tretinoína

EMS S/A

0,25mg/g, 0,5mg/g e 1mg/g

creme

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
tretinoína
"Medicamento Genérico, Lei nº. 9.787, de 1999".

APRESENTAÇÕES:
tretinoína creme 0,25mg/g (0,025%) ou 0,50mg/g (0,05%) ou 1,00mg/g (0,1%) é apresentado em bisnaga com 30g.

USO EXTERNO
VIA TÓPICA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO:
tretinoína creme 0,025%
Cada grama do produto contém 0,25 mg de tretinoína.
tretinoína creme 0,05%
Cada grama do produto contém 0,50 mg de tretinoína.
tretinoína creme 0,1%
Cada grama do produto contém 1,00 mg de tretinoína.

Excipientes: álcool cetílico, triglicérideos de cadeia média, octildodecanol, butil-hidroxianisol, butil-hidroxitolueno, metilparabeno, propilparabeno, álcool cetoestearílico, ectoína, pentilenoglicol, glicerol, polissorbato 60, copolímero de acriloildimetiltaurato de sódio e acrilato de hidroxietila, decametilciclopentasiloxano, decametilciclopentasiloxano e água purificada.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
tretinoína creme é indicado somente para uso tópico, em adultos e pacientes acima de 12 anos.
tretinoína creme é indicado para o tratamento do fotoenvelhecimento cutâneo, proporcionando a melhora de alguns sinais associados a essa condição.
É indicado também no tratamento da acne vulgar, em que predominam comedões, pápulas e pústulas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Acne é uma doença extremamente comum, com uma prevalência de 80-85% entre os indivíduos na puberdade (Thielitz et al, 2008). Embora seja geralmente considerada uma doença da adolescência, a acne também pode continuar na idade adulta (> 20 anos de idade) (Collier et al, 2008).

A tretinoína foi primeiramente usada no início da década de sessenta por Stüttgen e Beer. Sua eficácia clínica foi demonstrada na monoterapia em pacientes com acne comedoniana leve a moderada (N = 257) ou acne inflamatória (N = 61). Em um estudo de bioquivalência publicado recentemente, duas preparações diferentes de tretinoína, em diferentes formulações e concentrações, foram eficazes contra acne inflamatória moderada a severa quando comparadas ao placebo (N = 1642). Além disso, a tretinoína é eficaz contra microcomedões com uma redução significativa de 50% após seis semanas e de 80% após doze semanas de tratamento com 0,1% de **tretinoína creme** (N = 15) (Thielitz, 2008).

Na acne vulgar, a aplicação a longo prazo de gel de tretinoína a 0,025% obteve a remissão completa confirmada por um estudo que envolveu 74 pacientes por um período de 12 semanas. A mensuração da eficácia foi determinada por diminuição na contagem de comedões e lesões inflamatórias nos dias 7, 14, 28, 56 e 84 (Lucky et al, 1998).

No fotoenvelhecimento, em um estudo monocêntrico randomizado, três grupos totalizando cerca de cem participantes foram tratados com creme de tretinoína a 0,1%, 0,025% ou veículo. Os resultados indicaram que o tratamento seja com as concentrações de 0,1% ou 0,025% induziu uma melhoria estatisticamente significativa nos efeitos do fotoenvelhecimento em comparação com o veículo. Não foram encontradas diferenças significativas na eficácia clínica geral do tratamento com concentrações de 0,1% contra 0,025% de tretinoína (Kang, 1998).

A eficácia e irritação de duas concentrações de **tretinoína creme**, 0,1% e 0,025%, foram comparadas. Quando utilizada uma vez por dia ao longo de 48 semanas, não houve diferença significativa entre as duas concentrações na melhora global da pele fotoenvelhecida, mas a concentração mais elevada (0,1%) de tretinoína foi significativamente mais irritante. Dois grandes estudos multicêntricos conduzidos nos Estados Unidos confirmaram a observação de que a tretinoína é um tratamento eficaz para pele fotoenvelhecida. Estes estudos recrutaram um total de 547 indivíduos, dos quais 393 utilizaram **tretinoína creme** uma vez por dia em concentrações que variavam entre 0,001% a 0,05%. A partir dos seus resultados, os investigadores concluíram que aplicações uma vez ao dia, por 6 meses de um creme emoliente de tretinoína a 0,05% especificamente formulado para o tratamento da pele fotoenvelhecida é uma terapia eficaz para a melhoria de rugas finas, hiperpigmentação, e aspereza da pele associada com a exposição ao sol crônica. Demonstrou-se que a aplicação de creme emoliente de tretinoína a 0,05% três vezes por semana mantém a melhoria obtida, no entanto cessar a terapia resultou em alguma deterioração clínica e, em parte, a reversão para o estado prétratamento
(Singh, 2006).
Referências bibliográficas

