FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Neotigason 10 mg cápsulas duras
Neotigason 25 mg cápsulas duras

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Neotigason 10 mg cápsulas duras:
Cada cápsula dura contiene 10 mg de acitretina.
Excipientes con efecto conocido: 16,4 mg de glucosa.

Neotigason 25 mg cápsulas duras:
Cada cápsula dura contiene 25 mg de acitretina.
Excipientes con efecto conocido: 41 mg de glucosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura.

Neotigason 10 mg cápsulas duras:
Cápsulas duras con cuerpo blanco y tapa marrón, con la inscripción "10" en el cuerpo de la cápsula.

Neotigason 25 mg cápsulas duras:
Cápsulas duras con cuerpo amarillo y tapa marrón, con la inscripción "25" en el cuerpo de la cápsula.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de:
- Formas graves y generalizadas de psoriasis refractarias
- Psoriasis pustulosa palmoplantar
- Ictiosis congénita grave
- Enfermedad de Darier grave (queratosis folicular)

4.2. Posología y forma de administración

Neotigason únicamente puede ser prescrito y administrado bajo la estricta supervisión de un dermatólogo especialista que cuente con experiencia en el tratamiento con retinoides por vía sistémica y un conocimiento íntegro de los riesgos de teratogenicidad asociado a acitretina y de la necesidad de seguimiento terapéutico (ver secciones 4.3, 4.4 y 4.6).

Posología

Adultos y pacientes de edad avanzada

La posología depende de la gravedad de la enfermedad y de la tolerancia al producto. Se requiere un ajuste individual de la dosis para cada paciente (ver sección 5.2).

Para mujeres en edad fértil ver sección 4.4 "Plan de Prevención de Embarazos".

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Tratamiento de psoriasis refractarias y psoriasis pustulosa palmoplantar

- *Tratamiento de inicio*

Para el tratamiento de **psoriasis refractarias y psoriasis pustulosa palmoplantar**, la dosis inicial recomendada es de 25 mg (1 cápsula de 25 mg) o 30 mg (3 cápsulas de 10 mg) al día, durante 2-4 semanas.

Tras al menos dos semanas de tratamiento y sujeto a una buena tolerancia, la dosis inicial puede aumentarse en incrementos semanales de 10 mg y adaptarse teniendo en cuenta los efectos secundarios y el beneficio terapéutico esperado.

Después de este período inicial de tratamiento, las zonas afectadas de la piel deben mostrar una respuesta sensible y/o se apreciarán los efectos secundarios. Debe efectuarse la correspondiente valoración y ajustar la dosis para lograr la respuesta terapéutica deseada con una mínima incidencia de efectos secundarios.

- *Tratamiento de mantenimiento*

La elección de la dosis de mantenimiento debe basarse en la gravedad de la enfermedad y en la tolerancia al tratamiento.

En general, una dosis diaria de 25-50 mg tomados durante las 6-8 semanas siguientes suele ser efectiva en psoriasis. Sin embargo, en algunos casos, puede ser necesario aumentar la dosis hasta un máximo de 75 mg/día (3 cápsulas de 25 mg). Esta dosis máxima no debe superarse.

En los pacientes con psoriasis, la terapia puede interrumpirse cuando las lesiones han mejorado suficientemente. Las exacerbaciones nuevas y las recidivas deben tratarse con la misma pauta. No se recomienda tratamientos a largo plazo en pacientes con psoriasis.

Tratamiento de trastornos de queratinización

En los trastornos de queratinización, se recomienda una dosis mínima eficaz, y, si es necesario continuar con el tratamiento, la dosis de mantenimiento debe mantenerse tan baja como sea posible (si es posible menos de 10 mg de acitretina al día). La dosis máxima es de 30 mg de acitretina al día.

En pacientes con **Enfermedad de Darier** la dosis inicial recomendada es de 10 mg al día, aumentándola progresivamente con precaución ya que pueden aparecer reacciones isomórficas.

Los pacientes con **Ictiosis Congénita Grave** y **Enfermedad de Darier Grave** pueden requerir tratamiento durante más de 3 meses con la dosis eficaz mínima, sin exceder los 50 mg/día.

No hay datos más allá de los 2 años en los trastornos de la cornificación.

Población pediátrica y adolescentes

El uso de acitretina en la población pediátrica y adolescentes no está recomendado, a menos que, a juicio del médico, los beneficios superen significativamente los riesgos (ver sección 4.4 “Plan de Prevención de Embarazos”). Esto es debido a los posibles efectos secundarios graves que pueden ir asociados a los tratamientos a largo plazo. Neotigason sólo debe utilizarse cuando todos los tratamientos alternativos hayan resultado inadecuados.

La dosis se establecerá en función del peso corporal y ésta será habitualmente de 0,5 mg por kg de peso al día. En algunos casos y durante períodos limitados, puede ser necesario administrar dosis diarias superiores de hasta 1 mg por kg de peso al día, sin exceder un máximo de 35 mg/día.

La dosis de mantenimiento debe ser lo más baja posible en prevención de posibles reacciones adversas a largo plazo.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Terapia combinada

Cuando se emplea acitretina en combinación con otros tratamientos puede ser necesario, en función de la respuesta individual de cada paciente, reducir la dosis de acitretina.

Antes de comenzar la administración de acitretina deberá suspenderse cualquier otra terapia dermatológica, especialmente con queratolíticos. Sin embargo, en caso de estar indicado, puede proseguirse el tratamiento con corticoides tópicos o pomadas emolientes suaves.

Durante la administración de acitretina deben consultarse con el médico los tratamientos tópicos adicionales, entre ellos los tratamientos específicamente dirigidos al cuidado de la piel.

Forma de administración

Neotigason se administra por vía oral.

Las cápsulas deben tomarse enteras una vez al día, acompañadas de algún alimento o leche (ver sección 5.2). Es absolutamente necesario que se respete la dosis de acitretina calculada por el médico.

