



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**

2020 - Año del General Manuel Belgrano

### **Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-103688672-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2019-103688672-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma INVESTI FARMA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ROACCUTAN / ISOTRETINOINA Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS BLANDAS, ISOTRETINOINA 10 mg – 20 mg; aprobada por Certificado N° 38.639.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorias.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma INVESTI FARMA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ROACCUTAN / ISOTRETINOINA Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS BLANDAS, ISOTRETINOINA 10 mg – 20 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-110635866-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-110636238-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 38.639, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-103688672-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa  
Date: 2020.01.21 12:17:59 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRÓNICA - GDE  
Date: 2020.01.21 12:18:23 -03:00

**PROYECTO DE PROSPECTO  
INFORMACIÓN PARA EL PROFESIONAL**  
(Adaptado a las Disposiciones ANMAT N°s: 5904/96 y 6083/09)

**Roaccutan®  
Isotretinoína  
Roche**

**Cápsulas blandas**

Industria alemana  
Expendio bajo receta archivada

**Composición**

Cada cápsula blanda contiene 10 mg de isotretinoína, en un excipiente compuesto por aceite de soja 107,92 mg, cera de abejas 7,68 mg, aceite de soja hidrogenado 7,68 mg y aceite de soja parcialmente hidrogenado 30,72 mg.

*Cubierta capsular:* gelatina 69,59-81,69 mg, glicerol 85%: 28,77-33,78 mg, Karion 83: 7,42-8,71 mg, sustancia desecada con: sorbitol 2,00-3,05 mg, manitol 0,15-0,35 mg, almidón hidrolizado hidrogenado 4,53-6,18 mg, dióxido de titanio: 1,09-1,28 mg y óxido de hierro rojo: 0,17-0,20 mg.

*Tinta de impresión seca:* goma laca modificada: trazas, óxido de hierro negro: trazas y propilenglicol: trazas.

Cada cápsula blanda contiene 20 mg de isotretinoína, en un excipiente compuesto por aceite de soja 215,84 mg, cera de abejas 15,36 mg, aceite de soja hidrogenado 15,36 mg y aceite de soja parcialmente hidrogenado 61,44 mg.

*Cubierta capsular:* gelatina 111,01-130,31 mg, glicerol 85%: 45,85-53,82 mg, Karion 83: 11,83-13,89 mg, sustancia desecada con: sorbitol 3,20-4,86 mg, manitol 0,24-0,56 mg, almidón hidrolizado hidrogenado 7,22-9,86 mg, dióxido de titanio: 1,81-2,13 mg y óxido de hierro rojo: 0,13-0,16 mg.

*Tinta de impresión seca:* goma laca modificada: trazas, óxido de hierro negro: trazas y propilenglicol: trazas.

**Acción terapéutica**

Retinoide para el tratamiento sistémico del acné.

Revisión setiembre 2019: ORIGINAL.

  
GRACIELA B. SHINYASHIKI  
APODERADA

INVESTIFARMA S.A.  
IF-2019-104097843-APNDGA#ANMAT  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

## Indicaciones

Roaccutan está indicado para el tratamiento del acné nodular (o noduloquístico) recalcitrante severo y en el acné nodular severo que no ha tenido respuesta a los tratamientos convencionales, incluidos los antibióticos.

## Características farmacológicas – Propiedades

*Código ATC:* D10B A01.

*Grupo farmacoterapéutico:* Retinoide para el tratamiento sistémico del acné.

## Propiedades farmacodinámicas

### *Mecanismo de acción*

La isotretinoína, principio activo de Roaccutan, es un estereoisómero sintético del ácido todo-transretinoico (tretinoína). Es muy eficaz en la terapéutica del acné porque actúa sobre todos los factores etiológicos de la enfermedad, producción de sebo, comedogénesis, colonización del conducto con *P. acnes*.

El mecanismo exacto de acción de Roaccutan no ha sido aún esclarecido en detalle, pero se ha establecido que la mejoría clínica del acné severo está asociada con una reducción dependiente de la dosis en la actividad de las glándulas sebáceas, asociada con una disminución demostrada histológicamente en su tamaño. Por otra parte, se ha establecido el efecto antiinflamatorio dérmico de la isotretinoína.

### *Eficacia clínica*

Durante el acné, la hiperqueratinización del revestimiento epitelial de los folículos pilosebáceos provoca la exfoliación de los corneocitos en el orificio pilosebáceo, lo que provoca retención debido a la presencia de queratina y al aumento de la acumulación de sebo. Este proceso es seguido por la formación de un comedón y eventualmente, lesiones inflamatorias. Roaccutan inhibe la proliferación de las células de las glándulas sebáceas y parece actuar contra el acné al suprimir la diferenciación fisiológica. El sebo es un sustrato importante para el crecimiento de *Propionibacterium acnes*, por lo que una reducción en la producción de sebo previene la colonización bacteriana del orificio pilosebáceo.

Revisión setiembre 2019: ORIGINAL.

  
GRACIELA B. SHINYASHIKI  
APODERADA

INVESTIFARMA S.A.  
YVIANA S. RIVAS  
Fernanda de la Bita  
Directora Técnica

IF-2019-104097843-APN-DGA#ANMAT

2

### *Propiedades farmacocinéticas*

Dado que la farmacocinética de la isotretinoína y sus metabolitos son lineales, las concentraciones plasmáticas durante la terapia pueden deducirse de los valores medidos después de una dosis única. Esta linealidad también indica que la isotretinoína no induce la inducción de enzimas hepáticas que metabolizan el fármaco.

### *Absorción*

La absorción de la isotretinoína del tracto gastrointestinal es variable. La biodisponibilidad absoluta de la isotretinoína no ha sido determinada, dado que el compuesto no está disponible como preparación intravenosa para uso humano; pero la extrapolación de estudios realizados en perros podría sugerir una biodisponibilidad relativamente baja y variable. En pacientes con acné en ayunas, la administración diaria de 80 mg de isotretinoína dio como resultado un estado estacionario, 2 - 4 horas después de la dosis, concentraciones sanguíneas máximas ( $C_{m\acute{a}x}$ ) de 310 ng/ml (rango: 188 - 473 ng/ml).

Cuando la isotretinoína se administra con alimentos, la biodisponibilidad se duplica en relación con las condiciones de ayuno.

### *Distribución*

La isotretinoína se liga extensamente a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina ( $\geq 99,9\%$ ); por lo tanto, la fracción libre de isotretinoína (= fracción farmacológicamente activa) es inferior al 0,1% en un amplio rango de concentraciones terapéuticas.

Debido al bajo paso de isotretinoína en los eritrocitos, las concentraciones de isotretinoína en el plasma corresponden aproximadamente a 1,7 veces las concentraciones en la sangre.

El volumen de distribución de la isotretinoína en los seres humanos no ha sido determinado, dado que este principio activo no está disponible como preparación intravenosa para uso humano.

Las concentraciones sanguíneas de isotretinoína en estado estacionario ( $C_{m\acute{i}n. ss}$ ) en los pacientes con acné grave tratados con 40 mg dos veces por día oscilan entre 120 - 200 ng/ml. En estos pacientes, la concentración de 4-oxo-isotretinoína, un metabolito muy importante, fue más del doble que la concentración de isotretinoína.

Se dispone de escasa información en seres humanos sobre su distribución en los tejidos. Las concentraciones de isotretinoína en la epidermis son aproximadamente la mitad de las plasmáticas.

### *Biotransformación*

Después de la administración oral de isotretinoína, han sido identificados cinco metabolitos principales en el plasma: 4-oxo-isotretinoína, tretinoína (ácido todo-transretinoico), ácido 9-cis-retinoico, 4-oxo-tretinoína y ácido 4-oxo-9cis-retinoico.

**Revisión setiembre 2019: ORIGINAL.**

3

INVESTIFARMA S.A.  
VIRILMA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

IF-2019-104097843-APN-DGA#ANMAT

GRACIELA B. SHINYASHIKI  
APODERADA

De todos estos metabolitos, la 4 oxo-isotretinoína mostró la concentración plasmática más alta en estado estacionario, que es más alta que la concentración plasmática de la sustancia original. Se han identificado otros metabolitos, incluidos los conjugados de glucurónido, pero no todos se han identificado completamente.

Se ha demostrado que los metabolitos de la isotretinoína son biológicamente activos en varias pruebas *in vitro*. Por lo tanto, el efecto clínico observado en el paciente podría deberse tanto a la acción farmacológica de la isotretinoína como a la de sus metabolitos.

Un estudio clínico en 74 pacientes mostró que la administración oral de 4-oxo-isotretinoína conduce a una disminución significativa en los valores iniciales de secreción de sebo y, por lo tanto, confirmó que la 4-oxo-isotretinoína contribuye significativamente a la acción de Roaccutan. La administración oral de 4-oxo-isotretinoína en este estudio no tuvo efecto sobre la concentración endógena de isotretinoína y tretinoína, lo que indica que la acción de 4-oxo-isotretinoína está mediada por 4-oxo-tretinoína.

Dado que la isotretinoína y la tretinoína (ácido todo-transretinoico) son metabolizadas en forma reversible (= interconvertidas), el metabolismo de la tretinoína está interrelacionado con el de la isotretinoína. Se descubrieron signos de metabolismo presistémico en un estudio clínico en 10 sujetos sanos. Se estima que del 20 al 30% de una dosis de isotretinoína se metaboliza por isomerización. Sobre la base de los estudios en perros, se debe suponer que el metabolismo presistémico también juega un papel importante en los seres humanos.

Los estudios metabólicos *in vitro* han demostrado que varias enzimas del citocromo P450 están involucradas en la conversión de isotretinoína en 4-oxo-isotretinoína y tretinoína en 4-oxo-tretinoína. Ninguna de las diferentes isoformas parece desempeñar un papel de liderazgo a este respecto. Dadas las múltiples implicaciones de las enzimas del citocromo P450, las interacciones con la isotretinoína y sus metabolitos no deben temerse.

