

# Neotigason 10 mg capsule rigide Neotigason 25 mg capsule rigide

acitretina

---

## AVVERTENZA

PUO' DANNEGGIARE GRAVEMENTE IL FETO

Le donne devono utilizzare metodi contraccettivi efficaci

Non utilizzare se si è o si pensa di essere in stato di gravidanza

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

## CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Retinoidi per il trattamento della psoriasi

## INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Forme gravi di psoriasi, comprese le forme accompagnate da artropatia. Disturbi della cheratinizzazione, quali stati ittiosiformi, cheratoderma palmoplantare, malattia di Darier e lichen planus. Altre dermatosi sensibili alla terapia con Neotigason.

## CONTROINDICAZIONI

### Non usi NEOTIGASON

- Se è in gravidanza o sta allattando con latte materno.
- Se esiste qualche possibilità che resti incinta, deve adottare le precauzioni riportate nel "Programma di Prevenzione della Gravidanza" al paragrafo "Precauzioni per l'uso".
- Se è allergico al principio attivo, ad altri retinoidi, o ad uno qualsiasi degli eccipienti, altri componenti di questo medicinale.
- Funzionalità epatica gravemente compromessa.
- Funzionalità renale gravemente compromessa.
- Valori di lipidi sierici costantemente elevati.
- Poiché sia l'acitretina che le tetracicline possono causare un aumento della pressione endocranica, è controindicato il loro uso simultaneo (vedere "Interazioni").
- E' stato segnalato un aumentato rischio di epatite in seguito a terapie concomitanti con metotrexate ed etretinato; di conseguenza è controindicata anche la contemporanea assunzione di metotrexate e acitretina (vedere "Interazioni").

- La somministrazione di acitretina in concomitanza con quella di vitamina A o di altri retinoidi è controindicata per il rischio di sviluppare una ipervitaminosi A (vedere “*Interazioni*”).

## **PRECAUZIONI PER L’USO**

NEOTIGASON deve essere prescritto solamente da o sotto la supervisione di medici che abbiano esperienza nell’uso dei retinoidi sistemici per il trattamento dell’acne grave e che comprendano pienamente il rischio del trattamento con acitretina e la necessità di monitoraggio.

Il medico deve fornire a tutti i pazienti, donne e uomini, dettagliate informazioni riguardo il rischio di teratogenicità e le rigide misure contraccettive da adottare. Dati clinici hanno messo in evidenza che si può formare etretinato dalla contemporanea assunzione di acitretina e alcool etilico. L’etretinato è altamente teratogeno ed ha una emivita più lunga (circa 120 giorni) dell’acitretina. Le donne in età fertile non devono pertanto ingerire alcool (in bevande, cibo o farmaci) durante la terapia con acitretina e per due mesi dopo il termine della terapia con acitretina. Si devono prendere misure contraccettive ed effettuare test di gravidanza per 3 anni dopo la conclusione del trattamento con acitretina (vedere “*Gravidanza e allattamento*”).

## **Programma di Prevenzione della Gravidanza**

### **Le donne in gravidanza non devono usare NEOTIGASON**

Questo medicinale può danneggiare gravemente il feto (si dice che è “teratogeno”) – esso può causare anomalie del nascituro a livello di cervello, viso, orecchio, occhio, cuore e alcune ghiandole (timo e ghiandole paratiroidi). Esso può anche verosimilmente indurre aborto. Ciò può avvenire anche se NEOTIGASON viene usato solo per poco tempo durante la gravidanza.

- Non deve usare NEOTIGASON se è in gravidanza o se pensa di esserlo.
- Non deve usare NEOTIGASON se sta allattando con latte materno. Il medicinale può passare nel latte e danneggiare il neonato.
- Non deve usare NEOTIGASON se può rimanere incinta durante il trattamento.
- Non deve rimanere incinta per 3 anni dopo aver terminato questo trattamento poiché alcuni medicinali possono rimanere nel suo corpo.