1. COLLIER, C. N. et al. The prevalence of acne in adults 20 years and older. J *Am Acad Dermatol.* 2008. v. 58. p. 56-59.
2. LUCKY, A. *et al.* Comparative efficacy and safety of two 0.025% tretinoin gels: results from a multicenter, doubleblind, parallel study. *J Am Acad Dermatol*, 1998. v. 38. p. S17-S23.
3. THIELITZ, A.; ABDEL-NASER, M. B.; FLUHR, J. W. et al. Topical retinoids in acne – an evidence-based overview. *Journal of the German Society of Dermatology (JDDG)*, 2008. vol. 6. p. 1023-1031.
4. KANG, S.; VOORHEES, J.J.; ARBOR, A. Photoaging therapy with topical tretinoin: an evidence-based analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 1998. p. S55-S61.
5. SINGH, M.; GRIFFITHS, C. E. M. The use of retinoids in the treatment of photoaging. *Dermatologic Therapy*, 2006. v. 19, p. 297–305.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de ação na acne

A tretinoína é um metabólito conhecido da vitamina A, que regula o crescimento e a diferenciação de células epiteliais. Acredita-se que a tretinoína aplicada por via tópica na acne atue:

- estimulando a mitose na epiderme;
- reduzindo a coesão intercelular no estrato córneo;
- atenuando a hiperceratose característica da acne vulgar;
- auxiliando a descamação, prevenindo a formação de lesões;
- mediando um aumento da produção de células epidérmicas sebáceas menos coesas, o que parece promover a expulsão inicial decomedões e a sua subsequente prevenção.

A tretinoína apresenta ações anti-inflamatórias tópicas, que são mediadas pela inibição da migração de leucócitos polimorfonucleares induzida pelo leucotrieno B4. Uma fraca inibição é apresentada pela tretinoína tópica. O efeito mais fraco de tretinoína comparado a isotretinoína pode explicar o maior efeito rebote visto com a tretinoína tópica quando comparada com a isotretinoína tópica.

Mecanismo de ação na pele fotodanificada

Foi relatado que a tretinoína tópica corrige muitas das anormalidades estruturais da pele fotodanificada. Por meio da produção de alterações epidérmicas e dérmicas no nível epidérmico, a tretinoína:

- aumentou a espessura da camada (acantose) e a camada granular média;
- diminuiu a concentração de tonofilamentos e desmossomos;
- aumentou a secreção de uma substância semelhante ao glicosaminoglicano no espaço intracelular;
- reduziu a coesão de células epidérmicas;
- aumentou a perda de água transepidérmica;
- reduziu a atividade de melanócitos.

No nível dérmico, foram relatados vasodilatação e angiogênese da vasculatura superficial, bem como colágeno dérmico papilar aumentado.

Efeitos farmacodinâmicos

A ação farmacológica da tretinoína ainda precisa ser completamente elucidada. Quando administrada sistemicamente, ela apresenta as seguintes ações:

- suprime a atividade das glândulas sebáceas
- reduz a produção de sebo;
- previne ou reduz a comedogênese
- suprime o *Propionibacterium acnes;*
- reduz a inflamação.

Farmacocinética

Absorção

A absorção percutânea do ácido retinoico marcado com 14C a 0,1% p/p foi estudada em seis voluntários do sexo masculino adultos. Entre 0,3% e 2,18% do ácido retinoico foi absorvido após uma aplicação única. Nenhum efeito tóxico sistêmico foi relatado após a administração tópica de diferentes formulações da tretinoína.