#### *Eliminación*

Después de la administración oral de isotretinoína radiomarcada, se encontraron fracciones aproximadamente equivalentes de esta dosis en la orina y as heces. Después de la administración oral de isotretinoína, la vida media de eliminación terminal de la droga inmodificada en pacientes con acné es de 19 horas en promedio.

La vida media de eliminación terminal de la 4-oxo-isotretinoína es más prolongada, con un valor promedio de 29 horas.

Dado que la isotretinoína es un retinoide fisiológico, las concentraciones de retinoides endógenos se alcanzan en el lapso aproximado de dos semanas después de finalizar la terapia con Roaccutan.

**Revisión setiembre 2019: ORIGINAL.**

4

IF-2019-104097843-APN-DGA#ANMAT  
INVESTIFARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

GRACIELA B. SHINYASHIKI  
APODERADA  
Página 39 de 169

### *Farmacocinética en poblaciones especiales*

Puesto que la isotretinoína está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática, se dispone de información limitada sobre la farmacocinética de este fármaco en esta población. La insuficiencia renal no produce una reducción significativa en el clearance plasmático de isotretinoína o 4-oxo-isotretinoína.

### *Datos preclínicos sobre seguridad*

#### *Mutagenicidad*

La isotretinoína no fue mutagénica en estudios *in vitro* e *in vivo* en animales.

#### *Carcinogenicidad*

Los estudios con isotretinoína en ratas no han establecido efectos cancerígenos para la isotretinoína.

#### *Deterioro de la fertilidad*

En dosis terapéuticas, la isotretinoína no afecta el número, motilidad y morfología de los espermatozoides, y no compromete la formación y el desarrollo del embrión por parte de los hombres que son tratados con la misma.

#### *Toxicidad reproductiva*

En estudios con animales, la isotretinoína ha demostrado ser teratogénica y embriotóxica, al igual que otros derivados de la vitamina A.

Debido al potencial teratogénico de la isotretinoína, existen consecuencias terapéuticas para la administración a mujeres en edad reproductiva (*véanse Contraindicaciones; Precauciones y advertencias; Fertilidad, embarazo y lactancia*).

#### *Otros*

#### *Toxicidad aguda*

La toxicidad oral aguda de la isotretinoína se determinó en varias especies animales. La DL<sub>50</sub> es de aproximadamente 2.000 mg/kg en conejos, 3.000 mg/kg en ratones, y más de 4.000 mg/kg en ratas.

#### *Toxicidad crónica*

En un estudio a largo plazo en ratas durante 2 años (dosis de isotretinoína de 2, 8 y 32 mg/kg/día), se demostró pérdida parcial del pelo y niveles elevados de triglicéridos plasmáticos en los grupos de dosis más alta. El espectro de efectos adversos de la isotretinoína en los roedores es similar al de la vitamina A, pero no incluye las calcificaciones masivas de tejidos y órganos observados con la vitamina A en las ratas. Los cambios celulares hepáticos observados con la vitamina A no ocurrieron con la isotretinoína.

Revisión setiembre 2019: ORIGINAL.

5

INVEST FARM S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica Biotecnológica  
Directora Técnica

IF-2019-104097843-APN-DGA#ANMAT

GRACIELA B. SHINYASHIKI  
APODERADA

Todos los efectos adversos observados del síndrome de hipervitaminosis revirtieron en forma espontánea después de la suspensión de la isotretinoína. Incluso los animales utilizados en los estudios que se encontraban en un estado general deficiente, se habían recuperado en gran medida dentro de 1 – 2 semanas.

### **Posología y formas de administración**

Roaccutan solo debe ser recetado por médicos o bajo supervisión de médicos con experiencia en la administración de retinoides sistémicos para el tratamiento del acné severo, con un conocimiento profundo de los riesgos asociados con la isotretinoína y para realizar los controles necesarios.

#### ***Dosis habitual***

La respuesta terapéutica a Roaccutan y algunos de los efectos adversos del medicamento dependen de la dosis y varían entre los pacientes. Como resultado, son necesarios ajustes posológicos individuales durante la terapia. La dosis inicial es de 0,5 mg/kg por día. Para la mayoría de los pacientes las dosis oscilan entre 0,5 y 1 mg/kg por día. En aquéllos con enfermedad muy severa o cuando las lesiones afectan al tronco, se puede requerir una dosis diaria más elevada de hasta 2 mg/kg.

Se ha demostrado que el tratamiento basado en una dosis acumulada de 120 mg/kg aumenta las tasas de remisión y previene la recurrencia, mientras que no es necesario esperar un beneficio adicional sustancial de dosis más altas (120 – 150 mg/kg). Por consiguiente, la duración de la terapia en un paciente determinado varía en función de la dosis diaria administrada. Normalmente se logra una remisión completa del acné con una duración del tratamiento de 16 a 24 semanas.

#### ***Instrucciones posológicas especiales***

##### ***Hombres y mujeres en edad fértil***

##### ***Tests de embarazo***

En mujeres en edad fértil, las pruebas de embarazo deben realizarse antes, durante y dentro de las 5 semanas posteriores a la finalización de Roaccutan (*véase Precauciones y advertencias, Programa de Prevención del Embarazo*).

##### ***Anticoncepción***

Debido a que Roaccutan es un teratógeno, los pacientes en edad fértil deben adherirse al Programa de Prevención del Embarazo (*véase Precauciones y advertencias, Programa de Prevención del Embarazo*).

**Revisión setiembre 2019: ORIGINAL.**

6

**INVESTI FARMA S.A.**  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica

IF-2019-104097843-APN-DGA#ANMAT

GRACIELA B. SHINYASHIKI  
APODERADA

Página 41 de 169



Las pacientes en edad reproductiva deben utilizar al menos un método anticonceptivo altamente eficaz (es decir, un método independiente del usuario) o dos métodos anticonceptivos complementarios dependientes del usuario (incluido un método de barrera). La anticoncepción debe aplicarse al menos un mes antes de comenzar el tratamiento, durante la duración del tratamiento y hasta un mes después de finalizar el tratamiento con Roaccutan, incluso en pacientes con amenorrea (véase *Precauciones y advertencias, Programa de Prevención del Embarazo*).

#### *Insuficiencia renal*

La experiencia en pacientes con insuficiencia renal grave es muy limitada. En pacientes con insuficiencia renal grave, el tratamiento con Roaccutan debe iniciarse con una dosis más baja (por ejemplo, 10 mg/día). La dosis se debe aumentar hasta 1 mg/kg/día o hasta que el paciente reciba la dosis máxima tolerada (véase *Precauciones y advertencias*).

#### *Pacientes con intolerancia*

En pacientes con intolerancia severa a la dosis recomendada, el tratamiento puede continuar con una dosis más baja; su duración se prolonga y el riesgo de recurrencia es mayor. Para obtener el mejor efecto posible en tales pacientes, el tratamiento debe continuarse con la dosis máxima tolerada.

#### *Tratamiento local asociado*

No está indicada la administración simultánea de otros agentes antineoplásicos queratolíticos o exfoliantes. Tampoco se recomienda el tratamiento concomitante con rayos ultravioleta (UV).

#### *Pacientes pediátricos*

Roaccutan no está indicado en pacientes antes de la pubertad. No se recomienda su administración a niños menores de 12 años.

#### *Formas de administración*


Las cápsulas se ingerirán con las comidas en una sola toma o en dos tomas por día.


#### *Duración del tratamiento*

En la mayoría de los pacientes la remisión completa se obtiene con un solo ciclo terapéutico. Ante una indudable recaída, debe restablecerse un nuevo ciclo de Roaccutan con la misma dosis diaria y la misma dosis acumulativa que tenía anteriormente. Como se observan mejoras hasta 8 semanas después de suspender el tratamiento, es necesario aguardar hasta que haya transcurrido este período antes de repetir el tratamiento.

**Revisión setiembre 2019: ORIGINAL.**

7

  
GRACIELA B. SHINYASHIKI  
APODERADA

  
INVESTIFARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Directora Técnica

IF-2019-104097843-APN/DGA#ANMAT

## Contraindicaciones

Roaccutan está contraindicado en:

- ❖ Mujeres potencialmente fértiles  
Mujeres en edad fértil, salvo que la paciente cumpla todas las condiciones del Programa de Prevención del Embarazo (*véase Precauciones y advertencias, Fertilidad embarazo y lactancia*).
  - ❖ Mujeres embarazadas o en período de lactancia  
Roaccutan está contraindicado en mujeres que están embarazadas o durante el amamantamiento (*véase Precauciones y advertencias, Fertilidad, embarazo y lactancia*).
  - ❖ Tetraciclinas  
Pacientes que reciben tratamiento simultáneo con tetraciclinas (*véase Precauciones y advertencias*).
  - ❖ Insuficiencia hepática  
Pacientes con insuficiencia hepática (*véase Precauciones y advertencias*).
  - ❖ Hipervitaminosis A  
Pacientes con hipervitaminosis A preexistente (*véase Reacciones adversas*).
- Hiperlipidemia severa Pacientes con valores excesivamente elevados de lípidos en sangre (*véase Precauciones y advertencias*).
- ❖ Hipersensibilidad  
Roaccutan está también contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la isotretinoína o a cualquiera de sus excipientes. Roaccutan contiene aceite de soja, aceite de soja parcialmente hidrogenado y aceite de soja hidrogenado. Por lo tanto, Roaccutan está contraindicado en pacientes alérgicos a la soja.

## Precauciones y advertencias

### Generales

Roaccutan es **TERATOGENICO**.