4.3. Contraindicaciones

Embarazo

Acitretina es altamente teratogénica y no debe ser utilizada por mujeres que estén embarazadas. Por la misma razón, no debe ser utilizada en mujeres en edad fértil a menos que practiquen una estricta anticoncepción 4 semanas antes de iniciar el tratamiento, durante el mismo y 3 años después de interrumpirlo, y cumplan con todas las condiciones requeridas del Plan de Prevención de Embarazos (ver secciones 4.4 y 4.6).

Lactancia

Acitretina está contraindicada durante la lactancia (ver sección 4.6).

El uso de Neotigason está contraindicado en:

- Pacientes con insuficiencia hepática grave.
- Pacientes con insuficiencia renal grave.
- Hipervitaminosis A.
- Pacientes con valores de lípidos en sangre anormalmente elevados de forma crónica.
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hipersensibilidad a otros retinoides.
- Acitretina está contraindicado en niños.

El uso combinado de acitretina y tetraciclinas está contraindicado, ya que pueden causar aumento de la presión intracraneal (ver sección 4.5).

Se ha notificado un aumento del riesgo de hepatitis como resultado de la combinación de metotrexato y etretinato. Como consecuencia, la combinación de metotrexato con acitretina también está contraindicada (ver sección 4.5).

Acitretina no debe utilizarse con anticonceptivos de baja dosis de progesterona (la "minipíldora") (ver secciones 4.5 y 4.6).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

La administración concomitante de acitretina y vitamina A u otros retinoides está contraindicada debido al riesgo de hipervitaminosis A (ver sección 4.5).

El consumo de alcohol (bebidas, alimentos, medicamentos) no está permitido en mujeres en edad fértil durante toda la duración del tratamiento y durante los 2 meses siguientes a su interrupción, debido al riesgo de malformaciones (ver secciones 4.4, 4.6 y 5.2).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Acitretina sólo debe utilizarse como último recurso terapéutico.

El médico debe proporcionar a todos los pacientes, tanto hombres como mujeres, información completa sobre el riesgo de teratogenicidad y sobre las estrictas medidas de prevención del embarazo que se deben tomar.

Efectos teratogénicos
Neotigason es un potente inductor teratógeno humano que induce con alta frecuencia defectos de nacimiento graves y amenazantes para la vida.

Neotigason está estrictamente contraindicado en:
- Mujeres embarazadas.
- Mujeres en edad fértil a menos que cumplan todas las condiciones del Plan de Prevención de Embarazos.

En caso de embarazo, la acitretina puede causar defectos congénitos graves en el feto. Las malformaciones típicas de los retinoides afectan principalmente al sistema nervioso central, el corazón y los grandes vasos sanguíneos. Cabe esperar un alto porcentaje aunque la acitretina sólo se haya utilizado durante breves periodos de tiempo durante el embarazo.

Acitretina solo debe usarse como último tratamiento terapéutico.

Plan de Prevención de Embarazos

Este medicamento es TERATOGÉNICO.

Neotigason está contraindicado en mujeres en edad fértil a menos que cumplan todas las condiciones siguientes del Plan de Prevención de Embarazos:

- Tratamiento de formas graves y generalizadas de psoriasis refractarias, psoriasis pustulosa palmoplantar, ictiosis congénita grave o enfermedad de Darier grave (queratosis folicular) (ver sección 4.1 “Indicaciones terapéuticas”).
- El potencial de embarazo debe evaluarse para todas las mujeres.
- Entiende el riesgo teratogénico.
- Entiende la necesidad de un seguimiento mensual riguroso.
- Entiende y acepta la necesidad de utilizar un método anticonceptivo eficaz, sin interrupción, desde 1 mes antes de comenzar el tratamiento, durante todo el tratamiento y hasta 3 años después de finalizar el mismo. Se debe usar al menos un método anticonceptivo altamente efectivo (es decir, un método independiente del usuario) o dos métodos complementarios dependientes del usuario.
- Se deben evaluar las circunstancias individuales en cada caso a la hora de elegir el método anticonceptivo, involucrando a la paciente en la discusión, para garantizar su compromiso y el cumplimiento de las medidas elegidas.
- Incluso si tiene amenorrea, debe seguir todos los consejos sobre anticoncepción eficaz.
- Está informada y entiende las posibles consecuencias de un embarazo y la necesidad de consultar rápidamente si existe riesgo de embarazo o si puede estar embarazada.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Entiende la necesidad y acepta someterse a pruebas de embarazo regulares antes, durante el tratamiento, idealmente cada mes, y periódicamente con intervalos de 1 a 3 meses durante un período de hasta 3 años después de interrumpir el mismo.
- Ha reconocido que ha entendido los peligros y las precauciones necesarias asociadas con el uso de acitretina.

Estas condiciones también afectan a las mujeres que en el momento del tratamiento no son sexualmente activas, a menos que el médico prescriptor considere que existen razones convincentes para indicar que no hay riesgo de embarazo.

El médico prescriptor debe asegurar que:

- La paciente cumple con las condiciones para la prevención del embarazo que se detallan arriba, incluida la confirmación de que tiene un nivel adecuado de comprensión.
- La paciente ha reconocido las condiciones antes mencionadas.
- La paciente entiende que debe utilizar de manera sistemática y correcta un método anticonceptivo altamente eficaz (es decir, un método independiente del usuario) o dos formas anticonceptivas complementarias dependientes del usuario, durante al menos 1 mes antes de comenzar el tratamiento y que continúa usando anticonceptivos efectivos durante todo el período de tratamiento y durante al menos 3 años después de finalizar el mismo.
- Se obtuvieron resultados negativos de la prueba de embarazo antes, durante y periódicamente con intervalos de 1-3 meses durante un período de 3 años después de finalizar el tratamiento. Las fechas y los resultados de las pruebas de embarazo se deben documentar.

