



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-103865351-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-103865351-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma OXAPHARMA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ISOTAN / ISOTRETINOÍNA, Forma Farmacéutica y Concentración CAPSULAS BLANDAS / ISOTRETINOÍNA 10 mg y 20 mg; aprobada por Certificado N° 58.552.

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 modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma OXAPHARMA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ISOTAN / ISOTRETINOÍNA, Forma Farmacéutica y Concentración CAPSULAS BLANDAS /

ISOTRETINOÍNA 10 mg y 20 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2022-116781198-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2022-116781296-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 58.552, 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-2022-103865351-APN-DGA#ANMAT

Js

Mbv

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2022.11.28 09:28:51 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.11.28 09:29:46 -03:00

INFORMACIÓN PARA PACIENTES

ISOTAN® ISOTRETINOÍNA Cápsulas blandas

ADVERTENCIA

EN CASO DE EMBARAZO, ESTE MEDICAMENTO PUEDE DAÑAR SERIAMENTE AL BEBÉ.

Las mujeres deben usar anticonceptivos efectivos durante todo el tratamiento.

No lo use si está embarazada o piensa que puede estarlo.

Lea toda la “Información para el Paciente” detenidamente antes de tomar este medicamento. Estos datos pueden ser importantes para usted.

- Conserve la “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 perjudicarlos.
- Informe a su médico si experimenta algún efecto adverso, mencionado o no en la “Información para el Paciente”.

Contenido de la “Información para el Paciente”:

1. ¿QUÉ ES ISOTAN Y PARA QUÉ ENFERMEDADES SE UTILIZA?
2. ¿QUÉ INFORMACIÓN DEBO CONOCER ANTES DE TOMARLO?
3. ¿CÓMO DEBO TOMAR ISOTAN?
4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
5. CONSERVACIÓN DE ISOTAN CÁPSULAS BLANDAS
6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

1. ¿QUÉ ES ISOTAN Y PARA QUÉ ENFERMEDADES SE UTILIZA?

Isotan contiene isotretinoína, un derivado de la vitamina A, que pertenece a una clase de medicamentos llamados retinoides.

Isotan está indicado para el tratamiento del acné severo, cuando no son suficientemente eficaces los antibióticos y las terapias locales. Isotan actúa suprimiendo la actividad y el tamaño de las glándulas sebáceas (productoras de grasa). Además, se vio un efecto antiinflamatorio de la isotretinoína a nivel de la piel.

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

Isotan no está indicado en pacientes menores de 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 INFORMACIÓN DEBO CONOCER ANTES DE TOMARLO?

No utilice Isotan:

- Si está embarazada o está amamantando, o si tiene la intención de quedar embarazada.
- Si existe la posibilidad de que pueda quedar embarazada y no sigue todas las medidas necesarias para evitar el embarazo (*véase Condiciones para la prescripción*).
- Si es alérgica a alguno de los componentes de Isotan. Este medicamento contiene aceite de soja. No utilizar este medicamento en caso de alergia a la soja o al maní.
- Si sufre de insuficiencia hepática (mal funcionamiento del hígado).
- 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.

Advertencias y precauciones

El tratamiento con isotretinoína debe vigilarlo un médico especializado en el tratamiento del acné grave que conozca todos los riesgos del tratamiento con isotretinoína, así como el peligro de malformaciones en el feto (teratogenia).

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Isotan: ● Si alguna vez ha tenido algún problema de salud mental. Esto incluye depresión, tendencias agresivas, cambios de humor, pensamiento sobre lastimarse a sí mismo o terminar con su vida. Esto se debe a que su estado de ánimo puede verse afectado mientras toma Isotan.

Es posible que no note algunos cambios en su estado de ánimo y comportamiento, por lo que es muy importante que le diga a sus amigos y familiares que está tomando este medicamento. Es posible que ellos noten estos cambios y le ayuden a identificar cualquier problema sobre el que necesite hablar con su médico.

● Si sufre de problemas de los riñones. Su médico le indicará que empiece el tratamiento con una dosis menor de isotretinoína.

● Si tiene sobrepeso, diabetes (azúcar alto en sangre), colesterol o triglicéridos altos en sangre o consume alcohol en forma excesiva. En estas situaciones se puede observar un aumento de los valores de azúcar (glucemia) y lípidos en la sangre.

Si Ud. presenta alguna de estas situaciones, su médico puede solicitarle análisis de sangre más frecuentes. En los pacientes con diabetes se recomienda también realizar los controles de glucemia (determinaciones de azúcar en sangre) con más frecuencia.

● Si tiene problemas de hígado.

Isotan puede aumentar los niveles de transaminasas (enzimas del hígado) en personas con y sin problemas de hígado previos.