Existe un riesgo extremadamente alto de malformaciones fetales graves y potencialmente mortales si el embarazo sobreviene durante el tratamiento con Roaccutan, independientemente de la dosis y la duración de la administración. Potencialmente todos los fetos expuestos pueden ser afectados.


Roaccutan está contraindicado en mujeres en edad fértil a menos que cumplan estrictamente con todas las condiciones del Programa de Prevención del Embarazo.

Se debe informar a los pacientes, tanto en forma oral como escrita, de la necesidad absoluta de la anticoncepción estricta mencionada en el Programa de Prevención del Embarazo.

**Revisión setiembre 2019: ORIGINAL.**

8

  
GRACIELA B. SHINYASHIKI  
APODERADA

  
IF-2019-104097843-APN-DGA#ANMAT  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

### ***Programa de Prevención del Embarazo***

#### ***La paciente femenina debe asegurarse que***

- La paciente conoce el riesgo teratogénico.
- La paciente es responsable para interpretar y cumplir con las instrucciones.
- La paciente debe ser informada por el médico del riesgo de quedar embarazada durante el tratamiento con Roaccutan y un mes después del mismo.
- La paciente conoce y acepta la necesidad de una efectiva anticoncepción sin ninguna interrupción durante un mes antes de comenzar la terapia con Roaccutan, durante la misma, y un mes después de su discontinuación. Debe utilizar dos métodos anticonceptivos complementarios, uno de los cuales debería ser de barrera (como el uso de preservativo).
- La paciente debe tener un resultado negativo de un test de embarazo supervisado médicamente dentro de los 11 días antes del comienzo de la terapia (el primer test deberá ser hecho en sangre). Debe someterse a un test de embarazo durante el tratamiento y 5 semanas después de finalizado el mismo.
- La paciente debe iniciar la terapia con Roaccutan sólo el segundo o tercer día del próximo período menstrual normal.
- La paciente debe ser advertida de la posibilidad de fracaso de la contracepción.
- La paciente conoce la necesidad de un riguroso seguimiento sobre una base mensual.
- La paciente está informada y conoce las consecuencias potenciales del embarazo y la necesidad de consultar rápidamente si existe riesgo de embarazo.
- Aun cuando la paciente tenga amenorrea debe seguir todos los consejos sobre una contracepción efectiva.
- En caso de una recidiva de la afección, la paciente debe también utilizar las mismas medidas ininterrumpidas y efectivas un mes antes de, durante y un mes después del tratamiento con Roaccutan y debe continuar con las mismas evaluaciones de embarazo responsable.
- La paciente debe conocer completamente las precauciones y confirmar su buena disposición para cumplir con las medidas contraceptivas responsables como se le explicara.
- La paciente debe utilizar y ser capaz de cumplir con las medidas contraceptivas obligatorias.

Estas condiciones también conciernen a las mujeres que no están sexualmente activas, salvo que el médico considere que hay razones convincentes para indicar que no existe riesgo de embarazo. Incluso a las pacientes mujeres que normalmente no emplean anticonceptivos por tener antecedentes de infertilidad (excepto en caso de histerectomía) o que aseguran ausencia de actividad sexual se les debe aconsejar el empleo de medidas contraceptivas efectivas mientras reciben Roaccutan, siguiendo las normas descriptas anteriormente.

**Revisión setiembre 2019: ORIGINAL.**

9

  
GRACIELA B. SHINYASHIKI  
APODERADA

  
INVESTIFARMA S.A.  
IF-2019-Y04097843-APN-DGA#ANMAT  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

*El médico que prescribe el medicamento debe asegurarse que*

- La probabilidad de embarazo debe evaluarse en cada paciente individualmente
- La paciente debe tener formas severas de acné (acné nodular o conglobata, o acné con riesgo de cicatrices permanentes) y acné cuya respuesta ha fracasado a las terapias estándares con antibacterianos sistémicos y terapia tópica.
- Deben obtenerse resultados negativos del test de embarazo antes (el primer test deberá ser hecho en sangre), durante y 5 semanas después de finalizar el tratamiento. Los datos y los resultados de las pruebas de embarazo deben ser documentadas.
- La paciente debe utilizar dos métodos anticonceptivos complementarios, uno de los cuales debería ser de barrera (como el uso de preservativo), por lo menos un mes antes de comenzar el tratamiento y continuar el uso de contracepción efectiva durante todo el período de tratamiento y por lo menos un mes después de finalizado el mismo.
- La paciente cumple con las condiciones de prevención del embarazo como se mencionara anteriormente, incluyendo la confirmación de que tiene un nivel adecuado de comprensión.
- La paciente ha comprendido las condiciones mencionadas anteriormente.
- La paciente ha firmado el consentimiento informado por duplicado.
- En el caso que la paciente sea menor de 21 años el médico deberá hacer firmar el consentimiento informado a la paciente y a su representante legal.
- Según la opinión y discreción del médico, antes de iniciar el tratamiento puede ser necesario una consulta de la paciente a un ginecólogo u otro profesional especialista en la prevención de embarazo o descartar otras patologías como ovario poliquístico, endometriosis y/o trastornos de la alimentación.
- Si a pesar de estas precauciones se presentara un embarazo durante el tratamiento con Roaccutan o en el mes siguiente, existe un gran riesgo de muy severas malformaciones en el feto (que involucran en particular el sistema nervioso central, el corazón y los grandes vasos sanguíneos). También existe el riesgo incrementado de aborto espontáneo.
- Si el embarazo sobreviene, suspender el uso de isotretinoína en toda paciente embarazada e informar inmediatamente a la ANMAT (Departamento de Farmacovigilancia): (011) 4340-0866 y/o al laboratorio titular del certificado (Investi Farma S. A. [Área de Farmacovigilancia]: (011) 4346-9910. La paciente deberá ser derivada a un ginecólogo-obstetra para su evaluación.
- El médico prescriptor comunicará cualquier reacción adversa al laboratorio titular del certificado o al Departamento de Farmacovigilancia de la ANMAT.

Revisión setiembre 2019: ORIGINAL.

10

  
VIVIANA S. RIVAS  
APODERADA

INVESTI FARMA S.A.  
IF-2019-104097843-APN-DGA#ANMAT  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

- *Anticoncepción*

- A las pacientes femeninas se les debe proporcionar información comprensible sobre la prevención del embarazo y deben ser derivadas para que sean aconsejadas si ellas no utilizan contracepción efectiva.
- Como mínimo requerimiento, las pacientes femeninas con riesgo potencial de embarazo deben utilizar dos métodos anticonceptivos complementarios, uno de los cuales debería ser de barrera (como el uso de preservativo). Estas medidas deben continuar por lo menos durante un mes después de finalizar el tratamiento con Roaccutan, incluso en pacientes con amenorrea.

- *Test de embarazo*

- ✓ Según la práctica local, se recomienda que los tests de embarazo supervisados médicamente con una sensibilidad mínima de 25 MUI/ml se realicen en los primeros 3 días del ciclo menstrual, de la siguiente manera:

❖ *Antes de comenzar la terapia*

- Con el fin de excluir la posibilidad de embarazo antes de comenzar la contracepción, se recomienda realizar un test de embarazo inicial en sangre supervisado médicamente y registrar su fecha y su resultado. En pacientes sin menstruaciones regulares, la oportunidad de este test de embarazo podría reflejar la actividad sexual de la paciente y podría ser emprendido aproximadamente tres semanas después que la paciente haya tenido relaciones sexuales no protegidas. El médico tratante debe informar a la paciente sobre las medidas anticonceptivas.
- Un test de embarazo supervisado médicamente podría también realizarse durante la consulta en la que es prescrito Roaccutan o en los tres días anteriores de la visita al médico, y podría ser demorado hasta que la paciente haya utilizado contracepción efectiva durante por lo menos un mes. El test podría asegurar a la paciente que no está embarazada cuando comienza el tratamiento con Roaccutan.

❖ *Visitas posteriores*

- Las visitas posteriores deben organizarse con intervalos de 28 días. La necesidad de los tests de embarazo repetidos supervisados médicamente cada mes debe ser determinada según la práctica local, teniendo en consideración la actividad sexual de la paciente y los antecedentes menstruales recientes (menstruación anormal, períodos faltantes o amenorrea). Si estuviera indicado, los siguientes tests de embarazo deben realizarse en el día de la visita al médico que prescribe el medicamento o en los tres días previos de la misma.

❖ *Finalización del tratamiento*

- Cinco semanas después de la finalización del tratamiento, la mujer debe someterse a un test de embarazo final para excluir el embarazo.

Revisión setiembre 2019: ORIGINAL.

11

GRACIELA B. SHINYASHIKI  
APODERADA

IF-2019-104097843-APN-DGA#ANMAT  
INVESTIFARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

Página 46 de 169

***El farmacéutico debe asegurarse que***

- Las recetas de Roaccutan para mujeres potencialmente fértiles deben limitarse a 30 días de tratamiento y la continuación del mismo requiere una nueva receta. Lo ideal sería que el test de embarazo, la emisión de la receta y la administración de Roaccutan se diera en el mismo día.
- La administración de Roaccutan debería comenzar el mismo día de la receta o dentro de un máximo de 7 días después de la fecha de la prescripción.

La información total para el paciente sobre el riesgo teratogénico y las medidas estrictas de prevención del embarazo tal como se especifican en el Programa de Prevención del Embarazo deben ser proporcionadas por el médico a todos los pacientes, tanto hombres como mujeres.

***Materiales educacionales***

Para ayudar al médico que prescribe, al farmacéutico y a los pacientes a prevenir la exposición del feto a Roaccutan, el titular de la autorización les proporciona material educativo para enfatizar las advertencias sobre la teratogenicidad de la isotretinoína, dar consejos anticonceptivos antes de comenzar el tratamiento y explicar la necesidad de pruebas de embarazo.