Em pacientes pré-tratados com tretinoína não marcada, leves aumentos na radioatividade sanguínea foram observados 8 horas após a aplicação do material radiomarcado. Em pacientes que não foram pré-tratados, nenhum aumento significativo na radioatividade foi observado.

Distribuição

A tretinoína foi minimamente detectável na camada córnea e nas glândulas sebáceas da pele normal em duas e quatro horas após a aplicação de tretinoína radiomarcada. Níveis consideravelmente mais altos foram encontrados nos folículos pilosos e nas glândulas apócrinas. Vinte e quatro horas após a aplicação, nenhuma penetração de radioatividade foi detectada abaixo da camada malpighiana.

Metabolismo

A tretinoína parece formar produtos de oxidação inativos, que são excretados na urina, e glicuronídeos, que são excretados nas fezes.

Dados limitados estão disponíveis em humanos.

Eliminação

Estudos de recuperação na urina em sujeitos de pesquisa que não foram pré-tratados com tretinoína mostraram excreção urinária de 1,24% a 2,60% (média: 1,82%) da dose aplicada. A excreção urinária média dos sujeitos de pesquisa pré-tratados foi de 4,45%.

Entre 0,3% e 2,89% (média: 1,58%) do material foi recuperado nas fezes de sujeitos de pesquisa pré-tratados. A extração de radioatividade de bandagens oclusivas da pele foi responsável por 73% a 96% (média: 85,9%) da dose aplicada.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O produto não deve ser usado por pacientes hipersensíveis à tretinoína ou aos outros componentes da fórmula. Também não deve ser usado quando houver escarificações e processos cutâneos inflamatórios ou infecções de outras origens.

Não deve ser administrado a pacientes com queimaduras cutâneas, eczema ou qualquer outra doença cutânea crônica.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A tretinoína deve ser usada com cautela em pacientes com um histórico de reações locais de tolerabilidade, fotoalergia ou hipersensibilidade local.

A tretinoína deve ser usada com cautela em pacientes com um histórico familiar ou pessoal de câncer de pele, devido à potencialização da fotosensibilidade resultando num alto risco de queimadura solar. O contato com a boca, os olhos, lábios, outras membranas mucosas ou áreas da pele lesionada deve ser evitado. Em caso de contato acidental, enxague bem com água.
Deve-se ter cuidado para não deixar que o medicamento se acumule em áreas de dobra da pele e nas dobras nasolabiais.
Em razão da natureza irritante da tretinoína, deve-se agir com cautela ao realizar a aplicação em áreas sensíveis da pele, como o pescoço, pele lesionada ou eczematosa, ou ao tratar pacientes com condições inflamatórias na pele que podem coexistir com a acne, como por exemplo rosácea ou dermatite perioral.
Uma terapia tópica concomitante para acne deve ser usada com cautela porque pode ocorrer um efeito irritante cumulativo. Se irritação ou dermatite ocorrer, reduza a frequência de aplicação ou interrompa temporariamente o tratamento e reinicie-o assim que a irritação cessar. O tratamento deve ser descontinuado se a irritação persistir.
Em pacientes cuja a pele foi submetida a procedimentos, tais como depilação, tratamento químico no cabelo, peelings químicos, dermoabrasão ou resurfacing com laser, deve-se aguardar a recuperação da pele antes do tratamento ser iniciado.
Cosméticos que causam um forte ressecamento, incluindo produtos com elevadas concentrações de álcool e/ou adstringentes, ou que tenham um potencial efeito de irritação na pele devem ser usados com cautela, pois pode ocorrer um efeito irritante cumulativo.

Crianças
A segurança e a eficácia da tretinoína tópica em crianças antes da puberdade não foram estabelecidas; portanto, a tretinoína não é recomendada para uso nessa população.

Sensibilidade à luz solar
Uma vez que a tretinoína pode causar sensibilidade maior à luz solar, lâmpadas de luz ultravioleta não devem ser usadas, e exposição deliberada ou prolongada à luz solar deve ser evitada ou minimizada. Quando a exposição à luz solar intensa não puder ser evitada, os pacientes devem ser aconselhados a usar um produto com filtro solar de amplo espectro (que proteja contra os raios UVA e UVB) e vestir roupas protetoras.
Se um paciente apresentar queimadura de sol, essa queimadura deve ser completamente tratada antes do uso da tretinoína.
Climas extremos, como vento ou frio pode ser mais irritante para a pele dos pacientes que estejam usando produtos contendo tretinoína.