Si un embarazo ocurre en una mujer tratada con acitretina, se debe interrumpir el tratamiento y la paciente debe ser remitida a un médico especializado o con experiencia en teratología para su evaluación y asesoramiento.

Si el embarazo ocurre después de interrumpir el tratamiento, existe un riesgo de malformación seria y grave del feto. Este riesgo persiste hasta que el producto ha sido completamente eliminado, que es dentro de 3 años después del final del tratamiento.

El médico debe entregar a la paciente los siguientes documentos: cuaderno del paciente (que incluya una copia del formulario de acuerdo sobre anticoncepción y cuidados firmado) y folleto informativo sobre anticoncepción.

En caso de tratamiento repetido, deben aplicarse las mismas medidas, en particular medidas anticonceptivas.

Anticoncepción
Las pacientes deben recibir información exhaustiva sobre la prevención del embarazo y se deben remitir para recibir asesoramiento sobre el uso de anticonceptivos si no están usando un método anticonceptivo eficaz. Si el médico prescriptor no está en condiciones de proporcionar dicha información, la paciente debe ser referida al profesional de la salud pertinente.

Como requisito mínimo, las mujeres en edad fértil deben usar al menos un método anticonceptivo altamente eficaz (es decir, un método independiente del usuario), o dos formas anticonceptivas complementarias dependientes del usuario. Los métodos anticonceptivos se deben usar durante al menos 1 mes antes de comenzar el tratamiento, durante todo el tratamiento y continuar durante al menos 3 años después de finalizar el mismo con acitretina, incluso en pacientes con amenorrea.

Se deben evaluar las circunstancias individuales en cada caso a la hora de elegir el método anticonceptivo, involucrando a paciente en la discusión para garantizar su compromiso y el cumplimiento de las medidas elegidas.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Pruebas de embarazo
De acuerdo con la práctica local, se recomienda realizar pruebas de embarazo supervisadas por un médico con una sensibilidad mínima de 25 mUI/ml, de la siguiente manera:

Antes de empezar el tratamiento
Al menos un mes después de que la paciente haya comenzado a usar métodos anticonceptivos, y en un breve período (preferiblemente unos pocos días) antes de la primera prescripción, la paciente debe someterse a una prueba de embarazo supervisada por un médico. Esta prueba debe garantizar que la paciente no esté embarazada cuando comience el tratamiento con acitretina.

Visitas de seguimiento
Las visitas de seguimiento deben organizarse en intervalos regulares, idealmente cada mes. La necesidad de pruebas de embarazo repetidas, supervisadas médicamente cada mes debe determinarse de acuerdo con la práctica local, que incluya la consideración de la actividad sexual de la paciente, los antecedentes menstruales recientes (menstruación anormal, falta de períodos o amenorrea) y el método anticonceptivo. Cuando proceda, las pruebas de embarazo de seguimiento deben realizarse el día de la visita de prescripción o en los 3 días previos.

Final del tratamiento
Las mujeres deben someterse a una prueba de embarazo periódicamente con intervalos de 1-3 meses durante un período de 3 años después de interrumpir el tratamiento.

Restricciones de prescripción y dispensación
Para las mujeres en edad fértil, la duración de la prescripción de Neotigason idealmente debe limitarse a 30 días para favorecer el seguimiento regular, incluidas las pruebas y el control del embarazo. Lo ideal, es que las pruebas de embarazo, la prescripción de la receta y la dispensación de Neotigason se realicen el mismo día.

Este seguimiento mensual permitirá asegurar que se realicen pruebas y controles regulares de embarazo y que la paciente no esté embarazada antes de recibir el siguiente ciclo de tratamiento.

La dispensación de acitretina debe realizarse en un plazo máximo de 7 días tras su prescripción, tras comprobar que toda la información obligatoria figura en el historial del paciente.

Pacientes varones
Los datos disponibles sugieren que el nivel de exposición materna al semen de los pacientes que reciben Neotigason, no es de una magnitud suficiente como para asociarse con los efectos teratogénicos de Neotigason. A los pacientes varones se les debe recordar que no deben compartir sus medicamentos con nadie, especialmente con mujeres.

Precauciones adicionales
Los pacientes deben recibir instrucciones de no administrar este medicamento a otra persona y devolver las cápsulas sin usar a su farmacéutico al final del tratamiento.

Los pacientes no deben donar sangre durante el tratamiento, ni durante 3 años tras la interrupción de acitretina debido al posible riesgo para el feto de una receptora de la transfusión embarazada.

Material Informativo de Seguridad
Para ayudar a los prescriptores, farmacéuticos y pacientes a evitar la exposición fetal a acitretina, el Titular de la Autorización de Comercialización proporcionará Material Informativo de Seguridad para reforzar las advertencias sobre la teratogenicidad de acitretina, proporcionar asesoramiento sobre la anticoncepción antes de iniciar la terapia y facilitar orientación sobre la necesidad de pruebas de embarazo.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

El médico debe proporcionar información completa para todos los pacientes, tanto hombres como mujeres, sobre el riesgo teratogénico y las estrictas medidas de prevención del embarazo que se especifican en el Plan de Prevención de Embarazos.

Trastornos psiquiátricos
Se ha notificado depresión, empeoramiento de la depresión, ansiedad, alteraciones del estado de ánimo y trastorno psicótico, en pacientes tratados con retinoides sistémicos, incluyendo acitretina. Se debe tener especial precaución en pacientes con antecedentes de depresión. Se debe monitorizar a los pacientes en busca de signos de depresión y se deben derivar para que reciban un tratamiento apropiado si es necesario. Las percepciones de los familiares o amigos pueden ser útiles para detectar el deterioro de la salud mental.