***Para los médicos***

- Una lista de verificación para los médicos. Guía para prescribir Roaccutan a pacientes mujeres.

***Para los pacientes***

- Una tarjeta de recordatorio para pacientes.
- Un consentimiento para pacientes.


***Para los farmacéuticos***

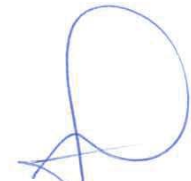
- Una lista de verificación para farmacéuticos - Guía para dispensar Roaccutan.

Todos los pacientes, mujeres y hombres, deben estar completamente informados por el médico sobre el riesgo teratogénico y las estrictas medidas anticonceptivas, como se describe en el Programa de Prevención del Embarazo.

**Revisión setiembre 2019: ORIGINAL.**

12

  
GRACIELA B. SHINYASHIKI  
APODERADA

  
INVESTIFARMAS S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

Página 47 de 169

### ***Pacientes masculinos***

Los datos disponibles indican que el nivel de exposición materna del semen y del fluido seminal de los pacientes que reciben Roaccutan no es de suficiente magnitud como para estar asociado con los efectos teratogénicos del mismo.

Los pacientes masculinos deben recordar que ellos no deben compartir su medicación con nadie, en particular con las mujeres.

### ***Precauciones adicionales***

Las preparaciones de progesterona microdosificadas (minipíldoras) pueden ser un inadecuado método anticonceptivo durante la terapia con Roaccutan.

Se les indicará a los pacientes que no entreguen nunca este medicamento a otra persona y que, cuando termine el tratamiento, devuelvan las cápsulas blandas no utilizadas al farmacéutico.

Los pacientes deben evitar donar sangre durante, y dentro del lapso de un mes después de la finalización del tratamiento con Roaccutan, para prevenir una exposición accidental y el riesgo potencial para el feto ante una transfusión durante el embarazo.

### ***Trastornos psiquiátricos***

En pacientes tratados con Roaccutan se han notificado depresión, empeoramiento de la depresión existente, ansiedad, agresión, cambios de humor, síndromes psicóticos, y muy raramente, intentos de suicidio y suicidios (*véase Reacciones adversas*). No se ha establecido una relación causal para estos eventos. Deberá prestarse un cuidado especial a los pacientes con antecedentes de depresión y todos los pacientes deben ser controlados ante la aparición de signos de depresión y en caso necesario derivados a una terapia adecuada. Sin embargo, la discontinuación de Roaccutan puede no aliviar los síntomas y, por lo tanto, la evaluación psiquiátrica y psicológica puede ser necesaria.

### ***Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo***

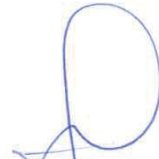
La exacerbación aguda del acné se ha visto en forma ocasional durante el período inicial, pero ésta se mitiga con el tratamiento continuado, generalmente dentro de 7 - 10 días, y normalmente no requiere ajustes posológicos.

La exposición a la intensa luz solar o a los rayos UV debe ser evitada. Si es necesario debe utilizarse un protector solar con factor de alta protección de por lo menos FPS 15.

**Revisión setiembre 2019: ORIGINAL.**

13

  
GRACIELA B. SHINYASHIKI  
APODERADA

  
INVESTIFARMA S.A.  
IF-2019-104097843-APN-DGA#ANMAT  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

La dermabrasión química agresiva y el tratamiento con láser deben ser evitados en pacientes tratados con Roaccutan y durante un período de 5-6 meses después de la finalización del tratamiento, debido al riesgo de cicatrices hipertróficas en áreas atípicas y muy raramente hiper o hipopigmentación en áreas tratadas. La depilación con cera debe ser evitada en pacientes tratados con Roaccutan y por lo menos durante un período de 6 meses después del tratamiento, debido a la posibilidad de remoción epidérmica, cicatrices o dermatitis.

La administración simultánea de Roaccutan con agentes queratolíticos tópicos o antiacné exfoliativos debe ser evitada, dado que la irritación local puede incrementarse (*véase Interacciones*).

Los pacientes deben ser advertidos de la conveniencia de utilizar un ungüento hidratante de la piel o crema y un bálsamo labial desde el comienzo del tratamiento, dado que es probable que Roaccutan provoque sequedad de la piel y de los labios.

En el período poscomercialización se han notificado reacciones severas de la piel [por ejemplo, eritema multiforme (EM), síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y necrólisis epidérmica tóxica (TEN)] asociadas con Roaccutan. Estos eventos pueden ser serios y ocasionar decesos, episodios con amenaza de vida, hospitalización o incapacidad. Si ocurre una TEN, generalmente aparece dentro de las 4 semanas posteriores al inicio del tratamiento y por lo general comienza con síntomas de infección viral, como fiebre, tos, dolor de garganta, etc. Puede desarrollarse enrojecimiento doloroso con presión y convertirse en burbujas en unas pocas horas. El tratamiento con Roaccutan debe suspenderse si se sospecha TEN.

#### **Trastornos oculares**

Sequedad ocular, opacidades de la córnea, disminución de la visión nocturna y queratitis, generalmente se resuelven después de la discontinuación de Roaccutan. Un ungüento lubricante para los ojos o la aplicación de terapia de reemplazo de lágrimas puede ayudar en el caso de sequedad ocular. Aquéllos que experimenten dificultades visuales deben ser derivados a un examen oftalmológico experto y el retiro de Roaccutan debe ser considerado. Puede manifestarse intolerancia a las lentes de contacto, lo cual puede requerir que el paciente use anteojos durante el tratamiento.

Durante el tratamiento con Roaccutan puede presentarse disminución de la visión nocturna y en raras instancias este fenómeno persistió después de la discontinuación de la terapia (*véase Reacciones adversas*). Dado que en algunos pacientes el comienzo de este efecto es súbito, es preciso advertirlos sobre este potencial problema y aconsejarles tomen las precauciones cuando conducen u operan cualquier maquinaria durante la noche. Los trastornos visuales deben ser cuidadosamente monitorizados.

Revisión setiembre 2019: ORIGINAL.

14

  
GRACIELA B. SHINYASHIKI  
APODERADA  
INVESTIFARMA S.A.  
IF-2019-104097843-APN-DGA#ANMAT  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica



### ***Trastornos del oído y del laberinto***

Se han notificado trastornos de la audición en pacientes tratados con Roaccutan. En algunos casos, estos trastornos no han sido reversibles después de suspender el tratamiento. En caso de discapacidad auditiva o tinnitus durante la terapia con isotretinoína, el tratamiento con Roaccutan debe suspenderse de inmediato.

### ***Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo***

Pueden manifestarse mialgia, artralgia y creatinfosfoquinasa sérica aumentada y pueden estar asociadas con tolerancia reducida al ejercicio enérgico (*véase Reacciones adversas*).

Pueden presentarse cambios óseos, incluyendo cierre epifisario prematuro, hiperostosis y calcificaciones de tendones y ligamentos después de varios años de administración con altas dosis para tratar trastornos de la queratinización. Los niveles de dosis, la duración del tratamiento y la dosis acumulativa total en estos pacientes generalmente exceden ampliamente aquellas recomendadas para el tratamiento del acné. Sin embargo, debe realizarse una evaluación cuidadosa de la proporción riesgo/beneficio en cada paciente.

### ***Hipertensión intracraneana benigna***

Se han comunicado casos raros de hipertensión intracraneana benigna (pseudotumor cerebral), algunos de los cuales estaban involucrados con el uso simultáneo de tetraciclinas (*véase Contraindicaciones e Interacciones*). Los signos y síntomas de esta patología incluyen cefalea, náuseas y vómitos, visión borrosa y papiledema. Los pacientes que desarrollen esta afección deben discontinuar el empleo de Roaccutan en forma inmediata. Por lo tanto, el tratamiento simultáneo con tetraciclinas debe ser evitado.


### ***Trastornos hepatobiliares***

La función hepática y las enzimas deben ser controladas antes y un mes después del comienzo del tratamiento, y posteriormente con intervalos de 3 meses, salvo que clínicamente estén indicados controles más frecuentes. Se han informado aumentos reversibles y transitorios en las transaminasas hepáticas. En muchos casos estos cambios estuvieron dentro de los límites normales y los valores retornaron a los niveles basales durante el tratamiento. Sin embargo, cuando los niveles de transaminasas exceden los normales, puede ser necesario reducir la dosis o discontinuar el medicamento.

Revisión setiembre 2019: ORIGINAL.

15

  
GRACIELA B. SHINYASHIKI  
APODERADA

  
INVESTIFARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
IF-2019-104097843-APN-DGA#ANMAT  
Directora Técnica

### ***Metabolismo de los lípidos***

Los lípidos séricos (valores en ayunas) deben ser controlados antes del tratamiento, 1 mes después del comienzo de la terapia, y posteriormente con intervalos de 3 meses, salvo que esté clínicamente indicado un monitoreo más frecuente. Los valores de lípidos séricos generalmente vuelven a la normalidad con la reducción de la dosis o la discontinuación del tratamiento. Los cambios en los lípidos séricos pueden también resolverse en respuesta a las medidas dietéticas.

Se recomienda controlar las elevaciones significativas de los triglicéridos séricos, dado que los niveles que exceden los 800 mg/dl o 9 mmol/l se asocian a veces con pancreatitis aguda, conocida por ser potencialmente fatal (*véase Reacciones adversas*). Por lo tanto, Roaccutan debe ser discontinuado si se manifiestan hipertrigliceridemia o síntomas de pancreatitis. Se desconocen las consecuencias cardiovasculares de la hipertrigliceridemia debida a Roaccutan.

### ***Trastornos gastrointestinales***

Roaccutan se ha vinculado con enteropatías inflamatorias (incluyendo ileitis regional) en pacientes sin antecedentes de trastornos intestinales. Aquéllos que experimentan diarrea severa (hemorrágica) deben discontinuar Roaccutan en forma inmediata.