Prescrizione su diagnosi e piano terapeutico dello specialista in dermatologia. In base al piano terapeutico della durata massima di mesi 6, possono essere effettuate prescrizioni anche dal medico curante. La

prescrizione di NEOTIGASON alle donne in età fertile è limitata a 30 giorni di terapia e la prosecuzione della terapia necessita di una nuova prescrizione. Il test di gravidanza, la consegna della prescrizione e la dispensazione di NEOTIGASON devono avvenire preferibilmente lo stesso giorno. NEOTIGASON le verrà dispensato dal farmacista entro un massimo di sette giorni dalla data della prescrizione. Scaduto questo periodo di tempo il farmacista le dispenserà NEOTIGASON solo in seguito a presentazione di una nuova prescrizione.

**Alle donne che possono rimanere incinte NEOTIGASON viene prescritto con regole molto restrittive. Ciò a causa del rischio di danni che possono essere provocati al feto.**

Queste sono le regole:

- Il medico deve spiegare il rischio di danni al feto - lei deve comprendere che non deve restare incinta e di cosa necessita per prevenire la gravidanza.
- Il medico le deve aver parlato di contraccezione (controllo delle nascite). Il medico le darà informazioni su come non rimanere incinta. Il medico potrà mandarla da uno specialista per una consulenza contraccettiva.
- Prima di iniziare il trattamento, il medico le dirà di fare un test di gravidanza. Il test deve dimostrare che lei non è incinta quando inizia il trattamento con NEOTIGASON.

**Le donne devono usare un trattamento contraccettivo efficace prima, durante e dopo aver usato NEOTIGASON**

- Deve essere d'accordo ad utilizzare almeno un metodo contraccettivo molto affidabile (per esempio un dispositivo intrauterino o un impianto contraccettivo) o, due metodi efficaci che funzionano in modi diversi (per esempio la pillola contraccettiva ormonale e un preservativo). Parli con il medico di quale metodo può essere adatto per lei.
- Deve fare uso di contraccettivi per un mese prima di usare NEOTIGASON, durante il trattamento e per 3 anni dopo la fine del trattamento.
- Deve fare uso di contraccettivi anche se non ha le mestruazioni o se non è sessualmente attiva (a meno che il medico non le dica che non è necessario).

**Le donne devono essere d'accordo a sottoporsi a test di gravidanza prima, durante e dopo aver usato NEOTIGASON**

- Deve essere d'accordo a sottoporsi a regolari visite di controllo, preferibilmente ogni mese
- Deve essere d'accordo a sottoporsi regolarmente a test di gravidanza, preferibilmente ogni mese durante il trattamento e, poiché alcuni medicinali possono rimanere nel suo corpo, da 1 a 3

mesi per 3 anni dopo l'interruzione di NEOTIGASON (a meno che il medico non decida che non è necessario nel suo caso).

- Deve essere d'accordo ad eseguire dei test di gravidanza in più se il medico glielo chiede.
- Non deve rimanere incinta durante il trattamento o nei 3 anni successivi poiché alcuni medicinali possono rimanere nel suo corpo.
- Il medico discuterà di tutti questi punti con lei, utilizzando una checklist e le chiederà (o chiederà ad un parente/tutore) di firmarla. Questo documento servirà a confermare che le sono stati comunicati i rischi e che lei dovrà seguire le regole sopra esposte.

Se rimane incinta mentre sta assumendo NEOTIGASON, **smetta immediatamente di prendere questo medicinale**, e si rivolga al medico. Il medico potrebbe inviarla da uno specialista per un consulto.

Inoltre, se lei rimane incinta entro 3 anni dopo aver smesso di usare NEOTIGASON, deve contattare il medico. Il medico potrebbe inviarla da uno specialista per un consulto.

