfigurării permanente.

Deși în general este o afecțiune autolimitantă, care începând din decada a treia de viață se remite, există cazuri de acnee recurentă. Deoarece este o afecțiune care nu se vindecă,

gestionarea ei presupune terapii de inițiere și terapii de menținere. Uneori, tratamentul de întreținere se face pe termen lung.

Clasificarea medicamentelor folosite în acneea vulgară

Medicamentele antiacneice pot avea următoarele mecanisme de acțiune (4,5):

1. medicamente care normalizează procesul de keratinizare foliculară:

- retinoizi: tretinoin, isotretinoin, adapalen, tazaroten
- acid azelaic

2. medicamente care inhibă funcționarea glandelor sebacee:

- retinoizi: isotretinoin
- antiandrogeni: spironolactonă; ciproteronă
- estrogeni (etinilestradiolul din contraceptive orale)
- corticosteroizi orali în doze mici

3. medicamente cu efect antiinflamator:

- antibiotice care previn chemotaxia neutrofilelor (macrolide și înrudite)
- corticosteroizi intralezional și oral
- antiinflamatoare nesteroidiene

4. medicamente cu efect antibacterian

- antibiotice topice și orale
- peroxid de benzoil
- isotretinoin

Ghidul european de tratament al acneei face recomandări bazate pe diferite niveluri de evidență, în funcție de tipul și de severitatea acneei. Abordarea terapeutică presupune o terapie de inducție, urmată de o terapie de menținere. În continuare vom prezenta aceste recomandări de tratament (tabelele 1-4; dacă nu se specifică calea de administrare medicamentul e de administrat local). (6)

Tabel 1. Tratamentul acneei comedonale (6)

Tipul terapiei	Medicamente	Nivel de evidență
Terapie de inducție	Retinoid topic	Mediu
	Acid azelaic SAU	Scăzut
	Peroxid de benzoil	
Terapie de menținere	Acid azelaic SAU retinoizi topici	Scăzut

De regulă, acneea comedonală poate fi tratată prin administrarea locală a unui singur medicament. Se preferă administrarea unui retinoid topic, dar în România în prezent nu este disponibil vreun astfel de produs (până în urmă cu câțiva ani, a fost autorizată de punere pe piață Retin-A, cremă cu tretinoin). Nici crema cu peroxid de benzoil (Brevoxyl) nu mai este disponibilă pe piața farmaceutică din țara noastră. Singurul medicament care poate fi folosit în monoterapie în acneea vulgară este acidul azelaic (Skinoren, gel 150 mg/g sau cremă 200 mg/g)

Tabel 2. Tratamentul acneei papulo-pustulare ușoare sau moderate (6)

Tipul terapiei	Medicamente	Nivel de evidență
Terapie de inducție	Adapalen + peroxid de benzoil (Epiduo) SAU Clindamicină + peroxid de benzoil (Duac)	Înalt
	Acid azelaic SAU peroxid de benzoil SAU Retinoizi topici SAU Clindamicină + tretinoin (Acnatac) SAU Antibiotic sistemic + adapalen	Mediu
	Zinc, oral SAU Antibiotic sistemic + acid azelaic SAU Antibiotic sistemic + adapalen + peroxid de benzoil (Epiduo) SAU Antibiotic sistemic + peroxid de benzoil SAU Aritromicină + isotrexin (Brevoxyl)	Scăzut
Terapie de menținere	Acid azelaic SAU Retinoizi topici SAU Peroxid de benzoil	Scăzut

Medicamente folosite local

Retinoizi topici (tretinoin, isotretinoin, adapalen, tazaroten)

Retinoizii topici sunt de folosit în toate formele de acnee, atât ca terapie de inducție cât și ca terapie de menținere. Ei stimulează reînnoirea epitelială (turnover-ul celulelor epiteliale), împiedicând blocarea porilor; au și proprietăți antiinflamatoare, prin inhibarea chemotaxiei neutrofilelor și macrofagelor. (1)

Retinoizii topici irită pielea, mai ales la începutul tratamentului. Pacienții trebuie atenționați asupra acestui efect secundar și încurajați să nu întrerupă tratamentul.