### ***Reacciones alérgicas***

Raramente se han notificado reacciones anafilácticas y sólo después de la exposición tópica previa a los retinoides. Se han comunicado en forma poco frecuente reacciones cutáneas alérgicas. Se han informado también casos serios de vasculitis alérgica, a menudo con púrpura (moretones y manchas rojas) de las extremidades y compromiso extracutáneo. Las reacciones alérgicas severas requieren interrupción de la terapia y estricto control.

### ***Intolerancia a la fructosa***

Roaccutan contiene sorbitol. Además, los pacientes con intolerancia a la fructosa (trastorno hereditario) no deben tomar este medicamento.

### ***Pacientes de alto riesgo***

La relación riesgo-beneficio de la terapia con Roaccutan debe evaluarse especialmente en pacientes de alto riesgo. Esto se refiere a pacientes con diabetes, sobrepeso, alcoholismo o trastornos del metabolismo lipídico sometidos a tratamiento con Roaccutan puede ser necesario efectuar controles más frecuentes de los valores de los lípidos séricos y/o glucosa en sangre.

En pacientes con diabetes conocida o sospechada, se recomienda realizar determinaciones frecuentes de los niveles de glucosa en sangre. Se han comunicado niveles elevados de azúcar en sangre en ayunas, y se han diagnosticado nuevos casos de diabetes durante la terapia con Roaccutan.

**Revisión setiembre 2019: ORIGINAL.**

16

  
GRACIELA B. SHINYASHIKI  
APODERADA

  
INVESTI FARMA S.A.  
WIVIANA S. RIVAS  
19-104097843-APN-DGA#ANMAT  
Directora Técnica

### *Pacientes pediátricos*

No se ha estudiado el empleo de Roaccutan en pacientes pediátricos menores de 12 años de edad.

### *Pacientes con insuficiencia renal*

La insuficiencia renal severa y la insuficiencia renal no afectan la farmacocinética de isotretinoína. Por lo tanto, Roaccutan puede ser administrado a pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo, se recomienda comenzar el tratamiento con una dosis baja y titulada hasta la máxima dosis tolerada (*véase Posología y formas de administración*).

### *Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas*

Durante y después de la discontinuación de la terapia con Roaccutan se ha presentado disminución de la visión nocturna. Dado que en algunos pacientes el comienzo de este síntoma es súbito, éstos deben ser advertidos de este potencial problema y ser prudentes cuando manejan u operan cualquier maquinaria durante la noche (*véase Trastornos oculares y Reacciones adversas*).

Se ha informado somnolencia, mareos y visión borrosa en casos muy raros. En presencia de tales efectos, se debe indicar a los pacientes que no conduzcan, operen maquinaria o realicen cualquier otra actividad que pueda presentar un riesgo para ellos mismos o para otros como resultado de estos síntomas.

### *Fertilidad, embarazo y lactancia*

#### *Fertilidad*

En dosis terapéuticas, la isotretinoína no afecta el número, motilidad y morfología de los espermatozoides, y no compromete la formación y el desarrollo del embrión por parte de los hombres que son tratados con la misma (*véase Características farmacológicas – Propiedades, Datos preclínicos sobre seguridad, Deterioro de la fertilidad*).

#### *Test de embarazo*

Las mujeres con potencial reproductivo deben someterse a pruebas de embarazo antes de iniciar el tratamiento con Roaccutan, durante el tratamiento y 5 semanas después de su finalización (*véase Precauciones y advertencias, Programa de Prevención del Embarazo*).

#### *Anticoncepción*

Como Roaccutan es teratogénico, las mujeres con potencial reproductivo deben cumplir con el Programa de Prevención del Embarazo (*véase Precauciones y advertencias, Programa de Prevención del Embarazo*).

**Revisión setiembre 2019: ORIGINAL.**

17

  
GRACIELA B. SHINYASHIKI  
APODERADA

  
INVESTIFARMA S.A.  
FARMACIAS  
IF-2019-104097843-APN-DGA#ANMAT  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

Las mujeres con potencial reproductivo deben utilizar dos métodos anticonceptivos complementarios, uno de los cuales debería ser de barrera (como el uso de preservativo). La anticoncepción debe usarse durante al menos 1 mes antes de comenzar el tratamiento, durante todo el tratamiento, y continuar durante al menos 1 mes después de suspender el tratamiento con Roaccutan, incluso en pacientes con amenorrea (*véase Precauciones y advertencias, Programa de Prevención del Embarazo*).

#### *Anticonceptivos orales*

El efecto de las dosis bajas de progestinas puede reducirse como resultado de una interacción con la isotretinoína.

Por lo tanto, las progestinas solas (sin componente de estrógeno) no deben usarse.

#### *Embarazo*

**El embarazo es una contraindicación absoluta para el tratamiento con Roaccutan (*véase Contraindicaciones y Precauciones y advertencias*). Las mujeres en edad fértil deben cumplir con el Programa de Prevención del Embarazo. Si, a pesar de todas las precauciones, el embarazo ocurriera durante el tratamiento con Roaccutan o en el mes siguiente a la interrupción de este último, existe un grave riesgo de malformaciones extremadamente severas y serias en el feto (*véase Contraindicaciones*).**

#### *Riesgo para el desarrollo del embrión/feto*

Las malformaciones fetales asociadas con la exposición a Roaccutan incluyen anomalías en el sistema nervioso central (hidrocefalia, malformaciones cerebelosas/anomalías, microcefalia), rasgos dismórficos faciales, hendidura palatina, alteraciones del oído externo (ausencia de oído externo, pequeños o ausentes canales auditivos externos), alteraciones oculares (microftalmía), anomalías cardiovasculares (malformaciones conotruncuales, tales como tetralogía de Fallot, transposición de grandes vasos, defectos septales), anomalías en el timo y en las glándulas paratiroides. También existe el riesgo incrementado de aborto espontáneo.

Si el embarazo sobreviene en una mujer tratada con Roaccutan, el tratamiento debe ser suspendido y la paciente debe ser derivada a un ginecólogo-obstetra para su evaluación (*véase Programa de Prevención del Embarazo*).

#### *Lactancia*

Dado que Roaccutan es altamente lipofílico, es muy probable el pasaje del fármaco a la leche humana. Previniendo los potenciales efectos adversos, el uso de Roaccutan está contraindicado en las madres que amamantan.

Revisión setiembre 2019: ORIGINAL.

18

  
GRACIELA B. SHINYASHIKI  
APODERADA

  
INVESTI FARMA S.A.  
IF-2019-104097843-APN-DGA#ANMAT  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

## **Interacciones**

La terapia simultánea con Roaccutan y vitamina A debe ser evitada, ya que los síntomas de hipervitaminosis A pueden intensificarse.

Casos aislados de hipertensión intracraneal benigna (pseudotumor cerebral) han sido comunicados, algunos de los cuales involucraban el empleo concomitante de tetraciclinas. Por lo tanto, la terapia simultánea con tetraciclinas debe evitarse (*véase Contraindicaciones y Precauciones y advertencias*).

Se debe evitar el uso simultáneo de Roaccutan y medicamentos locales contra el acné con propiedades queratolíticas o descamativas debido a un posible aumento de la irritación local (*véase Precauciones y advertencias*).

Anticonceptivos orales (*véase Precauciones y advertencias*).

## **Reacciones adversas**

### ***Resumen del perfil de seguridad***

Algunos de los efectos colaterales asociados con el empleo de Roaccutan son dosis-dependientes. Con las dosis recomendadas, la relación riesgo/beneficio es generalmente aceptable, teniendo en cuenta la severidad de la enfermedad. Los efectos secundarios son generalmente reversibles después de modificar la dosis o interrumpir el tratamiento; sin embargo, algunos persisten una vez finalizado el mismo.

Las reacciones adversas enumeradas a continuación reflejan la experiencia de los estudios de investigación y de poscomercialización. Se desconoce la relación de algunos de estos eventos con la terapia con Roaccutan. Muchos de los efectos colaterales y de las reacciones adversas vistos en pacientes que reciben Roaccutan son similares a aquellos descritos en pacientes que toman dosis muy elevadas de vitamina A (sequedad de la piel y de las membranas mucosas, por ejemplo, de los labios, conducto nasal y ojos).

### ***Síntomas asociados con hipervitaminosis A***

Los siguientes síntomas son las reacciones adversas comunicadas con mayor frecuencia con Roaccutan: sequedad de la piel y de las mucosas, por ejemplo, de los labios, queilitis, de la mucosa nasal (epistaxis), de la faringe (ronquera), de los ojos (conjuntivitis, opacidades de la córnea reversibles e intolerancia a las lentes de contacto).


### ***Infecciones e infestaciones***

*Muy raras (< 1/10.000):* Infección mucocutánea debida a microorganismos Grampositivos (*Staphylococcus aureus*).

**Revisión setiembre 2019: ORIGINAL.**

19

  
GRACIELA B. SHINYASHIRI  
APODERADA

  
INFECTOL FARMA S.A.  
IF-2019-104097843-APN-DGA#ANMAT  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

Página 54 de 169

***Trastornos de la sangre y del sistema linfático***

*Muy frecuentes* ( $\geq 1/10$ ): Anemia, eritrositos elevados, trombocitopenia, trombocitosis.

*Frecuentes* ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ): Neutropenia.

*Muy raras* ( $< 1/10.000$ ): Linfadenopatía.

***Trastornos del sistema inmunológico***

*Raras* ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ): Reacciones alérgicas de la piel, reacciones anafilácticas, hipersensibilidad.

***Trastornos del metabolismo y de la nutrición***

*Muy raras* ( $< 1/10.000$ ): Diabetes mellitus, hiperuricemia.