Gravidez e Lactação
Fertilidade
Não há nenhum dado em relação ao efeito da tretinoína tópica sobre a fertilidade em humanos, mas a isotretinoína, um isômero da tretinoína, em dosagens terapêuticas orais, não afeta o número, a motilidade e a morfologia do esperma.

Gravidez
Categoria C de risco na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

tretinoína tópica não é recomenda durante a gravidez ou em mulheres com potencial para engravidar que não estejam usando corretamente um método contraceptivo eficaz.

Uma série de estudos observacionais de diversos tamanhos de amostra envolvendo um total de 1535 mulheres expostas à tretinoína tópica no início da gravidez não forneceram evidências de risco elevado de anomalias congênitas, incluindo embriopatia por ácido retinoico ou defeitos estruturais importantes em geral.
Um pequeno número de anomalias congênitas temporalmente associadas foi relatado durante o uso clínico da tretinoína tópica.
Embora nenhum padrão definido de teratogenicidade e nenhuma associação causal tenham sido estabelecidos a partir desses casos, eles incluem relatórios da categoria rara de defeitos de nascença, holoprosencefalia (defeitos associados ao desenvolvimento incompleto da linha média do prosencéfalo). O significado desses relatórios em termos do risco para o feto é incerto, uma vez que esses efeitos não foram reproduzidos.
Retinoides administrados por via oral foram associados a anomalias congênitas. Quando usada de acordo com as informações prescritas, há uma baixa absorção sistêmica da tretinoína administrada por via tópica. No entanto, o risco não pode ser excluído, uma vez que podem haver outros fatores que contribuem para uma exposição sistêmica elevada, por exemplo:
- quantidade usada;
- integridade da barreira da pele;
- uso concomitante com outros produtos;
- consumo alimentar ou ingestão de suplementos que contêm vitamina A.

Nenhuma precaução contraceptiva específica é necessária para homens que usarem a tretinoína tópica.

Lactação
Não há informações suficientes sobre a excreção da tretinoína aplicada por via tópica no leite materno.
O risco para os recém-nascidos / lactentes não pode ser excluído.

Deve-se tomar uma decisão quanto à descontinuação da amamentação ou à descontinuação / abstenção da terapia com tretinoína, considerando-se o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapia para a mulher.

Capacidade de realizar tarefas que exigem habilidades de raciocínio, motoras ou cognitivas
Uma vez que a absorção percutânea da tretinoína é apenas insignificante a partir de preparações tópicas, não se prevê nenhum efeito prejudicial sobre essas atividades a partir do perfil de reações adversas da tretinoína tópica.

Carcinogênese / Mutagênese
Testes de carcinogenicidade não foram realizados com a tretinoína em nenhuma espécie.
Estudos em camundongos glabros sugerem que a exposição dérmica concomitante à isotretinoína com uma dose de 100 mg/kg pode intensificar o potencial tumorigênico da irradiação UV. A relevância desse achado para humanos é desconhecida.
A tretinoína foi negativa no ensaio de Ames com 2.000 µg/placa, com e sem ativação metabólica S9.

Toxicologia reprodutiva
Fertilidade
Em um estudo dérmico de fertilidade e reprodutivo geral da tretinoína em ratos, diminuições leves, mas não estatisticamente significativas, na contagem e na motilidade do esperma, foram observadas com 0,5 mg/kg/dia, e leves aumentos no número e no percentual de embriões não viáveis foram observados em fêmeas tratadas com 0,25 mg/kg/dia.