Uso concomitante con el alcohol
La evidencia clínica ha mostrado que se puede formar etretinato tras la ingestión concomitante de acitretina y alcohol. El etretinato es altamente teratogénico y tiene una semivida más larga (aproximadamente 120 días) que acitretina. Por consiguiente, las mujeres en edad fértil **no deben consumir alcohol** (en bebidas, alimentos o medicamentos) durante el tratamiento con acitretina ni durante los dos meses posteriores a haber finalizado el tratamiento con acitretina. Las medidas anticonceptivas y los tests de embarazo deben utilizarse también durante los tres años posteriores a la finalización del tratamiento con acitretina (ver secciones 4.5, 4.6 y 5.2).

Trastornos hepáticos
Debido a los posibles efectos sobre la función hepática, ésta debe controlarse regularmente durante el tratamiento. La función hepática debe revisarse antes de comenzar el tratamiento con acitretina, cada 1-2 semanas durante los dos primeros meses tras el comienzo del mismo y después cada tres meses durante el tratamiento. Si se obtienen resultados anómalos, deben realizarse revisiones semanales. Si la función hepática no vuelve a la normalidad o se deteriora más, debe suspenderse el tratamiento con acitretina. En estos casos, es aconsejable continuar la monitorización de la función hepática durante al menos 3 meses (ver sección 4.8).

Trastornos del metabolismo lipídico
El colesterol y los triglicéridos séricos (valores en ayunas) deben ser monitorizados antes de comenzar el tratamiento, un mes tras el comienzo del mismo y después, cada 3 meses durante el tratamiento. El tratamiento con acitretina debe ser interrumpido en caso de niveles no controlados de hipertrigliceridemia o si aparecen síntomas de pancreatitis.

Los pacientes con factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares, por ejemplo, hipertensión, deben ser controlados regularmente durante el tratamiento con acitretina.

Trastornos oculares
Se ha notificado un descenso de la visión nocturna con el tratamiento con acitretina. Se debe informar a los pacientes y advertirles que tengan precaución cuando conduzcan un vehículo o manejen maquinaria por la noche. Los problemas de visión deben ser cuidadosamente controlados y derivados a una consulta de oftalmología especializada (ver sección 4.8).

Puede ser posible que se produzca cierta intolerancia al uso de lentes de contacto, debido a la sequedad de los ojos. Los pacientes que usen lentes de contacto deben excluirse del tratamiento o usar gafas durante el período de tratamiento.

Hipertensión intacraneal benigna
Se han notificado casos raros de hipertensión intracraneal benigna. Los pacientes con cefalea intensa, náuseas, vómitos y trastornos de la visión deben interrumpir de inmediato el tratamiento con acitretina y ser remitidos a una evaluación neurológica (ver sección 4.8).

Trastornos de osificación

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Antes y druante el tratamiento a largo palzo, deben hacerse radiografías (p. ej., de la columna vertebral, de los huesos largos, incluyendo tobillos y muñecas) a intervalos periódicos (cada año) en vista de posibles anomalías en la osificación. En caso de hiperostosis debe valorarse con el paciente la interrupción del tratamiento. Es necesario sopesar cuidadosamente los riesgos frente a los beneficios terapéuticos esperados.

Los adultos, especialmente los de edad avanzada, que estén recibiendo tratamiento a largo plazo con acitretina, deben someterse periódicamente a revisiones apropiadas por posibles anomalías de osificación (por ejemplo, radiografías de la columna vertebral, huesos largos, incluidos tobillos y muñecas) (ver sección 4.8). Si estos trastornos se producen, se debe decidir con el paciente si se continúa con el tratamiento, en base a un análisis cuidadoso del balance beneficio/riesgo.

Se han notificado ocasionalmente alteraciones óseas en niños, incluido el cierre epifisario prematuro, fracturas, hiperostosis esquelética y calcificación extraósea tras el tratamiento a largo plazo con etretinato; estos efectos pueden esperarse con su metabolito activo, acitretina. Por lo tanto, no se recomienda el tratamiento con acitretina en niños, a menos que, en opinión del médico, los beneficios superen significativamente los riesgos y ya hubieran fracasado todos los demás tratamientos alternativos. Si en circunstancias excepcionales se iniciara el tratamiento en niños, deben vigilarse estrechamente los parámetros de crecimiento y el desarrollo óseo. Debe inverstigarse exhaustivamente cualquier síntoma que sugiera posibles cambios óseos (movilidad reducida, dolor óseo…). Debe interrumpirse la administración de acitretina tan pronto como lo permita la evolución de la enfermedad.

En animales, acitretina ha demostrado capacidad de afectar negativamente al hueso diafisario y esponjoso, con dosis muy superiores a las recomendadas para uso humano.

Se ha informado de casos de hiperostosis esquelética y calcificación extraósea en el hombre, tras tratamientos prolongados con etretinato, por lo que cabe también esperar este efecto con la terapia con acitretina.

Cualquier paciente que presente síntomas musculoesqueléticos atípicos durante el tratamiento con Neotigason, deberá ser rápida y completamente examinado, con el fin de excluir posibles cambios óseos inducidos por la acitretina. Si se detectan cambios significativos en huesos o articulaciones deberá interrumpirse el tratamiento con Neotigason.

Tratamientos a largo plazo
Se debe hacer énfasis en que, en el momento actual, no se conocen todas las consecuencias de la administración a lo largo de toda la vida.

Rayos UV
Los efectos de la luz UV se incrementan durante el tratamiento con retinoides; por tanto debe evitarse la excesiva exposición de los pacientes a la luz solar así como el uso incontrolado de lámparas solares. Cuando sea necesario, debe utilizarse un protector solar con factor de protección alto de al menos SPF 15.

Pacientes de alto riesgo
En pacientes con diabetes, alcoholismo, obesidad, factores de riesgo cardiovasculares o un trastorno del metabolismo de los lípidos que estén en tratamiento con acitretina, son necesarias revisiones más frecuentes de los valores séricos de lípidos y/o de la glucemia y otros indicadores de riesgo cardiovascular, p. ej., tensión arterial.

