

Neotigason[®]**Roche**

acitretina

Retinóide para tratamento oral de casos graves de psoríase e disceratoses**(distúrbios da ceratinização da pele)****IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO****Nome do produto:** Neotigason[®]**Nome genérico:** acitretina**APRESENTAÇÕES**

Cápsulas de 10 mg. Uso oral. Caixas com 30 ou 100 cápsulas.

Cápsulas de 25 mg. Uso oral. Caixas com 30 ou 100 cápsulas

VIA ORAL**USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO****Princípio ativo:** acitretina [ácido all-trans-9 (4-metoxi-2,3,6-trimetil-fenil)-3,7-dimetil-2,4,6,8-nonatetraenóico], sob a forma de pó *spray-dried* contendo gelatina, glicose e ascorbato de sódio.**Excipientes:** celulose microcristalina.**INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a seguir. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, por favor, informe ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Formas graves de psoríase (doença da pele de origem genética) incluindo: psoríase eritrodérmica, psoríase pustular localizada ou generalizada.

Distúrbios graves de ceratinização (processo de deposição da proteína queratina nas células da epiderme mais próximas da superfície, que as torna impermeáveis) como: ictiose congênita (doença hereditária em que a pele fica semelhante a escamas de peixe), pitiríase rubra pilar (doença crônica da pele em que se formam pápulas, crostas e formação de pele grossa nas palmas e plantas), doença de Darier (doença hereditária de pele, de caráter crônico, com áreas descamativas e verrucosas), outros distúrbios de ceratinização resistentes a outras terapias.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Estudos em humanos confirmaram que na psoríase e nas disceratoses, **Neotigason[®]** proporciona a normalização da multiplicação e diferenciação (capacidade da célula em assumir características específicas) celulares assim como da ceratinização (produção da camada córnea que deixa a pele impermeável) da pele, enquanto os efeitos colaterais são, em geral, toleráveis. O efeito do **Neotigason[®]** é sintomático; o mecanismo de ação é ainda desconhecido.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Neotigason[®] é altamente teratogênico (causa mal formação em fetos) e não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou com possibilidade de gravidez. Portanto, é necessário utilizar medidas contraceptivas eficazes (para evitar a gravidez) 30 dias antes, durante e até três anos após o término do tratamento.

Mulheres com potencial para engravidar, ou grávidas, não devem receber doações de sangue de pacientes que estiverem em tratamento com **Neotigason[®]**. Por isso é proibido doar sangue durante e até 3 anos após o término do tratamento com **Neotigason[®]**.

Neotigason[®] é contraindicado nos casos de insuficiência hepática e/ou renal graves (problemas graves no fígado e rim) e em pacientes com valores de lipídios sanguíneos (colesterol e triglicérides) excessivamente elevados.

Como tanto o **Neotigason**[®] quanto as tetraciclina (classe de antibiótico) podem aumentar a pressão intracraniana (pressão dentro do crânio), sua administração concomitante é contraindicada.

A combinação de metotrexato (medicamento utilizado no tratamento de câncer) e **Neotigason**[®] é contraindicada.

A administração concomitante de **Neotigason**[®] e vitamina A ou outros retinóides (derivados químicos da vitamina A) é contraindicada devido ao risco de hipervitaminose A.

Neotigason[®] é contraindicado em casos de hipersensibilidade (alergia) ao medicamento ou a outros retinóides.

Gestação e amamentação

Este medicamento é contraindicado para uso por gestantes e mulheres que estejam amamentando.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Neotigason[®] não deve ser dado a outras pessoas para as quais ele não foi prescrito. **Neotigason**[®] somente deve ser prescrito por médicos com experiência no uso sistêmico de retinóides e que entendam o risco de teratogenicidade (má formação do feto) associado à terapia com acitretina.

Todas as informações sobre o risco de teratogenicidade e a utilização de métodos contraceptivos devem ser fornecidas pelo médico a todos os pacientes, sejam do sexo feminino ou masculino.

Existe um risco extremamente alto de nascimento de uma criança deformada se o Neotigason[®] for tomado antes ou durante a gravidez, independentemente da dosagem e período de administração. A exposição fetal ao Neotigason[®] geralmente implica em risco de malformação congênita.

