

Posologia

Tretinoína é uma cápsula e deve ser administrado por via oral. O efeito da ingestão de alimentos na biodisponibilidade do ácido all-trans-retinoico não foi caracterizado. Uma vez que, sabidamente, a biodisponibilidade dos retinoides, como classe, aumenta na presença de alimentos, recomenda-se que a tretinoína seja administrada durante ou logo após uma refeição.

Creme / Gel

Tretinoína 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, 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.

Posologia do Tretinoína

Cápsula

Recomenda-se uma dose diária total de 45 mg/m² de superfície corpórea dividida em duas doses iguais, por via oral, para pacientes portadores de leucemia promielocítica aguda. Isto corresponde a aproximadamente 8 cápsulas diárias para um adulto.

O tratamento deve ser mantido durante 30 a 90 dias, até que se obtenha remissão completa.

Após remissão completa, deve ser iniciado imediatamente um esquema de quimioterapia de consolidação, incluindo antraciclina e citosina arabinosídeo, por exemplo, três séries em intervalos de 5 a 6 semanas.

Se houver remissão com ácido all-trans-retinoico isolado, não é necessário modificar as doses da tretinoína se ela for utilizada em

Indicações do produto

Cápsula

Tretinoína é indicado para indução da remissão em leucemia promielocítica aguda (LPA; classificação FAB LMA-M3).

Pacientes não tratados anteriormente, bem como pacientes que apresentaram recidiva após quimioterapia padrão (antraciclina e citosina arabinosídeo ou tratamentos equivalentes) ou pacientes refratários a qualquer quimioterapia podem ser tratados com ácido all-trans-retinoico.

A associação de quimioterapia ao ácido all-trans-retinoico aumenta a duração da sobrevida e reduz o risco de recidiva, comparada à quimioterapia isolada. O tratamento de manutenção ainda está sendo pesquisado, mas foi relatada a perda da capacidade de resposta ao ácido all-trans-retinoico em pacientes mantidos somente com ácido all-trans-retinoico.

Creme / Gel

Tretinoína é indicado somente para uso tópico, em adultos e pacientes acima de 12 anos.

Tretinoína 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.

Contra Indicações

Tretinoína é contraindicado para pacientes com conhecida hipersensibilidade ao ácido all-trans-retinoico ou a qualquer um dos seus componentes.

O uso de tretinoína em combinação com vitamina A é contraindicado.

Não há contraindicação relativa às faixas etárias.

Lactação

Este medicamento é contraindicado para uso por lactantes. A lactação deve ser interrompida se o tratamento com o ácido all-trans-retinoico for iniciado.

Gestação

Categoria de risco na gravidez: X.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Todas as medidas abaixo relacionadas devem ser consideradas em relação à gravidade da doença e à urgência do tratamento.

O ácido all-trans-retinoico é teratogênico. Seu uso é contraindicado para mulheres grávidas e para mulheres que possam vir a engravidar durante ou até um mês após o término do tratamento, a menos que, devido à gravidade das condições da paciente e urgência do tratamento, o benefício do tratamento com ácido all-trans-retinoico prevaleça sobre o risco de anormalidades fetais. Para qualquer feto exposto, existe um risco extremamente alto de nascimento de uma criança deformada no caso de gravidez durante a administração do ácido all-trans-retinoico, independente da dosagem ou do tempo de tratamento.

O tratamento com o ácido all-trans-retinoico somente deve ser iniciado em mulheres com potencial para engravidar se forem seguidas todas as seguintes recomendações:

A paciente deve ser informada por seu médico sobre o perigo de engravidar durante e após um mês do término do tratamento com o ácido all-trans-retinoico;

A paciente deseja aderir e cumprir as medidas anticoncepcionais obrigatórias. É absolutamente essencial que toda mulher com potencial para engravidar que esteja prestes a iniciar o uso do ácido all-trans-retinoico, utilize um método de contracepção eficaz durante o tratamento e por até um mês após a interrupção do tratamento;

Testes de gravidez devem ser realizados mensalmente durante o tratamento.