***Trastornos psiquiátricos***

*Raras* ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ): Depresión, empeoramiento de las depresiones existentes, cambios en el estado de ánimo, tendencia a la agresión, ansiedad.

*Muy raras* ( $< 1/10.000$ ): Trastornos del comportamiento, trastornos psicóticos, ideación suicida, intento de suicidio, suicidio.

***Trastornos del sistema nervioso***

*Frecuentes* ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ): Dolor de cabeza.

*Muy raras* ( $< 1/10.000$ ): Aumento benigno de la presión intracraneal, convulsiones, somnolencia, vértigo.

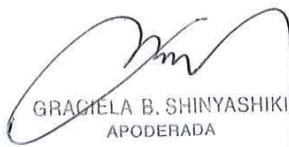
***Trastornos oculares***


*Muy frecuentes* ( $\geq 1/10$ ): Blefaritis, conjuntivitis, sequedad ocular, irritación ocular.

*Muy raras* ( $< 1/10.000$ ): Visión borrosa, cataratas, daltonismo (disminución de la percepción del color), intolerancia a las lentes de contacto, opacificación de la córnea, disminución de la visión nocturna, queratitis, papiledema (un signo de aumento benigno de la presión intracraneal), fotofobia, alteraciones visuales.

Revisión setiembre 2019: ORIGINAL.

20

  
GRACIELA B. SHINYASHIKI  
APODERADA

  
INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
IF-2019-104097843-APN-DGA#ANMAT  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

### ***Trastornos del oído y del laberinto***

*Muy raras (< 1/10.000):* Deterioro de la audición, zumbido de oídos (*véase Precauciones y advertencias*).

### ***Trastornos vasculares***

*Muy raras (< 1/10.000):* Vasculitis (por ejemplo, Granulomatosis de Wegener, vasculitis alérgica).

### ***Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos***

*Frecuentes ( $\geq 1/100$ , < 1/10):* Epistaxis, sequedad nasal, nasofaringitis.

*Muy raras (< 1/10.000):* Broncoespasmo (especialmente en pacientes asmáticos), ronquera.

### ***Trastornos gastrointestinales***

*Muy raras (< 1/10.000):* Colitis, ileitis, sequedad de la faringe, hemorragia gastrointestinal, diarrea con sangre e inflamación intestinal, náuseas y pancreatitis (*véase Precauciones y advertencias*).

### ***Trastornos hepatobiliares***

*Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ):* Elevación de las transaminasas (*véase Precauciones y advertencias*).

*Muy raras (< 1/10.000):* Hepatitis.

### ***Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo***

*Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ):* Queilitis, dermatitis, sequedad cutánea, exfoliación localizada, prurito, erupción eritematosa, fragilidad de la piel (riesgo de abrasiones).

*Raras ( $\geq 1/10.000$ , < 1/1.000):* Alopecia.

*Muy raras (< 1/10.000):* Acné fulminante, empeoramiento del acné, eritema (facial), exantema, alteración del cabello, hirsutismo, distrofia ungueal, paroniquia, reacción de fotosensibilidad, granuloma piógeno, hiperpigmentación cutánea, aumento de la sudoración.

Durante el período de poscomercialización se han informado con Roaccutan eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (*véase Precauciones y advertencias*).

**Revisión setiembre 2019: ORIGINAL.**

21

  
GRACIELA B. SHINYASHIKI  
APODERADA

  
INVESTIGACIÓN  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica  
Página 56 de 169

### ***Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo***

*Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ):* Artralgia, mialgia, dorso-lumbalgia (especialmente en adolescentes).

*Muy raras ( $< 1/10.000$ ):* Artritis, calcificaciones (ligamentosas y tendinosas), epífisis temprana, exostosis (hiperostosis), disminución de la densidad ósea, tendinitis.

En la etapa poscomercialización, se han reportado casos graves de rabdomiólisis, que a menudo conducen a la hospitalización, y algunos con desenlace fatal, particularmente en aquellos pacientes que realizan actividad física enérgica.

### ***Trastornos renales y urinarios***

*Muy raras ( $< 1/10.000$ ):* Glomerulonefritis.

### ***Trastornos generales***

*Muy raras ( $< 1/10.000$ ):* Tejido de granulación (aumento de la formación), sensación de malestar.

### ***Exploraciones complementarias***

*Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ):* Hipertrigliceridemia, disminución de lipoproteínas de alta densidad (HDL).

*Frecuentes ( $\geq 1/100, < 1/10$ ):* Hipercolesterolemia, hiperglucemia, hematuria, proteinuria.

*Muy raras ( $< 1/10.000$ ):* Aumento en el nivel de creatinina fosfoquinasa en sangre.

### ***Trastornos del aparato reproductor y de la mama***

*Frecuencia desconocida (no se puede determinar sobre la base de los datos disponibles):* Disfunción sexual, incluida la disfunción eréctil y disminución de la libido.

La incidencia de reacciones adversas se calculó en base a todos los datos clínicos recopilados de 824 pacientes, así como a los datos posteriores a la comercialización.

**Revisión setiembre 2019: ORIGINAL.**

22

  
GRACIELA B. SHINYASHIKI  
APODERADA

  
INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica  
IF-2019-104097843-APN-DGA#ANMAT



### **Comunicación de reportes de reacciones adversas**

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar sobre cualquier sospecha de efectos adversos asociados con el uso de Roaccutan® al Área de Farmacovigilancia de Investi Farma S. A. al siguiente teléfono (011) 4346-9910.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT.

**“Ante cualquier inconveniente con el producto,  
el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:  
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>  
o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234”.**

### **Sobredosificación**

La isotretinoína es un derivado de la vitamina A. Aunque su toxicidad aguda es baja, pueden presentarse signos de hipervitaminosis A en caso de sobredosis accidental.

Los síntomas de sobredosis aguda de vitamina A incluyen dolor de cabeza intenso, náuseas o vómitos, somnolencia, irritabilidad y prurito. Es probable que los signos y síntomas de una sobredosis accidental o deliberada de isotretinoína sean los mismos. Se espera que tales síntomas sean reversibles y retrocedan sin tratamiento. De todas formas, la evacuación gástrica puede ser indicada en las primeras horas de la ingestión de la sobredosis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247;

Policlínico Dr. G. A. Posadas: (011) 4654-6648; (011) 4658-7777;

Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115; (011) 4363-2100/2200 (Interno 6217).

### **Observaciones particulares**

#### **Precauciones especiales de conservación**

*Blíster dúplex (PVC/PVDC) – Folia de aluminio para blisters:*

Consérvese a temperatura inferior a 25° C. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz y de la humedad.


#### **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Devolver las cápsulas blandas no utilizadas al farmacéutico.

Revisión setiembre 2019: ORIGINAL.

23

  
GRACIELA B. SHINYASHIK  
APODERADA

  
INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

Página 58 de 169

Este medicamento no debe ser utilizado después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Medicamento sujeto a Farmacovigilancia Intensiva. Ante la aparición de eventos no deseados descritos o no en el Prospecto Información para el Profesional, solicitamos lo comunique al:

- Sistema Nacional de Farmacovigilancia de la ANMAT  
Avenida de Mayo 869, piso 11, Capital Federal (CP 1084)  
Fax: (011) 4342-8684;  
Teléfono: (011) 4340-0800, Interno 1164 o (011) 4340-0866;  
Email: [snfvg@anmat.gov.ar](mailto:snfvg@anmat.gov.ar)  
Página web de la ANMAT: [www.anmat.gov.ar](http://www.anmat.gov.ar)

Para cualquier otra información consulte con:

- Su médico.
- Sistema Nacional de Farmacovigilancia de la ANMAT:  
Avenida de Mayo 869, piso 11, Capital Federal (CP 1084)  
Fax: (011) 4342-8684;  
Teléfono: (011) 4340-0800, Interno 1164 o (011) 4340-0866;  
Email: [snfvg@anmat.gov.ar](mailto:snfvg@anmat.gov.ar)  
Página web de la ANMAT: [www.anmat.gov.ar](http://www.anmat.gov.ar)
- Centro Genética Médica - Línea Salud Fetal,  
dependiente del Ministerio de Salud de la Nación:  
Teléfono: 054 (11) 4809-0799

### Presentación

Cápsulas blandas con 10 mg  
Cápsulas blandas con 20 mg

envase con 30  
envase con 30

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 38.639.

**Revisión setiembre 2019: ORIGINAL.**

24

  
GRACIELA B. SHINYASHIKI  
APODERADA

  
INVESTIFARMA S.A.  
~~IF-2019-104097843-APN-DGA#ANMAT~~  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

**Fabricado por:** Catalent Germany Eberbach GmbH  
Eberbach, Alemania

**Bajo licencia de:** F. Hoffmann-La Roche S. A.  
Basilea, Suiza

**Para:** Roche International Limited  
Montevideo, Uruguay

**Importado por:** Investi Farma S. A.  
Lisandro de la Torre 2160  
C1440ECW, Buenos Aires, Argentina  
Directora Técnica: Viviana S. Rivas  
Farmacéutica y Bioquímica

**Información al Consumidor (Argentina):**  
**(011) 4346-9910**

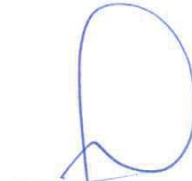
*Fecha de última revisión:* setiembre 2019.

*RI+CSM+ANMAT (C004/2013+Shpe+Modif.excip+C° raz.soc.elab.)+CDS: 6.0C.*

**Revisión setiembre 2019: ORIGINAL.**

25

  
MARIELA B. SHINYASHIKI  
APODERADA

  
INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica  
Página 60 de 169



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-103688672 - INVESTITI - Prospecto - Certificado N38639

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 25 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.12.16 12:38:55 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.12.16 12:39:07 -03:00

**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**  
**Roaccutan 10 mg y 20 mg cápsulas blandas**  
**Isotretinoína**

**Lea toda la *Información para el paciente* detenidamente antes de recibir este medicamento. Estos datos pueden ser importantes para usted.**

- Conserve esta *Información para el paciente*, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Informe a su médico si experimenta alguna reacción adversa, mencionada o no en esta *Información para el paciente*.