Neotigason[®] é contraindicado a mulheres com potencial de engravidar a menos que a paciente do sexo feminino satisfaça todas as seguintes condições:

- a paciente apresente grave distúrbio de ceratinização resistente às terapêuticas convencionais;
- ela seja confiável na compreensão e cumprimento das instruções;
- ela seja capaz de adotar as medidas estabelecidas para evitar a gravidez de forma confiável e sem falhas;
- é absolutamente essencial que toda mulher com potencial para engravidar que necessite de tratamento com **Neotigason**[®] adote uma contracepção eficaz (preferencialmente dois métodos complementares) sem interrupção 30 dias antes, durante e até três anos após o término do tratamento. A paciente deve ser orientada a entrar em contato com um médico imediatamente se houver suspeita de gravidez;
- o tratamento não deve começar antes do segundo ou terceiro dia do período menstrual seguinte;
- no início do tratamento, deve ser obtido um teste de gravidez (com sensibilidade mínima de 25 mIU/mL) negativo até 3 dias antes da administração da primeira dose. Durante o tratamento, recomenda-se a repetição mensal do teste de gravidez; um teste negativo de não mais de 3 dias é obrigatório antes que a prescrição seja feita nestas consultas. Após o término do tratamento, testes de gravidez devem ser feitos em intervalos de 1 a 3 meses por um período de 3 anos após a última dose;
- antes de se iniciar o tratamento, a paciente precisa ser informada por seu médico, verbalmente e por escrito, sobre as precauções a serem adotadas, o risco de ocorrer malformação fetal grave e as possíveis consequências se ocorrer gravidez durante o tratamento com **Neotigason**[®] ou nos três anos após a interrupção do tratamento;
- as mesmas medidas contraceptivas eficazes e sem interrupção devem ser tomadas todas as vezes que o tratamento for repetido, independentemente do intervalo entre os tratamentos, e devem ser mantidas durante os 3 anos seguintes;
- Se a paciente engravidar durante o tratamento com **Neotigason**[®] ou até 3 anos após o seu término apesar de todas essas precauções há um grande risco de malformação fetal grave (por exemplo, defeitos de crânio ou face, malformações cardíacas, vasculares e neurológicas, defeitos esqueléticos e do timo) e a incidência de abortos espontâneos é maior. Este risco aumenta especialmente durante e após dois meses do tratamento com **Neotigason**[®]. Durante até 3 anos após a descontinuação de **Neotigason**[®], o risco é mais baixo (particularmente em mulheres que não tenham consumido álcool) mas não completamente excluído (pela possível formação de etretinato).
- A paciente deve evitar o consumo de álcool durante e por 2 meses após o tratamento.

- Método contraceptivo primário é um contraceptivo hormonal (pílula anticoncepcional) combinado (que contenha estrógeno e progesterona) ou um dispositivo intrauterino (DIU). Recomenda-se o uso associado de um preservativo (camisinha) ou diafragma. Medicamentos com microdoses de progesterona (mini-pílulas) podem ser um método inadequado de contracepção durante o tratamento com **Neotigason**[®] devido a indicações de possíveis interferência com seu efeito contraceptivo.