### **Consiglio per gli uomini**

**I livelli di retinoidi orali nel liquido seminale di uomini che usano NEOTIGASON** sono troppo bassi per poter nuocere il feto della loro partner. Tuttavia, lei non deve mai condividere i suoi medicinali con nessuno.

### **Ulteriori precauzioni**

**Non deve mai dare questo medicinale a nessun altro. Alla fine del trattamento riporti le capsule non utilizzate al farmacista.**

**Non deve donare sangue durante il trattamento con questo medicinale e per 3 anni dopo aver smesso di usare NEOTIGASON in quanto se una paziente incinta dovesse ricevere il suo sangue esso potrebbe danneggiarne il feto.**

Le donne in età fertile non devono ricevere sangue trasfuso da pazienti in trattamento con acitretina.

Si devono effettuare controlli della funzionalità epatica prima dell'inizio del trattamento con acitretina, ogni 1-2 settimane durante i primi due mesi e successivamente ogni tre mesi durante il trattamento. Nel caso in cui la funzionalità epatica risulti alterata il monitoraggio andrà ripetuto ad intervalli settimanali. Se in seguito a tali controlli i valori patologici dovessero permanere immutati o peggiorassero ulteriormente, la terapia con acitretina andrà interrotta. E' comunque consigliabile proseguire nel controllo della funzionalità epatica per almeno altri tre mesi (vedere "*Effetti indesiderati*").

I valori del colesterolo sierico e dei trigliceridi sierici (a digiuno) devono essere controllati prima di iniziare il trattamento, un mese dopo aver iniziato il trattamento e successivamente ogni tre mesi durante il trattamento.

E' stata osservata una riduzione della visione notturna in corso di trattamento con acitretina. Si devono informare i pazienti di questo possibile effetto indesiderato e avvertirli di fare attenzione nella guida di veicoli o nell'uso di macchinari nelle ore notturne. I problemi della vista devono essere tenuti attentamente sotto controllo (vedere "*Effetti indesiderati*").

Sono stati segnalati rari casi di ipertensione endocranica benigna. Pazienti con cefalea grave, nausea, vomito e disturbi visivi devono interrompere immediatamente il trattamento con acitretina ed essere sottoposti a valutazione neurologica e cura (vedere "*Effetti indesiderati*").

Negli adulti, particolarmente negli anziani, in terapia con acitretina a lungo termine, devono essere periodicamente eseguiti appropriati controlli in vista della possibile insorgenza di alterazioni dei processi di ossificazione (vedere "*Effetti indesiderati*"). Nel caso si manifestassero problemi dell'ossificazione, il medico deve discutere con il paziente l'eventualità di un proseguimento della terapia, sulla base della valutazione del rapporto rischio/beneficio.

Ci sono state segnalazioni occasionali di modificazioni ossee nei bambini, tra cui prematura saldatura epifisaria, iperostosi e calcificazione scheletrica extraosseo dopo il trattamento a lungo termine con l'etretinato; questi effetti possono essere previsti con l'uso di acitretina. Pertanto, nei bambini, si devono controllare accuratamente i parametri di crescita e lo sviluppo scheletrico.

Va sottolineato che, a tutt'oggi, non sono note tutte le possibili conseguenze di un trattamento a lungo termine con acitretina.

Gli effetti dei raggi UV sono accentuati dalla terapia con retinoidi; pertanto i pazienti devono evitare l'eccessiva esposizione alla luce solare e l'uso incontrollato di lampade solari. Se necessario, deve essere utilizzata una protezione solare con fattore di protezione elevato di almeno 15.

Molto raramente è stata riportata una condizione grave che causa la rottura dei piccoli vasi sanguigni (capillari), la sindrome da perdita capillare / sindrome da acido retinoico. Ciò può portare a una grave ipotensione (pressione bassa del sangue), edema (ritenzione di fluidi che causa rigonfiamento) e shock (collasso).

Molto raramente è stata riportata una reazione cutanea grave con sintomi come eruzione cutanea, vescicole o esfoliazione della pelle (Dermatite esfoliativa).

