



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM ¹

- Cytotoxique : métabolite naturel du rétinol qui se lie à un récepteur nucléaire de l'acide rétinoïque (RAR) pour induire une **différenciation des cellules** et inhiber leur prolifération dans les lignées hématopoïétiques transformées
- Indication : en association avec le trioxyde d'arsenic ou une chimiothérapie, traitement des patients atteints de **leucémie aiguë promyélocytaire (LAP)** nouvellement diagnostiquée, en rechute ou réfractaire à la chimiothérapie



PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹



- Capsule molle, ovale, bicolore jaune orangé et brun rouge, dosée à **10 mg**
- Flacon de 100 capsules

- Conservation à température ambiante
- Ne pas déconditionner dans un pilulier.

PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes et services d'oncologie médicale, de cancérologie ou d'hématologie
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies hospitalières (rétrocession)



POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE ¹

Posologie usuelle/Dose initiale recommandée : **45 mg/m² de surface corporelle/jour, en 2 prises/jour** ; traitement en continu jusqu'à l'obtention d'une rémission ou avec des fenêtres thérapeutiques en fonction des phases de traitement et des protocoles.

Adaptations possibles (voir § 4.2 RCP) : population pédiatrique, syndrome de différenciation, hypertension intracrânienne



- IR **légère, modérée** ou **sévère** : réduction de posologie à 25 mg/m²/jour



- IH **légère, modérée** ou **sévère** : réduction de posologie à 25 mg/m²/jour

Modalités de prise : 2 prises/jour

à heure fixe, pendant ou peu de temps après les repas

Capsules à avaler en entier, sans ouvrir ni écraser ni mâcher

- **En cas d'oubli** : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.
- **En cas de vomissement** : ne pas prendre de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

◆ Bilan biologique	◆ Surveillance régulière : NFS, taux de cholestérol et triglycérides, paramètres de la coagulation, transaminases, créatininémie
◆ Fonction cardiaque (<i>allongement de l'intervalle QTc</i>)	◆ Surveillance régulière de l'ECG pendant le traitement, en particulier chez les patients présentant des facteurs de risque
◆ Syndrome de différenciation	◆ Surveillance des signes et symptômes (fièvre, dyspnée, détresse respiratoire aiguë, hypotension, hyperleucocytose, œdèmes périphériques, épanchements pleuraux et péricardiques...). En cas de signes cliniques précoces, administration de dexaméthasone ; interruption du traitement en cas de syndrome sévère.
◆ Contraception	◆ - Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 1 mois après la dernière prise. Risque d'inefficacité des progestatifs microdosés. - Réalisation d'un test de grossesse mensuellement pour les femmes en âge de procréer
◆ Grossesse/allaitement	◆ Traitement contre-indiqué pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement.
◆ Intolérance ou allergie	◆ Traitement contre-indiqué en cas d'hypersensibilité au soja ou aux cacahuètes

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Vaccins vivants atténués	⚠ Pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après son arrêt
	Tétracyclines	⚠ Risque d'hypertension intracrânienne (pseudotumeur cérébrale)
	Vitamine A, autres rétinoïdes <i>acitrétine, alitrétinoïne, isotrétinoïne...</i>	⚠ Risque de symptômes évocateurs d'une hypervitaminose A
Précaution d'emploi	Inhibiteurs puissants du CYP3A4 <i>clarithromycine, inhibiteurs de protéase, kétoconazole, jus de pamplemousse...</i>	⚠ concentration plasmatique de trétinoïne (toxicité) → adaptation posologique de la trétinoïne pendant l'association et après l'arrêt de l'inhibiteur
A prendre en compte	Anti-fibrinolytiques <i>Acide tranéxamique...</i>	⚠ Complications thrombotiques possibles → Surveillance en cas d'association
	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	⚠ A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)



Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication
D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDIT ou votre [CRPV](#) en cas de question

GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) 1,4

Toxicité	Conduite à tenir
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Eruption cutanée, prurit	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émollient ± traitement des surinfections selon la sévérité. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (prurit intense ou étendu, intermittent, lésions de grattage, interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ; nécessitant un traitement oral ; voir § 4.2 du RCP)
Affections du système nerveux	
Céphalées, vertiges	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique avec antalgiques de palier I ou II. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP) . En cas de survenue d'une hypertension intracrânienne/pseudotumeur cérébrale : réduction de la dose de trétinoïne recommandée en plus de l'administration de diurétiques (acétazolamide), de corticoïdes ± d'antalgiques.
Affections gastro-intestinales	
Effets digestifs : constipation, diarrhée, nausées, vomissements	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de constipation : traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récives). Surveillance du transit. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (symptômes persistants avec utilisation régulière de laxatifs ou de lavements ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP) . En cas de diarrhée : réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée ⁴). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (+ 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel ; voir § 4.2 du RCP) + surveillance (NFS, fièvre) . En cas de nausées/vomissements : traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements ⁴). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (≥ 3-5 vomissements/j, ↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition)
Affections musculosquelettiques et systémiques	
Arthralgie, myalgie	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (antalgique par voie orale ± usage local). En cas de courbatures , masser la zone douloureuse avec une crème antalgique chauffante ; possibilité d'associer un antalgique par voie orale. En cas de contractures/crampes , masser la zone douloureuse avec une crème myorelaxante ; possibilité d'associer un décontractant musculaire par voie orale. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ; cf. §4.2 RCP) .
Affections oculaires	
Troubles visuels	Avis spécialiste si grade ≥ 2 (symptomatique ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP) .
Affections psychiatriques	
Anxiété, dépression, insomnie	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement selon sévérité (anxiolytique ± antidépresseur). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (symptômes modérés ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP) .
Affections vasculaires	
Bouffées de chaleur	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (symptômes modérés ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP) .



D'autres EI peuvent survenir : alopécie, arythmie, asthme, dyspnée, fièvre, hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie, insuffisance respiratoire, pancréatite, sécheresse buccale... (liste non exhaustive, voir RCP).

Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre [CRPV](#) et/ou à les contacter en cas de question.
Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 14/12/2023) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - [Thésaurus IM de l'ANSM 08/2023](#) ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur [www.omeditbretagne.fr](#) ou [www.omedit-paysdelaloire.fr](#)