Aplicarea retinoizilor se face seara, după curățarea zonei afectate; retinoizii se aplică în cantitate mică, evitând ochii și buzele; după 15-30 de minute de la aplicare, zona se curăță din nou și se aplică un produs emolient. Pentru a îmbunătăți toleranța, durata de aplicare a retinoizilor trebuie crescută treptat, urmărind ca retinoidul să fie aplicat în cele din urmă peste noapte. Pacientul știe că tratamentul este eficient atunci când pielea își pierde aspectul uleios. De regulă, durează 6 săptămâni pentru ca formarea leziunilor acneice să înceapă să descrească. (7,8)

Principalele reacții adverse ale retinoizilor folosiți local sunt eritemul, uscăciunea pielii, formarea de scuame, prurit, senzația de arsură sau de înțepătură; aceste reacții adverse apar de regulă la începutul tratamentului și diminuează treptat. De asemenea, la începutul tratamentului, retinoizii pot agrava acneea. Produc fotosensibilizare, de aceea se recomandă limitarea expunerii la soare sau la dispozitive de bronzat; folosirea produselor de protecție solară și a hainelor lungi, cu protecție UV, este insistent recomandată. Uscăciunea pielii și a mucoaselor poate fi atenuată prin folosirea unor produse emoliente. Retinoizii topici nu se folosesc pe perioada sarcinii datorită riscului teratogen (1)

Adapalen este la fel de eficient ca ceilalți retinoizi topici, dar este cel mai bine tolerat dintre ei, ceea ce îl face retinoidul cel mai folosit în prezent. (1)

Tabel 3. Tratamentul acneei papulo-pustulare moderate sau severe (6)

Tipul terapiei	Medicamente	Nivel de evidență
Terapie de inducție	Isotretinoin	Înalt
	Antibiotic sistemic + adapalen SAU Antibiotic sistemic + acid azelaic SAU Antibiotic sistemic + adapalen + peroxid de benzoil (Epiduo)	Mediu
	Antibiotic sistemic + peroxid de benzoil	Scăzut
	Terapie de inducție alternativă, pentru femei	Antiandrogeni +/- antibiotic sistemic + tratament topic
Terapie de menținere	Adapalen + peroxid de benzoil (Epiduo) SAU	Scăzut

	Acid azaleic SAU Peroxid de benzoil SAU Izotretinoin sistemic în doză mică (max. 0,3 mg/kg/zi) SAU retinoizi topici	
Terapie de menținere alternativă, pentru femei	Terapie continuă cu antiandrogeni + tratament topic	

Peroxidul de benzoil se folosește ca alternativă la retinoizi sau antibiotice topice sau asociat acestora, în tratamentul acneei, indiferent de severitatea acesteia. Peroxidul de benzoil are efecte comedonolitice prin creșterea ratei de reînnoire a celulelor epiteliale și prin favorizarea deschiderii porilor blocați de excesul de sebum și reziduuri celulare. Peroxidul de benzoil are proprietăți antibacteriene împotriva *C. acnes*.

Reacțiile adverse ale peroxidului de benzoil apar mai ales dacă se folosesc doze mari la debutul tratamentului. Pot apărea: uscăciune excesivă a pielii, descuamare, eritem, sensibilizare și dermatită de contact; dacă fenomenele alergice sunt severe, tratamentul se întrerupe. Și peroxidul de benzoil produce fotosensibilizare; la fel ca retinoizii, este contraindicat în sarcină. Datorită proprietăților oxidante, poate decolora părul de la nivelul zonei de aplicare și textilele cu care intră ocazional în contact. (1)

Tabel 4. Tratamentul acneei severe nodulare sau conglobate (6)