En pacientes diabéticos, los retinoides pueden tanto mejorar como empeorar la tolerancia a la glucosa. Por consiguiente, en las fases iniciales de tratamiento los niveles de azúcar en sangre deben ser controlados con más frecuencia de lo habitual.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Debe considerarse la reducción de la dosis o la retirada del tratamiento con acitretina en todos aquellos pacientes de alto riesgo cuyos indicadores de riesgo cardiovascular no vuelvan a la normalidad o empeoren más.

Se han notificado casos muy raros de síndrome de fuga capilar / síndrome del ácido retinoico y dermatitis exfoliativa en la experiencia posterior a la comercialización. Debe advertirse a los pacientes de que pueden sufrir alopecia.

Las mujeres en edad fértil no deben recibir donaciones de sangre de pacientes tratados con acitretina. Los pacientes tratados con acitretina no deben donar sangre durante el tratamiento y hasta 3 años después de haberlo finalizado.

Deben realizarse medidas anticonceptivas y pruebas de embarazo durante 3 años después de finalizar el tratamiento con acitretina (ver secciones 4.6 y 5.2).

Acitretina no debe usarse en mujeres embarazadas o que puedan quedarse embarazadas durante el tratamiento o en cualquier momento durante al menos 3 años tras la interrupción del tratamiento.

Debido al riesgo de malformaciones fetales, este medicamento no debe administrarse a otras personas. Todo medicamento no utilizado o caducado debe devolverse a la farmacia para su eliminación.

El tratamiento con dosis elevadas de retinoides puede provocar cambios en el estado de ánimo, como irritabilidad, agresividad y depresión.

Población pediátrica
Tras el tratamiento prolongado con etretinato en niños, existen informes ocasionales de cambios óseos, incluyendo cierre epifisario prematuro, hiperostosis esquelética y calcificación extraósea. Estos efectos pueden también esperarse tras el uso de acitretina. Por consiguiente, se deben controlar estrechamente los parámetros de crecimiento y el desarrollo óseo del niño.

Advertencias sobre excipientes
Este medicamento contiene glucosa. Los pacientes con problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.
Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cápsula; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La administración concomitante de metotrexato, tetraciclinas o vitamina A y otros retinoides con acitretina está contraindicada (ver sección 4.3) debido al riesgo de hipervitaminosis A.

Existe riesgo de aumento de la hepatotoxicidad del metotrexato, riesgo de hipertensión intracraneal con las ciclinas, riesgo de síntomas sugestivos de hipervitaminosis A con la vitamina A y otros retinoides.

Los productos con progesterona a dosis bajas (“minipíldoras”) pueden ser un método anticonceptivo inadecuado durante el tratamiento con acitretina (ver sección 4.6). Por tanto, no deben usarse este medicamento como medida anticonceptiva durante el tratamiento con acitretina. No se han observado interacciones con anticonceptivos orales combinados estrógeno/progestágeno.

En un estudio con voluntarios sanos, la ingesta concurrente de una única dosis de acitretina con alcohol condujo a la formación de etretinato, que es altamente teratogénico. El mecanismo de este proceso metabólico, en el que se forma el etretinato, no ha sido definido, por lo que no está claro si también es

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

posible la interacción con otros agentes (bebidas alcohólicas). Debido al potencial formación de etretinato, las mujeres en edad fértil no deben consumir alcohol (ya sea en bebidas, alimentos o medicamentos) durante el tratamiento con acitretina y durante los 2 meses siguientes a la interrupción del tratamiento con acitretina. Esto debe tenerse en cuenta cuando se trate a mujeres en edad fértil (ver secciones 4.4, 4.6 y 5.2).

En el tratamiento simultáneo con fenitoína, debe recordarse que Neotigason reduce parcialmente la unión de la fenitoína a las proteínas. Se desconoce aún la importancia clínica de este hecho.

Hasta la fecha, no se han observado interacciones entre Neotigason y otras sustancias (p. ej. digoxina, cimetidina).

Las investigaciones realizadas sobre el efecto de acitretina en la unión a proteínas de anticoagulantes cumarínicos (warfarina) no revelaron interacciones.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil/Anticoncepción en hombres y mujeres

Neotigason es altamente teratogénico (ver sección 4.4). Se sabe que los retinoides pueden causar graves anomalías congénitas en los seres humanos (craneales/faciales, del sistema nervioso central, del sistema cardiovascular, del esqueleto y del timo) y aumenta la incidencia de riesgo de aborto espontáneo.

El riesgo de que el niño nazca con malformaciones (craneofacial, sistema nervioso central, cardiovascular, esquelético, timo) es excepcionalmente alto si se toma Neotigason antes o durante el embarazo, sin importar durante cuánto tiempo se tomó o qué dosis.

Su uso está contraindicado en mujeres en edad fértil a menos que cumplan todas las condiciones de Plan de Prevención de Embarazos (ver secciones 4.3 y 4.4).

Además de las condiciones impuestas por el Plan de Prevención de Embarazos (ver sección 4.4), debe tenerse en cuenta lo siguiente:

1. El paciente padece un trastorno grave de la queratinización que parece resistente a los tratamientos habituales.
2. Es capaz de comprender y seguir las instrucciones del médico.
3. Es capaz de seguir de forma fiable y sin fallos las pautas antinconceptivas indicadas por su médico.
4. Es necesario que toda mujer fértil en tratamiento con acitretina empiece con un método anticonceptivo eficaz y sin interrupción (preferiblemente dos métodos complementarios), desde 4 semanas antes de comenzar el tratamiento, durante todo el tratamiento y hasta 3 años después de finalizar el mismo. Se debe usar al menos un método anticonceptivo altamente efectivo (es decir, un método independiente del usuario) o dos métodos complementarios dependientes del usuario (ver sección 4.4). Se debe instruir a la paciente para que contacte inmediatamente con un médico en caso de sospecha de embarazo.
5. Deben tomarse las mismas medidas anticonceptivas efectivas e ininterrumpidas cada vez que se repita el tratamiento, como quiera que haya sido la duración del intervalo de tiempo, y debe continuarse durante los tres años siguientes.
6. El tratamiento no debe iniciarse hasta el segundo o tercer día del siguiente ciclo menstrual normal.
7. Al inicio del tratamiento debe realizarse una prueba de embarazo negativa (sensibilidad mínima de 25 mUI/ml) hasta tres días antes de la administración de la primera dosis. Las pruebas de embarazo deben realizarse cada 28 días durante el tratamiento. Se requiere una prueba de embarazo negativa no más de 3 días antes de la prescripción en estas visitas. Después de interrumpir el tratamiento, deben realizarse pruebas de embarazo cada 1 a 3 meses y durante un periodo de 3 años después de la administración de la última dosis.
8. Antes de iniciar el tratamiento con acitretina, el médico debe proporcionar a sus pacientes muejeres

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

fértiles información detallada sobre las precauciones que deben tomarse, los riesgos de malformaciones muy graves del feto y las posibles consecuencias si se produce un embarazo durante el tratamiento con acitretina o en los 3 años siguientes a la interrupción del tratamiento.

9. Si a pesar de estas precauciones se produce un embarazo, existe un alto riesgo de malformaciones graves del feto asociadas al tratamiento con retinoides incluyen, por ejemplo, defectos craneofaciales, paladar hendido, anomalías del oído externo (ausencia de oído externo, conducto auditivo externo pequeño o ausente), anomalías oculares (microftalmia), cardíacas (anomalías conotruncales como tetralogía de Fallot, transposición de los grandes vasos, comunicaciones interventriculares), malformaciones vasculares o del SNC (hidrocefalia, malformaciones o anomalías cerebelosas, microcefalia), esqueléticas y defectos del timo y paratiroides. También aumenta la incidencia de aborto espontáneo. Este riesgo es particularmente importante durante el tratamiento con acitretina y durante los dos meses después del mismo. Durante los tres años siguientes a la interrupción del tratamiento con acitretina, el riesgo es menor (especialmente en mujeres que no han consumido alcohol), pero no puede descartarse totalmente debido a la posible formación de etretinato.
10. El paciente debe evitar el consumo de alcohol (en bebidas, alimentos o medicamentos) durante el tratamiento y durante los 2 meses posteriores a la finalización del mismo (ver secciones 4.4, 4.5 y 5.2). La transformación de acitretina en etretinato, que también es teratogénico y tiene una vida media más larga (aproximadamente 120 días). La acitretina tiene en común con la vitamina A y otros retinoides que puede causar malformaciones en la descendencia de diversas especies animales, incluso a niveles de dosis recomendados para el ser humano.

Los métodos anticonceptivos pueden consistir en un anticonceptivo hormonal combinado (dependiente del usuario) o un dispositivo intrauterino o un implante anticonceptivo (no dependientes del usuario), también se puede recomendar la utilización de un preservativo o diafragma (dependientes del usuario). Los anticonceptivos hormonales con progesterona a dosis bajas ("minipíldoras") no se recomiendan debido a que hay posibles interferencias con su efecto anticonceptivo (ver sección 4.5).

Las mujeres en edad fértil no deben recibir sangre de pacientes que estén bajo tratamiento con acitretina (ver sección 4.4).

Pacientes varones
Los datos disponibles sugieren que el nivel de exposición materna al semen de los pacientes que reciben acitretina, no es de una magnitud suficiente como para asociarse con los efectos teratogénicos de acitretina. A los pacientes varones se les debe recordar que no deben compartir sus medicamentos con nadie, especialmente con mujeres.

Embarazo
Acitretina está contraindicada en mujeres embarazadas (ver sección 4.3).

Lactancia
Acitretina es lipofílico y se excreta en leche materna. Acitretina está contraindicada en mujeres en período de lactancia (ver sección 4.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Neotigason tiene efectos moderados sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

En algunos casos se ha notificado una disminución de la visión nocturna durante el tratamiento con acitretina. En raras ocasiones, dicho efecto ha continuado después de la finalización del tratamiento. A causa de posibles alteraciones reversibles de la visión nocturna (ver sección 4.8), debe informarse a los pacientes sobre este posible problema y advertirles de que se extremen las precauciones en caso de tener que conducir vehículos o manejar maquinaria peligrosa por la noche durante el tratamiento. Los problemas visuales deben controlarse estrechamente (ver sección 4.8).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.8. Reacciones adversas

Efectos secundarios clínicos

La mayor parte de los efectos secundarios clínicos de Neotigason son dosis-dependientes y por lo general son bien tolerados a las dosis recomendadas. Sin embargo, la dosis tóxica de Neotigason está muy próxima a la dosis terapéutica y por esta razón la mayoría de los pacientes experimentan algunos efectos secundarios durante el período inicial, mientras se está ajustando la dosis. Dichos efectos normalmente son reversibles en cuanto se reduce la dosificación o se interrumpe el tratamiento. En ocasiones se observa un empeoramiento inicial de los síntomas de la psoriasis al inicio del tratamiento.

Las reacciones adversas más frecuentes observadas son síntomas de hipervitaminosis A, p. ej. sequedad de los labios, que se puede aliviar con la aplicación de un ungüento graso.