Il trattamento con alte dosi di retinoidi può causare cambiamenti dell'umore inclusa irritabilità, aggressione e depressione.

Parli con il medico prima di prendere NEOTIGASON:

- Se ha avuto problemi di salute mentale inclusa depressione, tendenze aggressive o cambi dell'umore. Questo perché NEOTIGASON può interferire con il suo umore.

## Problemi di salute mentale

Potrebbe non notare alcuni cambiamenti nel suo umore e comportamento ed è molto importante che lei dica ai suoi amici e alla sua famiglia che questo medicinale può interferire con l'umore e il comportamento. Loro possono notare questi cambiamenti ed aiutarla a identificare i problemi di cui è necessario parlare con il medico.

### *Pazienti ad alto rischio:*

Nei pazienti che soffrono di diabete, di alcolismo, di obesità, o che presentano fattori di rischio cardiovascolare o disturbi del metabolismo lipidico in trattamento con acitretina, è necessario un controllo più frequente dei valori sierici dei lipidi, e/o della glicemia e di altri indici di rischio cardiovascolare, per esempio la pressione sanguigna.

Nei soggetti diabetici i retinoidi possono migliorare o peggiorare la tolleranza al glucosio; di conseguenza la glicemia deve essere controllata con maggior frequenza rispetto al normale nelle fasi iniziali del trattamento.

In tutti i pazienti ad alto rischio in cui gli indici di rischio cardiovascolare non riescono a tornare nella norma o peggiorano ulteriormente, deve essere considerata una riduzione del dosaggio o l'interruzione della terapia con acitretina.

## **INTERAZIONI**

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

La somministrazione concomitante di metotrexato, tetracicline o vitamina A e di altri retinoidi con acitretina è controindicata, vedere "*Controindicazioni*".

I preparati a base di solo progesterone a basso dosaggio (minipillole) possono essere un metodo contraccettivo inadeguato durante il trattamento con acitretina, vedere "*Gravidanza e allattamento*". Non sono state osservate interazioni con contraccettivi orali di associazione con estrogeno/progestinico.

In uno studio condotto su volontari sani l'assunzione concomitante di una singola dose di acitretina e di alcool ha dato luogo alla formazione di etretinato, altamente teratogeno. Il meccanismo di un simile processo metabolico non è stato chiarito e pertanto non è noto se è possibile l'interazione con altre sostanze. Le donne in età fertile non devono pertanto ingerire alcool (in bevande, cibo o farmaci) durante la terapia con acitretina e per due mesi dopo il termine della terapia con acitretina (vedere "*Precauzioni per l'uso*").

In caso di terapia concomitante con acitretina e fenitoina occorre tenere presente che acitretina riduce il legame proteico della fenitoina. La rilevanza clinica di questo non è ancora nota.

Non sono finora state osservate ulteriori interazioni tra acitretina ed altre sostanze (ad esempio digossina, cimetidina).

Studi sull'effetto dell'acitretina sul legame proteico degli anticoagulanti cumarinici (warfarin) non hanno messo in evidenza alcun tipo di interazione.

### **AVVERTENZE SPECIALI**

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

### **Gravidanza e allattamento**

#### **Donne potenzialmente fertili / Contraccezione in maschi e femmine**

L'acitretina è altamente teratogena. Il suo impiego è controindicato nelle donne che potrebbero iniziare una gravidanza durante il trattamento o entro **tre anni** dalla fine dello stesso. Il rischio di dare alla luce un bambino malformato è straordinariamente alto nel caso in cui acitretina sia stata somministrata prima o durante la gravidanza, indipendentemente dalla durata del trattamento e dalla posologia.