Tipul terapiei	Medicamente	Nivel de evidență
Terapie de inducție	Isotretinoin	Înalt
	Antibiotic sistemic + acid azelaic SAU Antibiotic sistemic + (adalapen + peroxid de benzoil) (Epiduo)	Mediu
	Antibiotic sistemic + adapalen SAU Antibiotic sistemic + peroxid de benzoil	Scăzut
Terapie de inducție alternativă, pentru femei	Antiandrogeni +/- antibiotic sistemic + tratament topic	
Terapie de menținere	Adapalen + peroxid de benzoil (Epiduo) SAU	Scăzut

	Acid azelaic SAU Izotretinoin sistemic în doză mică (max. 0,3 mg/kg/zi) SAU Retinoizi topici	
Terapie de menținere alternativă, pentru femei	Terapie continuă cu antiandrogeni + tratament topic	

Acidul azelaic (Skinoren gel și cremă) are proprietăți comedonolitice, prin împiedicarea proliferării keratinocitelor; are și acțiune antibacteriană, producând scăderea semnificativă a densității coloniilor de *C. acnes*. (5) Acidul azelaic poate avea beneficii suplimentare la pacienții cu ten închis la culoare, la care acnea poate duce la hiperpigmentare. (9)

Antibioticele administrate local sunt eficiente în tratamentul acneei prin efectul pe care îl au împotriva *C. acnes*.

Eritromicina este un antibiotic macrolidic care împiedică colonizarea folicului pilosebaceu cu bacterii, fiind activă pe patogenii implicați în apariția acneei (*C. acnes*, *Staphylococcus epidermidis*). Eritromicina antrenează o reducere a conținutului de acizi grași liberi iritanți din lipidele cutanate superficiale. (5)

Clindamicina este o lincosamidă bacteriostatică, care acționează prin inhibarea sintezei proteice bacteriene. Pacienții cu antecedente de colită ulcerativă sau colită pseudomembranoasă nu trebuie să folosească clindamicină nici în administrare locală (5).

Keratoliticele (*sulf, rezorcinol, acid salicilic*) nu sunt la fel de eficiente ca celelalte medicamente topice, și pot fi folosite ca tratament de a alternativă în forme ușoare sau medii de acnee. (1)

Tabel 5. Medicamente administrate local în tratamentul acneei disponibile în România (5)

Denumire comercială, formă farmaceutică	Substanțe	Observații
Duac gel	Peroxid de benzoil 10 mg/g + clindamicină 30 mg/g	PRF
Epiduo gel	Adapalen 1 mg/g + peroxid de benzoil 25 mg/g	PRF
Isotrexin gel	Eritromicină 20 mg/g +	P6L (2020 - nu mai are

	isotretinoin 0,5 mg/g	APP)
Skinoren gel	Acid azelaic 150 mg/g	PRF
Skinoren cremă	Acid azelaic 200 mg/g	PRF
Eryfluid sol. cut.	Eritromicină 4 g/30 ml	PRF
Acnatac gel	Clindamicină 10 mg/g + tretinoin 0,25 mg/g	PR
Zineryt pulb. + solv. pt. sol. cut.	Eritromicină 40 mg/ml + acetat de zinc 12 mg/ml	PRF Zincul aplicat topic favorizează vindecarea leziunilor acneice; penetreză țesutul cutanat dar nu se absoarbe sistemic

PRF – prescripție care se reține în farmacie; PR – prescripție cu regim special; P6L – prescripție valabilă 6 luni

Medicamente folosite sistemic

Retinoizi

Isotretinoinul este un stereozomer al acidului retinoic all-trans (tretinoin) care are efecte benefice asupra majorității mecanismelor patogene implicate în acnee.(2)

În acnea papulo-pustulară severă/acneea nodulară moderată, doza zilnică recomandată de isotretinoin (Roaccutane caps. moi 10 mg, Sotret caps. moi 10 mg, 20 mg) este de 0,3–0,5 mg/kg; pentru acnee conglobată doza poate 0,5 depăși mg/kg. Durata tratamentului trebuie să fie de cel puțin 6 luni. În caz de răspuns insuficient, perioada de tratament poate fi prelungită.

(6)

Educația pacienților privind reacțiile adverse ale retinoizilor este esențială pentru reușita și siguranța tratamentului. Pacienții trebuie monitorizați de profesioniști în sănătate și trebuie consiliați pentru a preveni reacțiile adverse și a le minimiza impactul; informarea pacienților asupra faptului că unele reacții adverse sunt inerente tratamentului crește aderența pacientului la tratament.

Deoarece retinoizii au efect teratogen, femeile care încep tratament cu retinoizi nu trebuie să fie însărcinate sau să rămână însărcinate pe parcursul tratamentului și încă o lună după finalizarea acestuia. Femeile active sexual, care primesc tratament, trebuie să își facă regulat teste de sarcină pentru a exclude prezența sarcinii. Contracepția se asigură prin folosirea unei

metode a cărei eficacitate nu depinde de utilizator (dispozitive intrauterine sau implante subcutanate hormonale, unde nu există riscul ca pacienta să uite să își administreze doza zilnică) sau a două metode contraceptive a căror eficacitate depinde de utilizator (de exemplu contraceptive orale, inele vaginale sau plasturi transdermici asociați cu prezervative sau diafragmă). (10,11)

Isotretinoinul crește riscul apariției unor malformații fetale foarte severe și grave ale sistemului nervos central (hidrocefalie, malformații/anomalii cerebelare, microcefalie); pot apărea dismorfie facială, palatoschizis, anomalii ale urechii externe (absența urechii externe, canale auditive externe mici sau absente), anomalii oculare (microftalmie), anomalii cardiovasculare (tetralogia lui Fallot, transpoziția vaselor mari, defecte septale), anomalii ale timusului și glandei paratiroide. Isotretinoinul crește riscul de avort spontan. (10)

Isotretinoinul crește riscul de depresie, de fenomene psihotice și de suicid sau de apariție a ideății suicidare; pacienții trebuie avertizați asupra acestui aspect, precum și apropiații lor, care trebuie sfătuiți să observe eventuale modificări ale dispoziției și comportamentului pacientului. (10)

Isotretinoinul administrat sistemic poate produce fotosensibilizare; expunerea la soare trebuie limitată, iar înainte de expunere se recomandă folosirea cremelor de protecție solară cu minim SPF 30. (1)

Datorită uscăciunii pielii și mucoaselor, isotretinoinul poate produce cheilită (inflamarea buzelor); aplicarea de comprese reci și a emolientelor de tip balsam de buze pot atenua această neplăcere. (1) Uscăciunea oculară poate să producă tulburări de vedere, care pot afecta, de exemplu, capacitatea de a șofa.

Isotretinoinul poate produce slăbiciune musculară; riscul de mialgii și artralгии se pare că este mai mare la cei care fac activitate fizică intensă (atenție la sportivi de performanță). (10)

Funcția hepatică, formula sangvină și nivelul lipidelor serice se evaluează înainte de a începe tratamentul și apoi pe parcurs. Creșterea persistentă a transaminazelor sau a trigliceridelor trebuie să determine renunțarea la tratament. Pe parcursul tratamentului, donarea de sânge nu este permisă. (10)

Contraceptive orale combinate

Toate contraceptivele hormonale combinate reduc acneea datorită efectului lor estrogenic (12).

Cele mai potrivite sunt cele care conțin un antiandrogen; combinația *ciproteronă* acetat/etinilestradiol (Diane, drajeuri) este indicată în afecțiuni androgen dependente (acnee, hirsutism) la femei de vârstă fertilă (5). Contraceptivele orale combinate care conțin

progestative de a treia generație (*gestoden, desogestrel*) sau a patra generație (*drospirenonă, dienogest*) au efecte androgenice reduse sau absente, deci sunt de preferat drept contraceptive la femeile care au și acnee, dar au un risc tromboembolic mai mare decât cele care conțin progestativ de generații inferioare (*levonorgestrel*) (7).