Apesar dessas precauções, caso ocorra gravidez na vigência do tratamento com o ácido all-trans-retinoico ou em até um mês após a sua interrupção, há um grande risco de malformação grave do feto, particularmente se o ácido all-transretinoico foi administrado durante o primeiro trimestre da gravidez.

Efeitos Colaterais

Em pacientes tratados com as doses diárias recomendadas do ácido all-trans-retinoico os efeitos adversos mais frequentes consistem de sinais e sintomas da síndrome da hipervitaminose A, que o ácido all-trans-retinoico compartilha com outros retinoides.

Pele: xerodermia, eritema, exantema, prurido, sudorese e perda de cabelo. Ulceração genital e Síndrome de Sweet foram relatadas infrequentemente. Eritema nodoso foi relatado raramente;

Membranas mucosas: queilite, xerostomia, secura do nariz, conjuntiva e outras membranas mucosas com ou sem sintomas inflamatórios;

Sistema nervoso central: cefaleia, hipertensão intracraniana/pseudotumor cerebral (principalmente em crianças), febre, tremores, tontura, confusão, ansiedade, depressão, parestesias, insônia e mal-estar;

Distúrbios psiquiátricos: Estado de confusão mental, ansiedade, depressão, insônia;

Sistema neuro-sensorial: distúrbios da visão e audição;

Sistema músculo-esquelético: dor óssea e torácica. Miosite foi relatada raramente;

Trato gastrointestinal: náusea, vômito, dor abdominal, constipação, diarreia, apetite diminuído e pancreatite;

Funções metabólicas, hepáticas e renais: elevação de triglicérides, colesterol, transaminases (ALT, AST) e creatinina séricas.

Foram relatados casos ocasionais de hipercalcemia;

Sistema respiratório: dispneia, insuficiência respiratória, derrame pleural e síndrome semelhante à asma;

Sistema cardiovascular: arritmias, ruborização e edema. Alguns casos de trombose (venosa e arterial) envolvendo vários locais (por exemplo: acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio e infarto renal) foram relatados infrequentemente;

Hematológico: trombocitose foi relatada raramente. Basofilia acentuada com ou sem hiper-histaminemia sintomática foi relatada raramente, principalmente em pacientes com uma variação rara de LPA associada com diferenciação basofílica;

Outros: Vasculite, predominantemente envolvendo a pele, foi relatada raramente;

A decisão de interromper ou continuar o tratamento deve se basear na avaliação do benefício do tratamento em relação à gravidade dos efeitos colaterais.

Síndrome do Ácido Retinoico em pacientes com leucemia promielocítica aguda: os sinais, sintomas e manifestações dessa síndrome potencialmente fatal, assim como a sua prevenção e tratamento foram descritos anteriormente;

*Corpo como um todo: hemorragia (60%), infecção (58%), coagulação intravascular disseminada (26%), mialgia (14%), dor no flanco (9%), celulite (8%), desequilíbrio hídrico (6%), palidez (6%), distúrbios linfáticos (6%), acidose (3%), hiponatremia (3%) e ascite (3%);

*Disfunções do sistema urinário: insuficiência renal (11%), falência renal aguda (3%), disúria (9%), aumento da frequência de micção (3%), necrose tubular renal (3%) e hiperplasia prostática (3%);

*Sistema cardiovascular: hipotensão (14%), hipertensão (11%), flebite (11%), insuficiência cardíaca (6%) e, para 3% dos pacientes, ocorreram parada cardíaca, cardiomegalia, sopro cardíaco, isquemia, acidente vascular cerebral, miocardite, pericardite, hipertensão pulmonar e cardiomiopatia secundária;

*Sistema nervoso central e periférico: hemorragia cerebral (9%), agitação (9%), alucinações (6%) e, para 3% dos pacientes, ocorreram alteração na marcha, agnósia, afasia, flapping, edema cerebelar, desordens cerebelares, convulsões, coma, depressão do sistema nervoso central, disartria, encefalopatia, paralisia facial, hemiplegia, hiporreflexia, hipotaxia, ausência de