L'acitretina è controindicata in ogni donna potenzialmente fertile tranne quando si verificano tutte le seguenti condizioni:

1. La paziente presenta una grave alterazione della cheratinizzazione, resistente alle terapie standard.
2. È in grado di capire e seguire le istruzioni fornite dal medico;
3. È in grado di utilizzare la misura contraccettiva concordata, in modo affidabile e continuo senza sbagliare.
4. E' assolutamente necessario che ogni donna potenzialmente fertile sottoposta a terapia con acitretina faccia uso costante di un contraccettivo efficace (preferibilmente due metodi complementari) da iniziare 4 settimane prima e da continuare durante tutto il trattamento e per tre anni dopo la sua interruzione. La paziente deve contattare immediatamente un medico in caso di sospetta gravidanza.
5. La terapia non deve essere iniziata fino al secondo o terzo giorno del successivo periodo mestruale.
6. Prima di iniziare la terapia, si dovrà ottenere un test di gravidanza con esito negativo (sensibilità minima di 25 mIU/ml) fino a tre giorni prima della somministrazione della prima dose. Durante la terapia, test di gravidanza devono essere programmati ad intervalli di 28 giorni. Un test di gravidanza negativo non più vecchio di tre giorni è obbligatorio a queste visite prima di fare la prescrizione. Dopo l'interruzione della terapia, il test di gravidanza deve essere eseguito

ogni 1-3 mesi per un periodo di **3 anni** dopo la somministrazione dell'ultima dose.

7. Prima dell'inizio della terapia, il medico deve informare la paziente in età fertile in modo dettagliato sulle misure precauzionali da prendere, sui rischi di malformazioni fetali molto gravi e sulle eventuali conseguenze di una gravidanza iniziata durante il trattamento con acitretina così come nei **tre anni** successivi all'interruzione dello stesso;
8. L'uso continuato di contraccettivi efficaci dovrà essere attuato ogni volta che la terapia è ripetuta, indipendentemente dalla lunghezza del periodo di trattamento, e continuato per **tre anni** dopo il termine della terapia.
9. In caso di gravidanza, nonostante queste precauzioni, vi è un elevato rischio di gravi malformazioni per il feto (ad esempio: difetti cranio-facciali, malformazioni cardiache e vascolari o del SNC, difetti scheletrici e timici) e una aumentata incidenza di aborti spontanei. Questo rischio si verifica soprattutto durante il trattamento con acitretina e nei **2 mesi** successivi al trattamento. Fino a **3 anni** dopo l'interruzione del trattamento con acitretina, il rischio è più basso (in particolare nelle donne che non hanno consumato alcolici), ma non può essere del tutto escluso a causa della possibile formazione di etretinato.

Le donne in età fertile non devono pertanto ingerire alcool (in bevande, cibo o farmaci) durante la terapia con acitretina e per due mesi dopo il termine della terapia con acitretina (vedere "*Precauzioni per l'uso*" e "*Interazioni*").

Il metodo contraccettivo primario è un contraccettivo ormonale combinato o un dispositivo intrauterino e si raccomanda di usare anche un preservativo o diaframma. I preparati a base di solo progesterone a basso dosaggio (minipillole) non sono raccomandati a causa di possibili interferenze con il loro effetto contraccettivo.

Per i pazienti maschi trattati con acitretina, i dati disponibili basati sul livello di esposizione materna allo sperma e al liquido seminale, indicano un minimo, se presente, rischio di effetti teratogeni.

### **Gravidanza**

L'acitretina è controindicata in donne in gravidanza (vedere "*Controindicazioni*").

Per ulteriori informazioni sulla gravidanza e la contraccezione, vedere paragrafo "*Programma per la prevenzione della Gravidanza*".

### **Allattamento**

L'acitretina non deve essere somministrata a donne che allattano (vedere "*Controindicazioni*").

## **Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**



Neotigason altera lievemente la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

E' stata osservata una riduzione della visione notturna in corso di trattamento con Neotigason (vedere "Effetti indesiderati"). E' necessario informare i pazienti di questo possibile problema e invitarli a fare attenzione nella guida di veicoli o nell'uso di macchinari nelle ore notturne.

### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Neotigason**

Neotigason contiene glucosio. Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

Neotigason contiene meno di 1mmol (23 mg) di sodio per capsula, cioè è essenzialmente "senza sodio".

### **DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE**

Neotigason deve essere prescritto solo da medici che abbiano esperienza nell'impiego dei retinoidi sistemici e siano al corrente del rischio di teratogenicità associato al trattamento con acitretina.

#### **Posologia**

A causa delle differenze nell'assorbimento e nel grado di metabolizzazione dell'acitretina, lo schema posologico andrà adattato individualmente. In via puramente indicativa si possono dare queste direttive.

#### **Adulti**

*Terapia iniziale:*

25-30 mg/die per due-quattro settimane (1 capsula da 25 mg o 3 capsule da 10 mg).

*Terapia di mantenimento:*

La dose di mantenimento andrà stabilita sulla base dell'efficacia clinica e della tollerabilità. In linea generale 25-50 mg/die somministrati per ulteriori sei-otto settimane raggiungono risultati terapeutici ottimali.

Può essere talvolta necessario incrementare la dose fino ad un massimo di 75 mg/die (3 capsule da 25 mg). Nei pazienti che presentano una sufficiente regressione delle lesioni psoriasiche la terapia può essere interrotta. Eventuali recidive andranno trattate come descritto in precedenza.

Nel trattamento dei disturbi della cheratinizzazione è spesso necessario protrarre il mantenimento anche se a dosi molto basse (anche inferiori a 20 mg/die e non superiori a 50 mg/die).

#### **Bambini**

In caso di trattamenti a lungo termine, in considerazione della possibile insorgenza di effetti collaterali di una certa gravità, andrà attentamente valutato il rapporto rischio/beneficio. L'acitretina dovrebbe essere usata solo quando non risultassero efficaci le terapie alternative.

Il dosaggio deve essere stabilito sulla base del peso corporeo. Si suggerisce una somministrazione giornaliera di 0,5 mg/kg. Dosi fino a 1 mg/Kg/die si possono talvolta rendere necessarie per periodi limitati. Non si dovrebbero superare i 35 mg/die totali. La terapia di mantenimento dovrà essere effettuata alla dose minima efficace in

considerazione della possibile insorgenza, nei trattamenti a lungo termine, di effetti collaterali.

#### **Terapia combinata:**

L'associazione di Neotigason con altre terapie e la risposta individuale che ne consegue potranno giustificare una riduzione del dosaggio del farmaco.

L'utilizzo contemporaneo di terapie topiche standard non interferisce con Neotigason e può quindi continuare.

#### **Modo di somministrazione**

Le capsule vanno assunte preferibilmente una volta al giorno durante il pasto o con un po' di latte.

### **SOVRADOSAGGIO**

In caso ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Neotigason avvertite immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

In caso di sovradosaggio acuto la terapia con Neotigason va immediatamente interrotta.

I sintomi da sovradosaggio sono identici a quelli da *acuta* ipervitaminosi A, cioè cefalea, vertigini, nausea o vomito, sonnolenza, irritabilità e prurito. Data la bassa tossicità acuta del preparato non è necessario adottare particolari trattamenti.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di Neotigason rivolgersi al medico o al farmacista.

### **EFFETTI INDESIDERATI**

Come tutti i medicinali, Neotigason può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Sono stati osservati effetti indesiderati nella maggior parte dei pazienti che iniziano una terapia con acitretina. Tuttavia, questi effetti tendono a scomparire riducendo il dosaggio o sospendendo la terapia. Talvolta, all'inizio del trattamento, si è osservato anche un iniziale peggioramento dei sintomi della psoriasi.

Gli effetti indesiderati osservati con maggiore frequenza sono sintomi di ipervitaminosi A, come la secchezza delle labbra, che può essere alleviata con l'applicazione di una pomata.