Las reacciones adversas notificadas para acitretina en ensayos clínicos o como acontecimientos post-comercialización se enumeran a continuación clasificadas por órganos del sistema MedDRA y por frecuencia. Las frecuencias se definen como:

Muy frecuentes (≥1/10)
Frecuentes (≥1/100 a <1/10)
Poco frecuentes (≥1/1 000 a <1/100)
Raras (≥1/10 000 a <1/1 000)
Muy raras (<1/10 000)
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Infecciones e infestaciones Frecuencia no conocida	Vulvovaginitis debida a *Candida albicans*
Trastornos del sistema nervioso Frecuentes Poco frecuentes Raras Muy raras	 Cefalea Mareo Neuropatía periférica Hipertensión intracraneal benigna (ver sección 4.4)
Trastornos del sistema inmunológico Frecuencia no conocida	Hipersensibilidad tipo I, angioedema, hipersensibilidad
Trastornos psiquiátricos Frecuencia no conocida	Alteración del estado de ánimo, trastorno psicótico
Trastornos oculares Muy frecuentes Poco frecuentes Muy raras	 Sequedad e inflamación de las membranas mucosas (p. ej. conjuntivitis, xeroftalmia), que puede conducir a una intolerancia a las lentes de contacto Visión borrosa Ceguera nocturna (ver sección 4.4), queratitis ulcerosa
Trastornos del oído y del laberinto Frecuencia no conocida	Problemas de audición, tinnitus

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Trastornos vasculares Frecuencia no conocida	Rubor, síndrome de fragilidad capilar/síndrome de ácido retinoico
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos Muy frecuentes Frecuencia no conocida	Sequedad e inflamación de las membranas mucosas (p. ej. epistaxis y rinitis) Disfonía
Trastornos gastrointestinales Muy frecuentes Frecuentes Poco frecuentes Frecuencia no conocida	Sequedad de boca, sed Estomatitis, trastornos gastrointestinales (p. ej. dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos) Gingivitis Disgeusia, hemorragia rectal
Trastornos hepatobiliares Poco frecuentes Muy raras	Hepatitis Ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo Muy frecuentes Frecuentes Poco frecuentes Frecuencia no conocida	Queilitis, prurito, alopecia, exfoliación de la piel (por todo el cuerpo, especialmente en las palmas de las manos y en las plantas de los pies) Fragilidad de la piel, piel pegajosa, dermatitis, textura anormal del pelo, debilitamiento del cabello, uñas quebradizas, paroniquia, eritema Rágades, dermatitis bullosa, reacción de fotosensibilidad Granuloma piogénico, adelgazamiento de la piel, madarosis, dermatitis exfoliativa (angioedema, urticaria, atrofia cutánea)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo Frecuentes Muy raras	Artralgia, mialgia Dolor óseo, exostosis (el tratamiento de mantenimiento puede resultar en la progresión de una hiperostosis espinal ya existente, en la aparición de nuevas lesiones hiperostósicas y en calcificación extraesquelética, tal y como se ha observado en el tratamiento sistémico a largo plazo con retinoides) (ver sección 4.4)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración Frecuentes	Edema periférico

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Exploraciones complementarias Muy frecuentes	Valores anormales de la función hepática (elevación generalmente reversible, transitoria de transaminasas y fosfatasas alcalinas), hipertriglicemia reversible, hipercolesterolemia (ver sección 4.4) Anomalías lipídicas (durante el tratamiento con altas dosis de acitretina, se ha producido elevación reversible de los triglicéridos y del colesterol séricos, especialmente en pacientes de alto riesgo y durante el tratamiento a largo plazo (ver sección 4.4). Si estas circunstancias persisten no puede excluirse un riesgo asociado de aterogénesis Durante los ensayos clínicos se produjeron los siguientes cambios en los valores de laboratorio de los pacientes: Elevación del ácido úrico

Debilitamiento del cabello y alopecia:
Normalmente se manifiesta a las 4 u 8 semanas de haber comenzado el tratamiento. Por lo general la recuperación de estos síntomas es total en la mayoría de los pacientes en los 6 meses siguientes a la finalización del tratamiento.

Anomalías lipídicas:
La elevación de los niveles séricos de triglicéridos por encima de los valores normales se ha observado especialmente en aquellos casos en los que existen factores de predisposición, tales como antecedentes familiares de trastornos lipídicos, obesidad, abuso de alcohol, diabetes mellitus o tabaquismo. Estos cambios son dosis-dependientes y pueden controlarse mediante la dieta (incluyendo restricciones en la ingesta de alcohol) y/o reduciendo la dosis de Neotigason.

Niños
Se han notificado informes ocasionales de cambios óseos en niños, incluyendo cierre epifisario prematuro, hiperostosis esquelética y calcificación extraósea después del tratamiento a largo plazo con etretinato. Estos efectos pueden esperarse con acitretina. Se deben controlar estrechamente los parámetros de crecimiento y el desarrollo óseo en los niños (ver sección 4.4).

Diabéticos
Los retinoides pueden tanto mejorar como empeorar la tolerancia a la glucosa (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas:
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

En el caso de una sobredosis aguda, debe interrumpirse el tratamiento con acitretina de inmediato. Los signos de sobredosis son idénticos a una hipervitaminosis A aguda, es decir, cefalea, vértigo, náuseas o vómitos, somnolencia, irritabilidad y prurito. No es necesario un tratamiento específico debido a la baja toxicidad aguda de la preparación.

Debido a la absorción variable de este medicamento, el lavado gástrico puede estar indicado en las primeras horas tras la ingestión.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antipsoriásicos vía sistémica. Retinoides para el tratamiento de la psoriasis, código ATC: D05BB02.

El retinol (vitamina A) es un elemento esencial para el normal crecimiento y la diferenciación del epitelio, aunque el mecanismo de este efecto no se conoce todavía. Tanto el retinol como el ácido retinoico son capaces de revertir cambios en la piel hiperqueratósica y metaplásica. Sin embargo, estos efectos sólo se consiguen, por lo general, con dosis asociadas a una considerable toxicidad local o sistémica.

La acitretina es un derivado aromático sintético del ácido retinoico y es el principal metabolito activo del etretinato, que se ha utilizado con éxito durante muchos años para el tratamiento de la psoriasis y de otros trastornos de queratinización.