Gravidez
A aplicação tópica de doses elevadas de tretinoína induz toxicidade materna, o que limita a dose máxima a um nível potencialmente abaixo daquele associado a alterações embrionárias / fetais por outras vias de administração.
Em um estudo, doses tópicas de uma solução de etanol a 0,1%, administradas a ratos Wistar nos dias de gestação (DGs) 6 a 16, não foram toleradas com 10 mg/kg/dia, causando uma toxicidade materna local e sistêmica grave. A prole de fêmeas com cria que receberam 5 mg/kg apresentou pesos significativamente menores que aqueles dos controles. A toxicidade materna (ganho de peso e consumo de alimentos reduzidos) também foi evidente com doses de 2,5 mg/kg/dia ou mais. Aumento significativo na ocorrência de costelas excedentes foi observado com essa dose, um resultado que se acredita ser não específico ou mediado pela mãe.
A administração tópica de tretinoína a uma dose de 10,5 mg/kg/dia por três dias na pele intacta de *hamsters* nos DGs 7, 8 e 9 resultou em eritema e / ou hiperplasia epidérmica no local da aplicação, mas não causou resposta teratogênica significativa.
A administração tópica de 5 g de tretinoína pomada a 0,05% (correspondente a uma dose de aproximadamente 10 mg/kg) nas costas raspadas de ratos fêmeas prenhas no DG 12 resultou em certos padrões de anomalias específicos de retinoides (úmero curto, 9%; rádio curvado, 6%; costelas onduladas, 80%). Essa dose foi aproximadamente 100 vezes maior que aquela esperada em humanos.
Estudos de reprodução conduzidos em coelhos usando isotretinoína gel (a isotretinoína é um isômero da tretinoína) aplicada por via tópica com uma dose até 60 vezes maior do que a dose em humanos não revelaram nenhum dano ao feto.

Até o momento, não há informações de que a tretinoína possa causar *doping*.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Durante o tratamento com **tretinoína creme**, deve-se evitar o uso de medicação tópica simultânea, por causa da possível interação com a tretinoína. Cuidado especial deve ser tomado ao se usar preparações que contenham substâncias esfoliantes (ácido salicílico, peróxido de benzoíla, resorcinol). Recomenda-se, também, cuidado com o uso de sabonetes e xampus abrasivos, sabonetes e cosméticos com forte efeito secativo e produtos com altas concentrações de álcool e adstringentes.
A aplicação concomitante de agentes oxidantes, como peróxido de benzoíla, deve ser evitada, uma vez que eles podem reduzir a eficácia da tretinoína tópica. Se uma terapia de combinação for exigida, os produtos devem ser aplicados em diferentes momentos do dia (por exemplo, um pela manhã e outro pela noite).
tretinoína creme não deve ser administrado a pacientes que fazem uso de drogas potencialmente fotossensibilizantes, tais como tiazidas, tetraciclinas, fluorquinonas, fenotiazinas e sulfonamidas, por causa da possibilidade de aumento da fototoxicidade.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (15ºC a 30ºC). Proteger da luz e umidade.
O prazo de validade de **tretinoína creme** é de 24 meses.

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.

CARACTERÍSTICAS FÍSICAS E ORGANOLÉPTICAS
tretinoína creme é um creme homogêneo, na cor amarelo claro, isento de grumos e impurezas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
tretinoína creme é somente para uso tópico. Lavar e secar cuidadosamente as áreas afetadas, à noite, de preferência antes de dormir; aplicar uma fina camada de **tretinoína creme**, massageando levemente em círculos.
Pela manhã, ao acordar, lavar suavemente as áreas nas quais se aplicou o produto e secar com toalha limpa, sem esfregar.
No tratamento da acne, pode-se observar a ação terapêutica do produto após a segunda ou terceira semana de uso, tornando-se mais evidente a partir da quinta e sexta semanas. Já no fotoenvelhecimento, o resultado do tratamento é evidenciado após 24 semanas de uso. Em ambos os casos, após a obtenção de resultados satisfatórios, continuar o tratamento com aplicações menos frequentes.
A periodicidade das aplicações pode variar de paciente para paciente, dependendo da tolerância de cada tipo de pele, e deve ser determinada pelo médico.

Os pacientes devem ser informados de que a aplicação excessiva não melhorará a eficácia, mas poderá aumentar o risco de irritação da pele.

Se uma irritação indevida (eritema, descamação ou desconforto intensos) ocorrer, os pacientes devem usar um hidratante se necessário, e reduzir a frequência de aplicação ou interromper temporariamente o tratamento. A frequência normal de aplicação deve ser reiniciada assim que a irritação cessar. O tratamento deve ser descontinuado se a irritação persistir.
A concentração da formulação deve ser selecionada e ajustada de acordo com a tolerância do paciente.

Populações especiais
Crianças:
A segurança e a eficácia da tretinoína tópica em crianças antes da puberdade não foram estabelecidas; portanto, a tretinoína não é recomendada para uso nessa população.

Idosos:
Não há nenhuma recomendação específica para uso em idosos.

Comprometimento renal e / ou hepático:
Nenhum ajuste da dosagem é necessário.

Não se espera que o comprometimento renal e/ ou hepático resultem em exposição sistêmica de significância clínica. Isso porque ocorre uma absorção percutânea insignificante da tretinoína após a aplicação tópica (veja “Características Farmacológicas”).

9. REAÇÕES ADVERSAS
A seguinte convenção é utilizada para classificar a frequência de uma reação adversa, com base nas diretrizes CIOMS:
Muito comum: ≥ 1/10
Comum: ≥ 1/100 a < 1/10
Incomum: ≥ 1/1.000 a < 1/100
Rara: ≥ 1/10.000 a < 1/1.000
Muito rara: < 1/10.000
Não conhecida*: (Não pode ser estimada com base nos dados disponíveis)

Dados de estudos clínicos
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo
Muito comuns: eritema no local da aplicação, esfoliação da pele, dor na pele, prurido no local da aplicação, irritação da pele, sensibilidade na pele, sensação de ardência na pele, sensação de picadas no local da aplicação e pele ressecada.
As reações adversas citadas ocorrem com mais frequência na utilização da concentração mais alta de 0,1% da formulação creme, são geralmente moderados e normalmente cessam com a continuação do tratamento.

Dados pós-comercialização
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo
Raras: hiperpigmentação da pele, hipopigmentação da pele, reação de fotossensibilidade, erupção cutânea no local da aplicação, edema/inchaço no local da aplicação, reação alérgica, atrofia da pele.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
O uso excessivo e não orientado pelo médico poderá irritar a pele.
A ingestão oral de um tubo de 30 g de tretinoína tópica poderia resultar em exposição menor que a alcançada com a dose recomendada de tretinoína oral. Consequentemente, a teórica ocorrência de sintomas de superdosagem (por exemplo hipervitaminose A) é altamente improvável.
Não se espera que os ingredientes de **tretinoína creme** sejam prejudiciais se ingeridos nas pequenas quantidades normalmente aplicadas na face. Se o paciente acidentalmente deixar **tretinoína creme** entrar na boca, deverá lavá-la imediatamente com água em abundância.
Caso o paciente ingira grande quantidade, deverá procurar aconselhamento médico.

Tratamento
Medidas sintomáticas apropriadas devem ser tomadas para aliviar a irritação devido a aplicação tópica excessiva.
A ingestão acidental deve ser tratada conforme clinicamente indicado ou conforme recomendado pelo Centro Nacional de Intoxicação, quando disponível.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS
Registro M.S. nº. 1.0235.1275.
Farm. Resp. Dra. Telma Elaine Spina
CRF - SP 22.234

EMS S/A
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia – SP/ CEP 13186-901
57.507.378/0003-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

SAC: 0800-191914

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

ATENÇÃO – NÃO USE ESTE MEDICAMENTO SEM CONSULTAR O SEU MÉDIO, CASO ESTEJA GRÁVISA. ELE PODE CAUSAR PROBLEMAS AO FETO.

Esta bula foi atualizada conforme e Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 31/07/2018.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº. expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
24/09/2018	0924016/18-1	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	20/12/2017	2310307/17-8	155 - GENERICO - REGISTRO DE MEDICAMENTO	03/09/2018	Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	tretinoína creme 0,25mg/g (0,025%) ou 0,50mg/g (0,05%) ou 1,00mg/g (0,1%) é apresentado em bisnaga com 30g.
16/04/2021	N/A	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VPS: Reações adversas (alerta VigiMed)	VPS	tretinoína creme 0,25mg/g (0,025%) ou 0,50mg/g (0,05%) ou 1,00mg/g (0,1%) é apresentado em bisnaga com 30g.