- Para pacientes do sexo masculino em tratamento com **Neotigason**[®], dados disponíveis de exposição materna ao semen e a fluido seminal indicaram que o risco de efeitos teratogênicos, se existir, é mínimo.
- Há evidências clínicas de que o uso concomitante de álcool durante o tratamento com **Neotigason**[®] potencializa a formação de etretinato, agente altamente teratogênico. **Fica, portanto, proibida a ingestão de álcool (em bebidas, alimentação ou medicamentos) durante e até dois meses após o término da terapia com acitretina.**
- A função do fígado deve ser examinada antes do tratamento com **Neotigason**[®], a cada uma ou duas semanas durante os dois primeiros meses do tratamento e subsequentemente a cada três meses. Caso sejam obtidos resultados anormais, devem ser instituídas avaliações semanais. Se a função do fígado não retornar ao normal ou piorar, **Neotigason**[®] deverá ser suspenso. Nesses casos, recomenda-se continuar monitorando durante pelo menos três meses.
- Os triglicérides e colesterol séricos (valores em jejum) devem ser monitorados antes do tratamento, um mês após o início e a cada três meses durante o tratamento, principalmente em pacientes de alto risco (distúrbios do metabolismo lipídico, diabetes mellitus, obesidade, alcoolismo) e durante tratamentos prolongados.
- Em pacientes de alto risco (com diabetes, alcoolismo, obesidade, fatores de risco cardiovasculares ou desordem de metabolismo lipídico) sob tratamento com **Neotigason**[®], é necessário monitoramento mais frequente dos valores de lipídeos e/ou de glicose no sangue e outros indicadores de risco cardiovascular, como por exemplo, pressão arterial. Em diabéticos, os retinóides podem melhorar ou piorar a tolerância à glicose. A glicemia (quantidade de açúcar no sangue) deve, portanto, ser verificada mais frequentemente no estágio inicial do tratamento. Para todos os pacientes de alto risco nos quais os indicadores de risco cardiovascular não retornarem ao normal ou piorarem, deve ser considerada redução da dose ou descontinuação de **Neotigason**[®].
- Casos raros de hipertensão intracraniana benigna (elevação da pressão dentro da cabeça, que pode resultar em dor de cabeça, vômitos e até alterações da consciência em casos mais graves) foram relatados. Pacientes com dor de cabeça intensa, náuseas, vômitos e alterações visuais devem descontinuar o tratamento com **Neotigason**[®] imediatamente e procurar avaliação e cuidados neurológicos.
- Adultos, especialmente idosos, em tratamento prolongado com **Neotigason**[®] devem ser examinados periodicamente devido à possibilidade de anormalidades ósseas. Se tais anormalidades ocorrerem, a continuação do tratamento deve ser discutida com o paciente avaliando-se os riscos e benefícios.
- Os efeitos da luz UV são potencializados pela terapia com retinóide (classe de medicamento à qual **Neotigason**[®] pertence). Portanto, os pacientes devem evitar excessiva exposição à luz solar e o uso não supervisionado de bronzeamento artificial. Caso necessário, deve ser utilizado filtro solar com alto fator de proteção (pelo menos FPS 15).
- O tratamento com altas doses de retinóides pode causar alterações de humor incluindo irritabilidade, agressividade e depressão.
- No tratamento simultâneo com a fenitoína, deve se lembrar que **Neotigason**[®] reduz parcialmente a ligação protéica da fenitoína. As consequências desta interação ainda não são conhecidas.
- Interações adicionais entre acitretina e outras substâncias como digoxina (medicamento usado para aumentar a força do batimento cardíaco) e cimetidina (medicamento usado para alterações do estômago) não foram observadas até o momento. Investigações sobre o efeito da acitretina na ligação proteica de anticoagulantes do tipo cumarínicos (varfarina) revelaram não haver interação.
- Deve ser enfatizado que, até o momento, não são conhecidas ainda todas as consequências da administração de **Neotigason**[®] em longo prazo.

Idosos

Não há recomendações específicas em função da idade do paciente adulto.

Crianças

Devido aos efeitos secundários graves que podem ocorrer com a administração prolongada do **Neotigason**[®], os riscos e benefícios devem ser cuidadosamente avaliados. **Neotigason**[®] deve ser utilizado apenas quando todas as alternativas terapêuticas forem inadequadas. Ocasionalmente foram reportados casos de alterações ósseas em crianças, incluindo fechamento prematuro da epífise (impossibilita o crescimento do osso antes da idade adequada), hiperostose esquelética e calcificação extra-esqueléticas (depósitos exagerados de cálcio nos ossos ou em outros locais) após tratamento prolongado com etretinato. Estes efeitos podem ser esperados com acitretina; portanto, os parâmetros de crescimento e desenvolvimento ósseos em crianças devem ser cuidadosamente monitorados.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Redução da visão noturna durante o tratamento com **Neotigason**[®] tem sido relatada. Pacientes que apresentarem diminuição da visão noturna devem avisar ao seu médico. Nesses casos, deve-se ter cuidado ao dirigir ou operar máquinas à noite. Problemas visuais devem ser monitorados cuidadosamente.

Descarte de medicamentos não utilizados e/ou com data de validade vencida

O descarte de medicamentos no meio ambiente deve ser minimizado. Os medicamentos não devem ser descartados no esgoto e o descarte em lixo doméstico deve ser evitado. Utilize o sistema de coleta local estabelecido, se disponível.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Até o momento não há informações de que acitretina possa causar doping.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Neotigason[®] deve ser armazenado em temperaturas abaixo de 25°C e protegido da umidade.

Características físicas e organolépticas

Neotigason[®] 10 mg apresenta cápsulas de cor branca opaca contendo pó amarelado e **Neotigason**[®] 25 mg apresenta cápsulas de cor amarela opaca contendo pó amarelado.

Neotigason[®] não possui características organolépticas marcantes que permitam sua diferenciação em relação a outras cápsulas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Devido às diferenças na absorção e na velocidade do metabolismo da acitretina, a dose deve ser ajustada individualmente. As cápsulas devem ser tomadas de preferência uma vez ao dia, com alimentos ou com um pouco de leite. O esquema posológico abaixo serve como referência:

Adultos

A dose inicial diária de 25 mg (1 cápsula de 25 mg) ou 30 mg (3 cápsulas de 10 mg) durante 2 a 4 semanas pode produzir resultados satisfatórios.

A dose de manutenção deverá ser estabelecida em função da eficácia clínica e tolerabilidade. Em geral, os melhores resultados são obtidos com doses diárias de 25 a 50 mg tomadas durante seis a oito semanas adicionais. Em alguns casos, pode ser necessário aumentar a dose até o máximo de 75 mg/dia (3 cápsulas de 25 mg).

O tratamento pode ser interrompido naqueles pacientes com psoríase cujas lesões regrediram suficientemente. As recidivas (recaídas) devem ser tratadas como descrito acima.

Nos distúrbios de ceratinização, geralmente é necessária a terapia de manutenção, com a menor dose possível. Esta poderá ser menor que 20 mg/dia, não devendo ultrapassar 50 mg/dia.

Crianças

A dose deve ser estabelecida de acordo com o peso do paciente. A dose diária é de aproximadamente 0,5 mg/kg. Em alguns casos, doses mais altas (até 1 mg/kg/dia) podem ser necessárias durante período limitado, até a dose máxima de 35 mg/dia. A dose de manutenção deve ser a mais baixa possível, devido aos eventuais efeitos secundários em longo prazo.

Tratamento combinado

Quando **Neotigason**[®] é usado em associação com outros tipos de tratamento, pode ser possível reduzir a dose de **Neotigason**[®], dependendo da resposta individual do paciente. Tratamentos tópicos habituais geralmente podem ser continuados e não interferem com o **Neotigason**[®].

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esquecer de tomar alguma dose de **Neotigason**[®], tome assim que você se lembrar. Entretanto, se já estiver próximo da próxima dose, não tome a dose perdida. Não tome dose dobrada (duas doses ao mesmo tempo) para substituir a dose perdida.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Em muitos pacientes tratados com **Neotigason**[®], foram observados efeitos colaterais que geralmente desaparecem com a redução da dose ou interrupção do tratamento. Às vezes, no início do tratamento, observa-se piora dos sintomas da doença. Os efeitos indesejáveis mais frequentemente observados são os sintomas de hipervitaminose A, por exemplo, ressecamento dos lábios, que pode ser aliviado aplicando-se uma pomada gordurosa.

As reações adversas relatadas para **Neotigason**[®] estão listadas a seguir, por classe de sistemas de órgãos e frequência:

Infestações e infecções

Reação com frequência desconhecida: vulvo-vaginite pelo fungo *Candida albicans*; corrimento vaginal

Distúrbios do sistema nervoso

Reações comuns (ocorrem entre 1 a 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça;

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% a 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): tontura;

Reações raras (ocorrem entre 0,01% a 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): neuropatia periférica (formigamentos, dormência ou dor em pernas ou braços);

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipertensão intracraniana benigna (aumento da pressão dentro da cabeça)

Distúrbios oculares

Reações muito comuns (ocorrem em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento): ressecamento e inflamação de membranas mucosas (como olhos secos e conjuntivite) podendo ocasionar intolerância ao uso de lentes de contato;

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% a 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): visão borrada;

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): visão noturna reduzida, ceratite ulcerativa (inflamação dos olhos com formação de úlceras);

Reação com frequência desconhecida: vermelhidão dos olhos

Distúrbios do ouvido e labirinto

Reações com frequência desconhecida: alteração da audição, zumbido;

Distúrbios vasculares

Reação com frequência desconhecida: rubor;

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais

Reações muito comuns (ocorrem em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento):

ressecamento e inflamação de mucosas (como sangramento nasal, rinite);

Distúrbios gastrointestinais

Reações muito comuns (ocorrem em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento): boca seca, sede;

Reações comuns (ocorrem entre 1 a 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): estomatite (inflamação da mucosa da boca), distúrbios gastrointestinais (como dor abdominal, diarreia, náuseas, vômitos);

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% a 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): gengivite;

Reações com frequência desconhecida: disgeusia (alteração do paladar), hemorragia do reto (porção final do intestino); aftas na boca, secura nos lábios

Distúrbios hepatobiliares

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% a 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): hepatite;

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): icterícia (pele e mucosas ficam amareladas devido ao acúmulo da bilirrubina)

Distúrbios de pele e tecidos subcutâneos

Reações muito comuns (ocorrem em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento): queilite (inflamação nos lábios), coceira, queda de cabelo, descamação em todo o corpo, particularmente da palma das mãos e planta dos pés;

Reações comuns (ocorrem entre 1 a 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): adelgaçamento da pele, pele pegajosa, dermatite (inflamação de pele), textura anormal do cabelo, unhas quebradiças, paroniquia (lesões perto das unhas), eritema (pele avermelhada);

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% a 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): rágades (fissuras nos cantos da boca), erupção bolhosa, reação de hipersensibilidade à luz;

Reações com frequência desconhecida: granuloma piogênico (pequenas tumorações benignas de pele);

Distúrbios musculoesqueléticos e de tecidos conectivos

Reações comuns (ocorrem entre 1 a 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): artralgia (dores articulares), mialgia (dor muscular);

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor óssea, exostose (aumento de tecido ósseo). O tratamento de manutenção pode resultar em progressão de hiperostose espinhal (popularmente, “bico de papagaio”) pré-existente, aparecimento de novas lesões hiperostóticas e calcificações extra-esqueléticas, como tem sido observado no tratamento prolongado com medicamentos derivados de retinóide, utilizados por via oral;

Distúrbios gerais e condições no local de administração

Reações comuns (ocorrem entre 1 a 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): edema periférico (inchaço nas extremidades);

Investigações

Reações muito comuns (ocorrem em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento): resultados anormais de testes da função do fígado (elevações transitórias e reversíveis das transaminases e fosfatase alcalina, enzimas produzidas no fígado e que são dosadas no sangue, para avaliar possíveis lesões desse órgão); durante o tratamento prolongado e com altas doses de **Neotigason**[®], ocorreram elevações reversíveis (não permanentes) de triglicérides e colesterol séricos, especialmente em pacientes de alto risco (distúrbios do metabolismo lipídico, *diabetes mellitus*, obesidade, alcoolismo). O risco de aterogênese (formação de ateromas, placas de gordura nas artérias, relacionadas a diversos problemas, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral) não pode ser excluído caso essas condições persistam.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Em casos de superdose aguda, **Neotigason®** deve ser interrompido imediatamente. Sintomas de superdose são idênticos aos da hipervitaminose A, isto é, cefaleia (dor de cabeça), vertigem, náuseas ou vômitos, sonolência, irritabilidade e coceira. Tratamento específico não é necessário devido à baixa toxicidade aguda do medicamento.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

MS-1.0100.0543

Farm. Resp.: Guilherme N. Ferreira - CRF-RJ n° 4288

Fabricado para F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basileia, Suíça

por Patheon Inc., Mississauga, Canadá

Embalado por F. Hoffmann-La Roche Ltd, Kaiseraugst, Suíça

Registrado e importado por

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Est. dos Bandeirantes, 2020 CEP 22775-109 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.009.945/0023-39

Distribuído no Brasil por Glenmark Farmacêutica Ltda. - São Paulo - SP

Serviço Gratuito de Informações – 0800 7720 289

www.roche.com.br

**USO RESTRITO A HOSPITAIS**

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA.

ATENÇÃO:

RISCO PARA MULHERES GRÁVIDAS, CAUSA GRAVES DEFEITOS NA FACE, NAS ORELHAS, NO CORAÇÃO E NO SISTEMA NERVOSO DO FETO.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 18/04/2012.

V.002_Pac