Los estudios clínicos confirmaron que, en el caso de la psoriasis y la disqueratosis, acitretina conduce a una normalización de la proliferación, diferenciación y queratinización de las células epidérmicas, a dosis en las que los efectos secundarios son, en general, tolerables en la mayoría de los casos. El efecto de acitretina es puramente sintomático; el mecanismo de acción es todavía desconocido.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción
Tras la administración oral de Neotigason se alcanzan las concentraciones plasmáticas máximas en 1 - 4 horas. Tras la administración oral de una dosis única de 50 mg de acitretina, la concentración plasmática máxima se alcanza en una media de 3 horas.
La biodisponibilidad de la acitretina administrada por vía oral es mejor cuando el medicamento se toma con alimento. Después de la administración oral, la biodisponibilidad de una dosis única es de aproximadamente el 60 %, pero esto puede variar considerablemente de unos pacientes a otros (36 - 95 %).

Distribución
Acitretina es altamente lipofílica y penetra fácilmente en los tejidos del organismo. La acitretina se une fuertemente a las proteínas plasmáticas (principalmente a la albúmina y, en pequeña proporción, a las lipoproteínas) y excede el 99 %. En estudios en animales, acitretina pasaba la barrera placentaria en cantidad suficiente para producir malformaciones fetales. Debido a su naturaleza lipofílica, se puede asumir que acitretina pasa a la leche materna en cantidades considerables.

Biotransformación
La acitretina se metaboliza a su isómero 13-cis (cis-acitretina) por glucuronidación y beta oxidación, con escisión de la cadena lateral. La acitretina y su isómero sufren modificaciones posteriores, transformándose:

- bien en glucurónidos con conservación de la cadena lateral, que se excretarán posteriormente por la bilis,
- o en derivados de cadena más corta, por betaoxidación con desmoxilación del anillo aromático, con posterior eliminación por vía urinaria.

Los niveles máximos del metabolito 13-cis acitretino son inferiores a los de acitretina, pero en términos relativos se mantienen constantes durante todo el intervalo interdosis.

Eliminación
Estudios de dosis múltiple en pacientes de edades entre 21 - 70 años mostraron una semivida de eliminación de aproximadamente 50 horas para acitretina y de 60 horas para su principal metabolito en plasma, cis acitretina, que también es teratógeno. Por la semivida de eliminación más larga de acitretina observada en estos pacientes (96 horas) y de cis acitretina (123 horas), y asumiendo una farmacocinética

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

lineal, se puede predecir que más del 99 % del medicamento se elimina en los 36 días siguientes tras finalizar el tratamiento a largo plazo. Las concentraciones plasmáticas de acitretina y cis acitretina bajaron por debajo del límite de sensibilidad del ensayo (< 6 ng/ml) en los 36 días posteriores a la finalización del tratamiento.

Acitretina se excreta completamente en forma de metabolitos polares, por bilis y orina en aproximadamente partes iguales.

Formación de etretinato
En ensayos clínicos en pacientes sanos se ha demostrado que se puede formar etretinato a partir de acitretina en algunos pacientes.
Adicionalmente, los ensayos *in vitro* así como la evidencia clínica han demostrado que la formación de etretinato puede estar favorecida con la ingestión simultánea de acitretina y alcohol (1,4 kg). A la espera de la elucidación completa de este fenómeno, se debe tener en cuenta el comportamiento farmacocinético del etretinato.

El etretinato es altamente teratogénico y el etretinato circulante tiene una vida media muy larga (aproximadamente de 120 días), mayor que la acitretina (ver sección 4.4, 4.5, 4.6 y 5.2). Además, al ser extremadamente lipófilo, puede almacenarse en el adipocito durante varios meses e incluso años (ver sección 4.6). Por lo tanto, las mujeres en edad fértil **no deben ingerir alcohol** (en bebidas, alimentos o medicamentos) durante el tratamiento con acitretina y durante dos meses después del final del tratamiento con acitretina. De igual modo, **las medidas anticonceptivas deben mantenerse hasta 3 años después** de terminar el tratamiento con acitretina (ver secciones 4.4, 4.5 y 4.6).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos observados a partir de los estudios convencionales de toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico, no revelan ningún peligro especial para los humanos.
Se observaron efectos embriotóxicos y teratogénicos en animales dentro del intervalo de dosis terapéuticas en humanos. En el ratón, los efectos teratogénicos se presentaron en el sistema esquelético (cráneo, bóveda del paladar, huesos largos) y en diversos órganos (cerebro, riñones, ojos). La acitretina es embriotóxica para los conejos, observándose un ligero aumento en la incidencia de malformaciones del cerebro y el paladar. La mortalidad perinatal se incrementó hasta el 80%, asociada con varias malformaciones del paladar y las extremidades, así como trastornos en la osificación. En las ratas sólo se observó un efecto teratogénico marcado a altas dosis, que se manifestó en fisura palatina y también en la malformación del húmero, cúbito y radio.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Contenido de la cápsula:
Glucosa
Ascorbato de sodio (E-301)
Celulosa microcristalina (E-460i)
Gelatina

Cubierta de la cápsula:
Gelatina
Óxido de hierro negro (E-172)
Óxido de hierro amarillo (E-172)
Óxido de hierro rojo (E-172)
Dióxido de titanio (E-171)

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Componentes de la tinta de impresión:
Goma laca
Alcohol isopropílico
Alcohol n-butílico
Propilenglicol
Hidróxido de amonio
Óxido de hierro negro (E-172)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster doble (PVC/PVDC) con cubierta de aluminio en envases de 30 cápsulas.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Aurovitas Spain, S.A.U.
Avda. de Burgos, 16-D
28036 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Neotigason 10 mg cápsulas duras: 60.303
Neotigason 25 mg cápsulas duras: 60.302

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 01/noviembre/1995
Fecha de la última renovación: 30/abril/2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2026

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (http://www.aemps.gob.es/)

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios