NEOTIGASON®
(acitretina)

Teva Farmacêutica Ltda.
Cápsulas
10mg e 25mg

BULA DO PACIENTE

NEOTIGASON®
acitretina
10mg e 25 mg

APRESENTAÇÕES
NEOTIGASON® (acitretina) é apresentado na forma de cápsulas, contendo 10 mg ou 25 mg, embaladas em cartuchos com 30 ou 100 cápsulas.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula de **NEOTIGASON®** 10 mg contém:
acitretina.....10 mg
excipientes** q.s.p..... 1 cápsula

**celulose microcristalina, gelatina, glicose e ascorbato de sódio

Cada cápsula de **NEOTIGASON®** 25 mg contém:
acitretina.....25 mg
excipientes** q.s.p..... 1 cápsula

**celulose microcristalina, gelatina, glicose e ascorbato de sódio

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
NEOTIGASON® (acitretina) é indicado para formas graves de psoríase (doença da pele de origem genética), incluindo psoríase eritrodérmica, psoríase pustular localizada ou generalizada.
NEOTIGASON® também é indicado para 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 dos pés), 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®** (acitretina) proporciona a normalização da multiplicação e diferenciação (capacidade da célula em assumir características especificas) 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® (acitretina) é altamente teratogênico (causa má 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) durante os 30 dias antecedentes, durante, e até 3 (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 (três) 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 rins) e em pacientes com valores de lipídios sanguíneos (colesterol e triglicérides) excessivamente elevados.
Como tanto o **NEOTIGASON®** quanto as tetraciclinas (classe de antibiótico) podem aumentar a pressão intracraniana (pressão dentro do crânio), sua administração concomitante é contraindicada.
Um risco aumentado de hepatite tem sido reportado, como resultado do uso combinado de acitretina com metotrexato e etretinato. Acombinação de metotrexato (medicamento utilizado no tratamento de câncer) e **NEOTIGASON®** é contraindicada.
A administração concomitante de **NEOTIGASON®** e vitamina A ou outros retinoides (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 retinoides.
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® (acitretina) 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 retinoides 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. Em caso de suspeita de gravidez, procure seu médico.

NEOTIGASON® é altamente teratogênico e portanto, contraindicado não só em mulheres grávidas, mas também em mulheres com potencial de engravidar durante e até três anos após o tratamento. O risco de dar à luz uma criança com má deformação é excepcionalmente alto se a acitretina for tomada antes ou durante a gravidez, não importa por quanto tempo ou em qual dosagem, É necessário empregar contraceptivos eficazes 30 dias antes, durante, e até três anos após o término do tratamento.

NEOTIGASON® é contraindicado a mulheres com potencial de engravidar a menos que a paciente do sexo feminino satisfaça todas as seguintes condições:
- apresente grave distúrbio de ceratinização resistente às terapêuticas convencionais;
- seja confiável na compreensão e cumprimento das instruções;
- 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 e que necessite de tratamento com NEOTIGASON® adote uma contracepção eficaz (preferencialmente dois métodos complementares) sem interrupção nos 30 dias antecedentes, durante, e até 3 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 realizado um teste de gravidez (com sensibilidade mínima de 25 mIU/mL) garantindo um resultado 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 que 3 dias de antecedência 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 má formação fetal grave e as possíveis consequências caso ocorra 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 as precauções, há um grande risco de má formação fetal grave (defeitos de crânio ou face; má formações 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 não deve consumir álcool (em bebidas, alimentação ou medicamentos) durante o tratamento e por 2 meses após o tratamento.

Para mais informações sobre prevenção à gravidez e exposição fetal durante e após o uso de NEOTIGASON®, acesse o link https://bit.ly/3IFyMs0 **ou QR code ao final da bula.**

O 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 (minipílulas) podem ser um método inadequado de contracepção durante o tratamento com **NEOTIGASON®** devido às indicações de possíveis interferências com seu efeito contraceptivo.

Para pacientes do sexo masculino em tratamento com **NEOTIGASON®**, dados disponíveis de exposição materna ao sêmen 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 e que tem uma meia-vida mais longa (aproximadamente 120 dias) do que NEOTIGASON®. **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. O tratamento com acitretina deve ser interrompido em caso de níveis descontrolados de hipertrigliceridemia ou se ocorrerem sintomas de pancreatite

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 retinoides 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 médica 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 retinoides pode causar alterações de humor incluindo irritabilidade, agressividade e depressão.

Depressão, depressão agravada, ansiedade e alterações do humor têm sido reportados em pacientes tratados com retinoides sistêmicos, incluindo acitretina. Cuidados especiais devem ser tomados em pacientes com histórico de depressão. Os pacientes devem ser monitorados quanto a sinais de depressão e encaminhados para tratamento adequado, se necessário. Alertas para família ou amigos podem ser úteis para detectar deterioração da saúde mental.

No tratamento simultâneo com a fenitoína (medicamento usado no controle/tratamento de epilepsia - crises de convulsões), deve-se lembrar que **NEOTIGASON®** reduz parcialmente a ligação proteica 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.

- Casos muito raros de Síndrome do Extravasamento Capilar / síndrome do ácido retinóico foram relatados na experiência pós-comercialização mundial.

- Casos muito raros de dermatite esfoliativa foram relatados na experiência mundial pós-comercialização.

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® (acitretina) 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 e tampa marrom, contendo pó levemente amarelado com partículas brancas.
NEOTIGASON® 25 mg apresenta cápsulas de cor amarela opaca e tampa marrom, contendo pó levemente amarelado com partículas brancas.
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 tratamentos, 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®** (acitretina), 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.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

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

Em muitos pacientes tratados com **NEOTIGASON®** (acitretina), 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 imunológico

- Reação com frequência desconhecida: Hipersensibilidade do Tipo I

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 turva;
- 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, Síndrome do Extravasamento Capilar (condição causada pelo aumento da permeabilidade dos vasos sanguíneos, resultando em pressão baixa e aumento da concentração hematócrito) e Síndrome do Ácido Retinoico (decorrente de uso de um derivado de retinoide, podendo levar a febre, ganho de peso, edema generalizado, insuficiência respiratória aguda, derrame pleural e/ou pericárdico, pressão baixa e insuficiência renal).

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);
- Reação com frequência desconhecida: disfonia (alteração da voz)

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).

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), madarose (perda de cílios e/ou da sobrancelha), angioedema (inchaço de camadas mais profundas da pele), urticária, afinamento da pele, desmatite esfoliativa (doença inflamatória cutânea caracterizada por vermelhidão e descamação)

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.

População pediátrica
Há relatos ocasionais de alterações ósseas em crianças, incluindo fechamento prematuro da epífise, hiperostose esquelética e calcificação extra óssea após tratamento prolongado com etretinato, esses efeitos podem ser esperados com NEOTIGASON®. Em crianças, os parâmetros de crescimento e desenvolvimento ósseo devem ser monitorados de perto.

Outras populações especiais
Diabéticos
Os retinoides podem melhorar ou piorar a tolerância à glicose.

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.

Informe a empresa sobre o aparecimento de reações indesejáveis e problemas com este medicamento, entrando em contato através do Sistema de Atendimento ao Consumidor (SAC)

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em casos de superdose aguda, **NEOTIGASON®** (acitretina) 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.

DIZERES LEGAIS

MS: 1.5573.0046
Farm. Resp.: Fernanda de Carvalho Ferreira Mandfredini – CRF-SP n° 61.972

Fabricado por:
Cenexi Osny,
Osny - França.

Importado por:
Teva Farmacêutica Ltda.
Av. Guido Caloi, 1935 - Prédio B - 1° Andar
São Paulo - SP
CNPJ n° 05.333.542/0001-08

Atendimento ao Consumidor:
SAC Teva 0800-777-8382
www.tevabrasil.com.br

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 o sistema nervoso do feto.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 28/07/2023.

Materiais educativos do Plano de Minimização de Risco de Neotigason® para pacientes:

QR Code Paciente

https://bit.ly/3IFyMs0

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
29/11/2018	1125719/18-6	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP / VPS	Cápsulas de 10mg ou 25mg, embalagens com 30 ou 100 cápsulas
06/06/2019	0504339/19-5	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	12/03/2019	0219352/19-3	RDC 73/16 – NOVO – Substituição de local de embalagem primária/secundária do medicamento	04/04/2019	Dizeres Legais	VP / VPS	Cápsulas de 10mg ou 25mg, embalagens com 30 ou 100 cápsulas
23/11/2021	4131174/20-4	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	13/01/2020	0115678/20-1	RDC 73/16 – NOVO – Substituição de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	10/08/2020	Dizeres Legais	VP / VPS	Cápsulas de 10mg ou 25mg, embalagens com 30 ou 100 cápsulas

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
12/04/2021	1399324211	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9. REAÇÕES ADVERSAS	VP / VPS	Cápsulas de 10mg ou 25mg, embalagens com 30 ou 100 cápsulas
19/08/2022	4577576228	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	-	-	-	-	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO 8.QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS 4. CONTRAINDICAÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP / VPS	Cápsulas de 10mg ou 25mg, embalagens com 30 ou 100 cápsulas

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
							9. REAÇÕES ADVERSAS		
28/07/2023	-	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	-	-	-	-	III – Dizeres Legais	VP / VPS	Cápsulas de 10mg ou 25mg, embalagens com 30 ou 100 cápsulas