**Contenido de la *Información para el paciente***

1. Qué es Roaccutan y para qué enfermedades se utiliza
2. Qué información debo conocer antes de tomarlo
3. Qué debo hacer si tengo otras dudas o necesito aclaraciones sobre este medicamento
4. Cómo usar Roaccutan
5. Posibles reacciones adversas
6. Sobredosificación
7. Observaciones particulares

**1. QUÉ ES ROACCUTAN Y PARA QUÉ ENFERMEDADES SE UTILIZA**


Roaccutan contiene ISOTRETINOÍNA, que es su ingrediente farmacéutico activo. Se trata de un derivado de la vitamina A, que pertenece a una clase de medicamentos llamados retinoides.

Roaccutan está indicado para el tratamiento del acné severo, cuando no son suficientemente eficaces los antibióticos y las terapias locales.

Roaccutan debe ser prescripto y controlado por el médico, en lo posible dermatólogo.

**Revisión setiembre 2019: ORIGINAL.**

1

  
GRACIELA B. SHINYASHIK  
APODERADA

  
INVESTIFARMA S.A.  
IF-2019-104097843-APN-DGA#ANMAT  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

Roaccutan no está indicado en pacientes antes de la pubertad y tampoco está recomendado antes de los 12 años.

Recuerde que se trata de un medicamento de venta bajo receta archivada y que la misma debe quedar archivada en la farmacia.

## 2. QUÉ INFORMACIONES DEBO CONOCER ANTES DE TOMARLO

### *Nunca utilice Roaccutan*

- Si está embarazada o está amamantando, o si tiene la intención de quedar embarazada o si estando en edad de embarazarse no sigue todas las medidas necesarias para evitar el embarazo (*véase Condiciones para la prescripción de Roaccutan en mujeres en edad fértil*).
- Si es alérgico a alguno de los componentes de Roaccutan. Como Roaccutan contiene aceite de soja, no debe tomar este medicamento si es alérgico a la soja.
- Si sufre de insuficiencia hepática.
- Si sufre de una hipervitaminosis A (elevación muy pronunciada de la vitamina A en el organismo).
- Si tiene valores muy altos de lípidos en sangre (colesterol, triglicéridos).
- Si toma un antibiótico de la familia de las tetraciclinas.

### *Prevenga a su médico*

- En caso de antecedentes de depresión u otros trastornos psíquicos o mentales.
- Si sufre de problemas de los riñones. Su médico/a podrá adaptar la posología de la isotretinoína si es necesario.
- En caso de sobrepeso, diabetes (azúcar alto en sangre), colesterol alto o triglicéridos altos en sangre o consumo excesivo de alcohol. En estas situaciones se puede observar un aumento de los valores de azúcar (glucemia) y lípidos en la sangre.

**Revisión setiembre 2019: ORIGINAL.**

2

  
GRACIELA B. SHINYAB  
APODERADA

  
INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
R.F. 2019-104097843-APN-DGA#ANMAT

Si Ud. presenta alguna de estas situaciones, su médico puede solicitarle análisis de sangre periódicos.

Refuerce la vigilancia de su glucemia durante la duración del tratamiento en caso de diabetes.

- Si tiene problemas de hígado

Roaccutan puede aumentar los niveles de transaminasas (enzimas del hígado).

Su médico le prescribirá análisis periódicos de laboratorio, antes y durante el tratamiento para verificar el estado de su hígado.

La elevación persistente de las enzimas hepáticas puede conducir a su médico a disminuir la posología de Roaccutan o a interrumpir el tratamiento.

*Suspenda inmediatamente y consulte a su médico si*

- Se quedó embarazada durante el tratamiento o dentro del mes de la suspensión del mismo.
- Si presenta
  - ✓ Problemas psíquicos, particularmente signos de depresión (sensación de tristeza, crisis de llanto, ideas suicidas, alejamiento de la vida social o familiar).
  - ✓ Dificultad para respirar, manchas en la piel o una erupción cutánea.
  - ✓ Dolor de cabeza, náuseas, vómitos o disminución de la visión.
  - ✓ Dolores en el abdomen, diarrea severa o sangre en las deposiciones.
  - ✓ Trastornos durante la micción.
  - ✓ Trastornos de la visión nocturna o problemas visuales.
  - ✓ Si la parte blanca de sus ojos (escleróticas) se ponen amarillas o siente fatiga.

**Revisión setiembre 2019: ORIGINAL.**

3

  
GRACIELA B. SHINYASHIKI  
APODERADA

  
INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacología Bioquímica  
Directora Técnica

IF-2019-104097843-APN-DGA#ANMAT

### ***Embarazo, lactancia, importante***

Roaccutan es teratogénico: significa que si Ud. queda embarazada durante el tratamiento o dentro del mes siguiente a la suspensión del mismo, este medicamento puede provocar **graves malformaciones al niño por nacer:**

- **Malformaciones externas:** ausencia de orejas o implantación baja, agrandamiento de la cabeza y mentón pequeño.
- **Malformaciones internas:** del corazón, del timo y del sistema nervioso.
- Este medicamento puede provocar aborto.

### ***Condiciones para la prescripción de Roaccutan en mujeres en edad fértil***

- Comprender por qué NO debe quedar embarazada.
- Comprometerse a utilizar un método eficaz de anticoncepción dos métodos anticonceptivos complementarios, uno de los cuales debería ser de barrera (como el uso de preservativo).
  - ✓ Al menos 1 mes antes del comienzo del tratamiento.
  - ✓ Durante el tratamiento y un mes después de la finalización.
- Debe utilizar métodos de anticoncepción, aun si no mantiene relaciones sexuales o si no presenta menstruaciones.
- Comprende y acepta la necesidad de un seguimiento médico todos los meses. En dicho seguimiento su médico decidirá la necesidad de pruebas de embarazo (la primera debe ser hecha en sangre). El resultado de las pruebas debe ser negativo; no debe quedarse embarazada durante el tratamiento ni dentro del mes siguiente a la finalización del mismo.
- Firmará un consentimiento de acuerdo de tratamiento y métodos de anticoncepción, en el que reconocerá que fue informada de los riesgos del tratamiento con Roaccutan y que acepta seguir el Programa de Prevención del Embarazo.

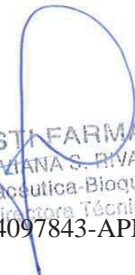
### ***Nota para hombres***

La cantidad de isotretinoína (ingrediente farmacéutico activo) que pasa a través del espermatozoides de los hombres que toman Roaccutan es demasiado pequeña para dañar al niño por nacer de la pareja.

**Revisión setiembre 2019: ORIGINAL.**

4

  
GRACIELA B. SHINYASHIKI  
APODERADA

  
INVESTIFARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Diplomada Técnica  
IF-2019-104097843-APN-DGA#ANMAT



### ***Advertencias adicionales***

Las preparaciones de progesterona microdosificadas (minipíldoras) pueden ser un inadecuado método anticonceptivo durante la terapia con Roaccutan.

No debe donar sangre durante el tratamiento con Roaccutan, ni durante el mes siguiente de la finalización del mismo, para prevenir una exposición accidental ante una transfusión a la madre que recibe su sangre y el riesgo potencial de malformaciones del niño por nacer.

Debe evitar el uso simultáneo de Roaccutan con otros medicamentos o fortificantes que contengan vitamina A.

La dermabrasión química agresiva (tratamientos de *peeling*), el tratamiento con láser y la depilación con cera deben ser evitados durante el tratamiento con Roaccutan y durante un período de 5 a 6 meses después de la finalización del tratamiento, ya que esto puede causar cicatrices o cambios en la pigmentación, así como lesiones o irritación de la piel.

Durante el tratamiento con Roaccutan, evite la exposición a la intensa luz solar o a los rayos UV. Si es necesario debe utilizar un protector solar con factor de alta protección de por lo menos FPS 15 antes de la exposición al sol y cúbrase con ropa protectora.

Este medicamento contiene sorbitol. Si conoce que tiene intolerancia a la fructosa (trastorno hereditario), no debe tomar este medicamento. Ante cualquier duda, consulte con su médico.

### **3. QUÉ DEBO HACER SI TENGO OTRAS DUDAS O NECESITO ACLARACIONES SOBRE ESTE MEDICAMENTO**

Para cualquier otra información consulte con:

- Su médico.
- Sistema Nacional de Farmacovigilancia de la ANMAT:  
Avenida de Mayo 869, piso 11, Capital Federal (CP 1084)  
Fax: (011) 4342-8684;  
Teléfono: (011) 4340-0800, Interno 1164 o (011) 4340-0866;  
Email: [snfvg@anmat.gov.ar](mailto:snfvg@anmat.gov.ar)  
Página web de la ANMAT: [www.anmat.gov.ar](http://www.anmat.gov.ar)
- Centro Genética Médica - Línea Salud Fetal,  
dependiente del Ministerio de Salud de la Nación:  
Teléfono: 054 (11) 4809-0799.

**Revisión setiembre 2019: ORIGINAL.**

5

  
GRACIELA B. SHINYASHIK  
APODERADA

  
INVESTI FARMA S.A.  
MARIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

IF-2019-104097843-APN-DGA#ANMAT

#### 4. CÓMO USAR ROACCUTAN

El médico determina el tipo y la cantidad de cápsulas blandas que debe tomar cada día con mucha precisión. Observe estrictamente sus recomendaciones y nunca cambie la dosis prescrita por él.

La administración de Roaccutan debería comenzar el mismo día de la receta o dentro de un máximo de 7 días después de la fecha de la prescripción.