Gli effetti indesiderati segnalati per l'acitretina negli studi clinici o come eventi post-marketing sono elencati di seguito secondo la classificazione per sistemi e organi e in base alla frequenza. Le frequenze sono definite come:

Molto comune ( $\geq 1/10$ )

Comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )

Raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )

Molto raro ( $< 1/10.000$ )

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

|  |   |
|--|---|
| <i>Infezioni e infestazioni</i><br>Frequenza non nota  | Vulvo-vaginiti causate da <i>Candida albicans</i>   |
| <i>Disturbi del sistema immunitario</i><br>Frequenza non nota  | Ipersensibilità di tipo I (reazione allergica immediata con sintomi come eruzione cutanea, rigonfiamento o prurito della pelle, occhi gonfi e rossi, grave congestione nasale, asma o sibilo. La reazione può non porre in pericolo di vita).             |
| <i>Patologie del sistema nervoso</i><br>Comune<br><br>Non comune<br><br>Raro<br><br>Molto raro<br><br>Non noto | Cefalea<br><br>Capogiri<br><br>Neuropatia periferica<br><br>Ipertensione endocranica benigna (vedere " <i>Precauzioni per l'uso</i> ")<br><br>Disgeusia   |
| <i>Patologie dell'occhio</i><br>Molto comune<br><br>Non comune<br><br>Molto raro                               | Secchezza e infiammazione delle mucose (ad esempio, congiuntivite, xerofthalmia), che possono portare ad intolleranza alle lenti a contatto<br><br>Visione offuscata<br><br>Cecità notturna (vedere " <i>Precauzioni per l'uso</i> "), cheratite ulcerosa |
| <i>Patologie dell'orecchio e del labirinto</i><br>Frequenza non nota   | Compromissione dell'udito, tinnito  |
| <i>Patologie vascolari</i><br>Frequenza non nota   | Vampate, sindrome da perdita capillare / sindrome da acido retinoico*   |
| <i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i><br>Molto comune<br><br>Frequenza non nota             | Secchezza e infiammazione delle mucose (ad esempio epistassi e rinite)<br>Alterazione del suono della voce (disfonia)   |

|  |  |
|--|--|
| <i>Patologie gastrointestinali</i><br>Molto comune                                 | Secchezza delle fauci, sete  |
| Comune   | Stomatite, disturbi gastro-intestinali (es. dolore addominale, diarrea, nausea, vomito)  |
| Non comune   | Gengivite  |
| Non nota   | Emorragia rettale  |
| <i>Patologie epatobiliari</i><br>Non comune  | Epatite  |
| Molto raro   | Ittero   |
| <i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i><br>Molto comune             | Cheilite, prurito, alopecia, esfoliazione della pelle (su tutto il corpo, in particolare sui palmi e sotto i piedi)  |
| Comune   | Fragilità della pelle, pelle appiccicosa, dermatiti, anormale consistenza dei capelli, unghie fragili, paronichia, eritema   |
| Non comune   | Ragadi, dermatite bollosa, reazioni di fotosensibilità   |
| Non nota   | Granuloma piogenico, perdita di ciglia e sopracciglia (madarosi), angioedema, orticaria, assottigliamento della cute, dermatite esfoliativa**  |
| <i>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</i><br>Comune | Artralgia, mialgia   |
| Molto raro   | Dolore osseo, esostosi (il trattamento di mantenimento può determinare la progressione di una pregressa iperostosi spinale, comparsa di nuove lesioni iperostotiche e calcificazioni extrascheletriche, come è stato osservato nel trattamento sistemico a lungo termine con retinoidi) (vedere "Precauzioni per l'uso") |
| <i>Patologie sistemiche e</i>  |  |

|  |   |
|--|---|
| <i>condizioni relative alla sede di somministrazione</i><br>Comune | Edema periferico  |
| <i>Esami diagnostici</i><br>Molto comune                           | <p>Alterazione dei test sulla funzionalità epatica (aumento transitorio, di solito reversibile, delle transaminasi e fosfatasi alcaline) (vedere "<i>Precauzioni per l'uso</i>")</p> <p>Alterazione dei lipidi (durante il trattamento con alte dosi di acitretina, si è verificato un aumento reversibile dei trigliceridi e del colesterolo sierici, soprattutto nei pazienti ad alto rischio e nel trattamento a lungo termine (vedere "<i>Precauzioni per l'uso</i>"). Non può essere escluso un rischio associato di aterogenesi quando persistono queste condizioni).</p> |

\*una condizione seria che causa la rottura dei piccoli vasi del sangue (capillari) (Sindrome da perdita capillare / Sindrome da acido retinoico). Ciò può portare a una grave ipotensione (pressione bassa del sangue), edema (ritenzione di fluidi che causa rigonfiamento) e shock (collasso).

\*\* una reazione cutanea grave con sintomi come eruzione cutanea, vescicole o esfoliazione della pelle (Dermatite esfoliativa).

### *Bambini*

Ci sono state segnalazioni occasionali di modificazioni ossee nei bambini, tra cui prematura saldatura epifisaria, iperostosi e calcificazione scheletrica extraosseo dopo il trattamento a lungo termine con l'etretinato, questi effetti possono essere previsti anche con l'uso di acitretina.

Nei bambini, i parametri di crescita e lo sviluppo delle ossa devono essere attentamente monitorati.

### *Diabetici*

I retinoidi possono migliorare o peggiorare la tolleranza al glucosio (vedere "*Precauzioni per l'uso*").

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

## **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio rivolgersi al medico o al farmacista. Gli effetti indesiderati possono, inoltre, essere segnalati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

La segnalazione degli effetti indesiderati contribuisce a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **SCADENZA E CONSERVAZIONE**

*Scadenza:* vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

*Modalità di conservazione:*

Conservare a temperatura inferiore a 25°C. Conservare nel contenitore originale.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

TENERE QUESTO MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

## **COMPOSIZIONE**

Neotigason 10 mg capsule rigide

Una capsula contiene:

Principio attivo: acitretina 10 mg.

Eccipienti: cellulosa microcristallina, **glucosio** liquido nebulizzato essiccato, gelatina e **sodio ascorbato**.

L'involucro della capsula contiene gelatina, titanio diossido (E 171), ferro ossido rosso (E 172), ferro ossido nero (E 172) e ferro ossido giallo (E 172).

L'inchiostro di stampa contiene gomma lacca, ferro ossido nero (E172), **glicole propilenico** e ammonio idrossido.

Neotigason 25 mg capsule rigide

Una capsula contiene:

Principio attivo: acitretina 25 mg.

Eccipienti: cellulosa microcristallina, glucosio liquido nebulizzato essiccato, gelatina e sodio ascorbato.

L'involucro della capsula contiene gelatina, titanio diossido (E 171), ferro ossido rosso (E 172), ferro ossido giallo (E 172) e ferro ossido nero (E 172).

L'inchiostro di stampa contiene gomma lacca, ferro ossido nero (E172), glicole propilenico e ammonio idrossido.

## **FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Capsule rigide.

**10 mg:** capsule con testa marrone e corpo bianco con "10" stampato in

nero sul corpo; capsule di misura 4.

**25 mg:** capsule con testa marrone e corpo giallo con "25" stampato in nero sul corpo; capsule di misura 1.

Neotigason 10 mg capsule rigide: 30 capsule.

Neotigason 25 mg capsule rigide: 20 capsule.

**TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Aurobindo Pharma (Italia) s.r.l. – Via San Giuseppe, 102 – 21047 Saronno (Varese)

**PRODUTTORE**

Cenexi – 52, Rue Marcel et Jacques Gaucher – 94120 Fontenay-Sous-Bois (Francia)

Cenexi-17, Rue de Pontoise-95520 Osny (Francia)

**Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:**