În cazul acneei severe tratate cu retinoizi sistemici, datorită efectului teratogen al acestora, folosirea unor metode contraceptive eficiente este obligatorie. Dacă pacienta optează pentru contracepție hormonală, contraceptivele orale combinate sunt de ales în detrimentul celor care conțin doar progestativ (compr. film. cu *desogestrel*, de exemplu Cerazette), deoarece acestea pot agrava acnea. (7).

Antibiotice

Tetraciclinele sunt antibioticele de primă alegere în tratamentul acneei. Antibioticele sunt eficiente mai ales după eșecul tratamentului local. Doxiciclina este de preferat față de tetraciclină sau minociclină, mai ales că poate fi administrată în doză zilnică unică (6). Tetraciclinele sunt contraindicate pe perioada sarcinii, când se recomandă eritromicina.

O altă variantă de antibiotic sistemic poate fi asocierea sulfametoxazol/trimetoprim. (1)

Pentru limitarea apariției rezistenței, antibioticele nu se folosesc singure în terapia acneei, ci doar asociate altor medicamente, iar durata lor de administrare nu trebuie să fie mai mare de 3 luni. Se evită folosirea simultană a antibioticelor în administrare locală și sistemică.

Spirolactona

Prin efectele ei antiandrogenice, spironolactona (diuretic antialdosteronic) poate fi utilizată ca antiacneic la paciente cu exces de androgeni; nu se recomandă ca antiacneic la bărbați. Poate să producă tulburări menstruale, tensiune mamară, tulburări digestive, hiperpotasiemie. Dozele folosite în tratamentul antiacneic pot varia între 50 și 200 mg/zi. (1)

Aspecte practice ale tratamentului antiacneic

Tratamentele actuale sunt eficiente dar efectul lor se instalează în timp (uneori durează 2 luni până la observarea unor îmbunătățiri clinice). De regulă, după 12 săptămâni de tratament de inducție se monitorizează siguranța și eficacitatea tratamentului. Dacă scopurile tratamentului sunt atinse, se trece la tratament de menținere, cu întreruperea administrării topice sau sistemice a antibioticelor; dacă tratamentul nu e considerat eficient, se investighează aderența pacientului la tratament și se iau în considerare alte variante de tratament (13).

Aproximativ 20% dintre pacienți nu răspund satisfăcător la tratamentul antiacneic. Posibile cauze ale ineficienței tratamentului sunt (7):

- afecțiunea este greșit diagnosticată drept acnee vulgară (de exemplu, pacientul suferă de rozacee);

- acneea nu e corect stadializată la diagnostic și este prescris un tratament pentru o treaptă inferioară, care nu este suficient;
- pacientul nu este aderent la tratament (de exemplu, pacient care consideră neplăcută aplicarea topică a tratamentului sau care întrerupe precoce tratamentul din cauza întârzierii apariției efectului sau ca urmare a reacțiilor adverse iritative inadecvat gestionate);
- apariția rezistenței C. acnes la tratament;
- boli sistemice nediagnosticate (sindromul ovarelor polichistice, hiperplazie suprarenală congenitală);
- folosirea anabolizantelor steroidice (de investigat mai ales la adulți tineri care merg la sală)

Îngrijirea cotidiană a tegumentelor afectate de acnee

Farmacistul poate oferi pacientului cu acnee următoarele recomandări:

- curățarea zonelor cutanate afectate de acnee se face de două ori pe zi, cu apă caldă, nu fierbinte. Se aplică prin masare ușoară cu degetele, nu frecare, un produs de curățare conținând un detergent sintetic; aceștia au valori de pH între 5,5 și 7, mai apropiate de ale pielii, comparativ cu săpunurile, care sunt de obicei mai alcaline (pH 9-10). pH-ul ușor mai scăzut al detergentilor sintetici minimizează iritația, uscăciunea și descuamarea pielii.
- produsele pe bază de apă sunt mai puțin comedogenice decât cele grase, de aceea sunt de preferat a fi folosite în acnee.
- stoarcerea coșurilor și alte manipulări agresive favorizează formarea de cicatrici, de aceea pacienții trebuie încurajați să nu le practice.

De reținut (13)

Acneea nu se datorează dietei de proastă calitate. Există însă dovezi că alimentele cu indice glicemic ridicat favorizează acneea; reducerea consumului crescut de lapte și lactate nefermentate pare că are efecte favorabile asupra acneei (2). Ca regulă generală, alimentația sănătoasă favorizează o viață sănătoasă, și de aceea este insistent recomandată.

Acneea nu este o boală cauzată de igiena precară. Curățarea deasă și agresivă a zonelor afectate de acnee este o practică care trebuie descurajată.

Acneea nu este o boală infecțioasă și deci nu este contagioasă.

Farmacistul trebuie să își consilieze pacientul acneic în privința folosirii medicației specifice dar și stilului de viață și igienei adecvate. Aderența la tratament e foarte importantă în tratamentul antiacneic, mai ales că acesta e unul de durată și laborios. Farmacistul trebuie să

participe la corecta stabilire a așteptărilor adolescentului cu coșuri, anxios și dornic de efecte imediate (unul din cazurile cele mai frecvente), pentru a-l asigura pe acesta că medicamentele, chiar dacă pot agrava inițial acneea, o diminuează în câteva săptămâni, drept pentru care atitudinea corectă e urmarea tratamentului, așa cum e recomandat.

1. Perry LA, Ernsthausen LJ. Common Skin Disorders. In: Chisholm-Burns M, Schwinghammer T, Wells B, Malone P, DiPiro J, Kolesar JM, editors. *Pharmacotherapy Principles and Practice*. McGraw-Hill; 2016. p. 979–92.
2. Keri JE. *Acne Vulgaris*. Merck Manual Professional Version. 2018;
3. Sibbald D. *Acne Vulgaris*. In: DiPiro J, Talbert R, Yee G, editors. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, Tenth Edition*. McGraw-Hill; 2017.
4. Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. *Acne vulgaris*. *Lancet (London, England)*. 2012;379(9813):361–72.
5. Chiriță C, Marineci CD. *Agenda medicală. Ediția de buzunar*. București: Editura Medicală; 2020.
6. Nast A, Dréno B, Bettoli V, Bukvic Mokos Z, Degitz K, Dressler C, et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne - update 2016 - short version. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2016 Aug 1 [accesat aprilie 2020];30(8):1261–8. <http://doi.wiley.com/10.1111/jdv.13776>
7. Mawson R. Top tips: acne | Top tips | Guidelines in Practice. 2016 [accesat mai 2020]. <https://www.guidelinesinpractice.co.uk/skin-and-wound-care/top-tips-acne/352844.article>
8. Veraldi S, Barbareschi M, Benardon S, Schianchi R. Short contact therapy of acne with tretinoin. *J Dermatolog Treat*. 2013; 24(5):374–6.
9. Primary Care Dermatology Society. *Acne – Practical Advice and Maintenance*. [accesat mai 2020] http://www.pcds.org.uk/ee/images/uploads/general/Acne_Treatment_2015-web.pdf
10. ANMDM. *Sotret (isotretinoin). Rezumatul caracteristicilor produsului*. Ultima actualizare septembrie 2019.
11. Marineci CD, Ștefănescu E, Șeremet OC. Consilierea farmaceutică privind contracepția. *Farmacist.ro*. 2017;179(6):38–48.
12. Arowojolu AO, Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA. Combined oral contraceptive pills for treatment of acne. *Cochrane database Syst Rev*. 2012 Jul 11 [accesat mai 2020];(7):CD004425. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22786490>

13. Primary Care Dermatology Society. Grading acne based on lesion type can help guide treatment What is Acne?. 2015 [accesat mai 2020]. www.pcds.org.uk