Ingiera las cápsulas con las comidas en una sola toma o en dos tomas por día.

Si olvida tomar sus cápsulas blandas una vez, no intente ponerse al día y tome las siguientes cápsulas como de costumbre. ¡No tome el doble de la dosis al final del día!

La decisión de suspender el tratamiento debe ser tomada por su médico. Como regla general, se necesitan varias semanas o incluso varios meses antes de obtener un resultado satisfactorio. Después de un descanso de ocho semanas, es necesario introducir un nuevo tratamiento debido a un resultado insuficiente o recurrencia.

No cambie la dosis prescrita por su cuenta. Consulte con su médico si siente que la efectividad del medicamento es demasiado baja o, por el contrario, demasiado fuerte.

#### 5. POSIBLES REACCIONES ADVERSAS

Tomar Roaccutan puede causar las siguientes reacciones adversas.


Sobre todo, al inicio del tratamiento, a menudo ocurre con mucha frecuencia la sequedad de la piel y las membranas mucosas, especialmente los labios, la boca y la nariz, a veces pronunciada, así como la inflamación de los labios y la piel, exfoliación localizada, picazón, enrojecimiento, aumento de la fragilidad de la piel, ojos rojos, inflamados e irritados. La sensación de sequedad ocular puede persistir durante varios meses después de suspender Roaccutan. Su médico le aconsejará sobre cómo reducir estas reacciones adversas. Las mismas no son serias y desaparecerán si sigue las recomendaciones que le indique su médico.


Los dolores musculares, articulares y dorsales fueron muy frecuentes.

El sangrado nasal y la inflamación de la nariz y la garganta se han informado con frecuencia.

Revisión setiembre 2019: ORIGINAL.

6

  
GRACIELA B. SHINYASHIKI  
APODERADA

  
INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Ingeniero Técnico  
IF-2019-104097843-APN-DGA#ANMAT

Otras reacciones adversas que rara vez se ha producido en pacientes incluyen: ronquera, sequedad de la faringe, infección de la piel y las membranas mucosas, erupción cutánea, decoloración del cabello, vello corporal extremo, uñas anormales, aumento de la sensibilidad a la luz solar, proliferación cutánea en forma de nódulo, hiperpigmentación de la piel, aumento de la sudoración, calcificación de ligamentos y tendones, cambios en las articulaciones o los huesos, inflamación de las articulaciones y los tendones, enfermedad inflamatoria renal (nefritis), malestar, diabetes, agrandamiento de ganglios linfáticos e inflamación vascular.

Al comienzo del tratamiento, a veces hay un empeoramiento temporal del acné. Este fenómeno es normal. Por lo tanto, no debe causar que modifique la dosis de medicamento recetada para usted.

Durante el tratamiento, puede ocurrir pérdida de cabello de intensidad variable. Esta reacción adversa no debería preocuparle demasiado, porque el cabello vuelve a crecer en la mayoría de los casos dentro de unos meses después de dejar de tomar Roaccutan. En casos raros, el cabello aún no había vuelto a crecer después de un período más prolongado.

Durante el tratamiento con Roaccutan puede presentarse disminución de la visión nocturna y en algunos casos este efecto puede ser súbito. Raramente, este fenómeno persistió después del tratamiento. Dado que esta disminución de la visión puede haber ocurrido repentinamente, debe tener precaución si tiene que conducir u operar maquinaria.

Informe a su médico de inmediato si se presenta alguno de los siguientes síntomas: dolor de cabeza inusual en intensidad o duración, mareos, convulsiones, somnolencia, problemas de visión, problemas de audición y tinnitus (zumbido en los oídos), dolor muscular o articular, náuseas, vómitos, dolor de estómago intenso, hemorragia anal, diarrea o decoloración amarilla de la piel u ojos y/u orina oscura. Estos eventos requieren una adecuación de la dosis prescrita.

Se han observado síntomas del tipo asmático (molestias respiratorias) en casos raros.

Se ha informado una relación entre Roaccutan y un estado de ánimo depresivo, así como un deterioro de una depresión existente, con cambios de humor, tendencias a la agresión, ansiedad, riesgo de ideación suicida, intentos de suicidio y suicidios. No se ha identificado ningún mecanismo que pueda explicar estas reacciones adversas. Sin embargo, debe tener cuidado y debe consultar a su médico en caso de depresión, por ejemplo, si tiene una sensación infundada de tristeza o miedo, tiene cambios de humor o lágrimas, si está irritable, nota dificultades para concentrarse, ya no disfruta de actividades sociales o deportivas, aísla a sus amigos o a su familia, duerme demasiado o no duerme lo suficiente, nota cambios en su apetito o peso, pérdida de rendimiento en los estudios o el trabajo o si tiene pensamientos suicidas. El médico instituirá el tratamiento adecuado si es necesario.

**Revisión setiembre 2019: ORIGINAL.**

7

  
GRACIELA B. SHINYASHIK  
APODERADA

  
INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica  
Directora Técnica  
IF-2019-104097843-APN-DGA#ANMAT

Ha habido informes de reacciones cutáneas con Roaccutan, que en algunos casos han sido graves o incluso mortales. Tales reacciones cutáneas ocurrieron con mayor frecuencia dentro de las 4 semanas de comenzar el tratamiento. Si al tomar Roaccutan, nota reacciones en la piel acompañadas de fiebre, dolor de garganta, malestar o ampollas en las piernas, brazos o cara, y/o inflamaciones de la boca, garganta, nariz u ojos, o si nota exfoliación de la piel, debe interrumpir el tratamiento e informar a su médico de inmediato. Estas reacciones cutáneas pueden requerir hospitalización.

Existen informes de problemas musculares graves, con resultado fatal en algunos casos, particularmente en pacientes con actividad física intensa. Si experimenta dolor muscular, sensibilidad muscular o debilidad muscular, debe comunicarse con su médico de inmediato.

Se han informado trastornos sexuales, que incluyen disfunción eréctil y disminución de la libido.

Si nota alguna otra reacción adversa, informe a su médico inmediatamente.

#### ***Comunicación de reportes de reacciones adversas***

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar sobre cualquier sospecha de efectos adversos asociados con el uso de Roaccutan® al Área de Farmacovigilancia de Investi Farma S. A. al siguiente teléfono (011) 4346-9910.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT.

***“Ante cualquier inconveniente con el producto,  
el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:  
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>  
o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234”.***

## **6. SOBREDOSIFICACIÓN**

La isotretinoína es un derivado de la vitamina A. Aunque su toxicidad aguda es baja, pueden presentarse signos de hipervitaminosis A en caso de sobredosis accidental.

Los síntomas de sobredosis aguda de vitamina A incluyen dolor de cabeza intenso, náuseas o vómitos, somnolencia, irritabilidad y prurito. Es probable que los signos y síntomas de una sobredosis accidental o deliberada de isotretinoína sean los mismos. Se espera que tales síntomas sean reversibles y retrocedan sin tratamiento. De todas formas, la evacuación gástrica puede ser indicada en las primeras horas de la ingestión de la sobredosis.

**Revisión setiembre 2019: ORIGINAL.**

8

  
GRACIELA B. SHINYASHIKI  
APODERADA

  
INVESTI FARMA S.A.  
MARIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica  
IF-2019-104097843-APN-DGA#ANMAT

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:  
Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247;  
Policlínico Dr. G. A. Posadas: (011) 4654-6648; (011) 4658-7777;  
Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115; (011) 4363-2100/2200 (Interno 6217).

## 7. OBSERVACIONES PARTICULARES


- **Consérvese a temperatura inferior a 25° C. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz y de la humedad.**
- Devolver las cápsulas blandas no utilizadas al farmacéutico.
- Este medicamento no debe ser utilizado después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
- Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.
- Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Medicamento sujeto a Farmacovigilancia Intensiva. Ante la aparición de eventos no deseados descritos o no en la *Información para el paciente*, solicitamos lo comunique al:

- Sistema Nacional de Farmacovigilancia de la ANMAT  
Avenida de Mayo 869, piso 11, Capital Federal (CP 1084)  
Fax: (011) 4342-8684;  
Teléfono: (011) 4340-0800, Interno 1164 o (011) 4340-0866;  
Email: [snfvg@anmat.gov.ar](mailto:snfvg@anmat.gov.ar)  
Página web de la ANMAT: [www.anmat.gov.ar](http://www.anmat.gov.ar)

Revisión setiembre 2019: ORIGINAL.

9

  
GRACIELA B. SHINYASHIKI  
APODERADA

  
INVEST. FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Directora Técnica

IF-2019-104097843-APN-DGA#ANMAT

Para cualquier otra información consulte con:

- Su médico.
- Sistema Nacional de Farmacovigilancia de la ANMAT:  
Avenida de Mayo 869, piso 11, Capital Federal (CP 1084)  
Fax: (011) 4342-8684;  
Teléfono: (011) 4340-0800, Interno 1164 o (011) 4340-0866;  
Email: [snfvg@anmat.gov.ar](mailto:snfvg@anmat.gov.ar)  
Página web de la ANMAT: [www.anmat.gov.ar](http://www.anmat.gov.ar)
- Centro Genética Médica - Línea Salud Fetal,  
dependiente del Ministerio de Salud de la Nación:  
Teléfono: 054 (11) 4809-0799

*Fecha de última revisión:* setiembre 2019.

*RI+RI+CSM+ANMAT (C004/2013+Shpe+Modif.excip+C° raz.soc.elab.)+CDS: 6.0C.*

**Revisión setiembre 2019: ORIGINAL.**

10

  
GRACIELA B. SHINYASHIKI  
APODERADA

  
INVESTIFARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica  
IF-2019-104097843-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-103688672 - INVESTI - inf. pacientes - Certificado N38639

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.12.16 12:39:34 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.12.16 12:39:30 -03:00