Su médico le pedirá 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 dosis de Isotan 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).

● Reacción alérgica (enrojecimiento/erupción en la piel, picazón, dificultad para respirar,).

● Dolor de cabeza constante, náuseas, vómitos o disminución de la visión.

● Dolores en el abdomen, diarrea severa o sangre en las deposiciones.

● Si la piel o la parte blanca de sus ojos (escleróticas) se ponen amarillas o siente fatiga.

Otras consideraciones ● Es posible que el acné empeore durante las primeras semanas de tratamiento, aunque debería mejorar posteriormente.

● La piel puede volverse más sensible al efecto solar. Evite exponerse al sol (aun cuando esté nublado) y a lámpara de rayos ultravioleta (UVA), mientras tome este medicamento. En caso de tomar el sol, aplíquese antes de la exposición protector solar con un factor de protección de 15 o mayor.

● Isotan puede aumentar la fragilidad de la piel. La dermoabrasión química (raspado controlado de la piel para eliminar cicatrices o lesiones después del acné), el tratamiento de la piel con láser y la depilación con cera deben evitarse durante el tratamiento y hasta 6 meses después, como mínimo, porque pueden causar una cicatrización o irritación de la piel.

● Evite el uso de cremas o preparados queratolíticos o exfoliativos (para eliminar piel engrosada) de uso local que no hayan sido prescritos por el médico.

● Utilice crema hidratante y un protector labial durante el tratamiento porque Isotan puede secar la piel y los labios.

● El tratamiento con Isotan puede producir una disminución de la visión nocturna que, a veces, puede aparecer de forma repentina. Además, pueden aparecer otras alteraciones visuales (por ejemplo, sequedad ocular), e intolerancia a las lentes de contacto. Se han notificado casos de ojos secos que no

se resuelven tras la interrupción del tratamiento. Informe a su médico si tiene alguno de estos síntomas. Su médico puede pedirle que use lágrimas artificiales o un ungüento lubricante para los ojos. Si usa lentes de contacto y no los tolera, se le puede recomendar que use anteojos durante el tratamiento. Su médico puede derivarlo a un especialista para que evalúe si presenta dificultades visuales y es posible que le pidan que deje de tomar isotretinoína.

- Se aconseja reducir la actividad física intensa durante el tratamiento con Isotan, ya que se han observado dolores musculares y articulares durante este tratamiento.
- Hable con su médico si experimenta dolor persistente en la zona lumbar o en los glúteos durante el tratamiento con Isotan. Estos síntomas pueden ser signos de sacroilitis, un tipo de dolor de espalda inflamatorio. Su médico puede interrumpir el tratamiento con Isotan y derivarlo a un especialista para el tratamiento de la sacroilitis. Es posible que se necesite una evaluación adicional que incluya imágenes como la resonancia magnética.
-

Otros medicamentos e Isotan

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

No tome suplementos de vitamina A ni tetraciclinas durante el tratamiento con Isotan. Si toma los dos medicamentos al mismo tiempo puede aumentar el riesgo de efectos adversos.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Embarazo

El uso de isotretinoína durante el embarazo puede causar malformaciones congénitas graves en el feto y puede aumentar el riesgo de aborto.

El embarazo representa una contraindicación absoluta para el tratamiento con Isotan. Su médico debe asegurarse de que no está embarazada antes de comenzar el tratamiento y usted debe evitar el embarazo durante todo el tratamiento y durante el mes siguiente a la finalización.

Si se queda embarazada mientras toma Isotan, deje de tomar el medicamento inmediatamente y consulte a su médico.

Para obtener más información sobre el embarazo y la anticoncepción consulte el "Plan de Prevención de Embarazo".

Lactancia

No debe tomar Isotan durante la lactancia porque la isotretinoína puede pasar a la leche materna y dañar al bebé.

Fertilidad

No hay datos que indiquen que la fertilidad o descendencia de los hombres se vea afectada por tomar isotretinoína.

Conducción y uso de máquinas

La isotretinoína produce en algunos casos una disminución de la visión nocturna que puede presentarse de forma repentina durante el tratamiento. Rara vez, estas alteraciones persisten una vez suspendida la medicación. Si nota estos u otros efectos sobre su visión, o si se siente somnoliento o mareado, no debería conducir, utilizar máquinas o realizar cualquier actividad en la que estos síntomas pudieran ponerlo a usted o a otros en peligro.

Plan de Prevención de Embarazo

Isotan es teratogénico: significa que si queda embarazada durante el tratamiento o dentro del mes siguiente a la suspensión, 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 abortos.

Condiciones para la prescripción de Isotan en mujeres en edad fértil:

- Comprender por qué NO debe quedar embarazada. Su médico le explicará sobre el riesgo de daño al bebé si queda embarazada.
- Comprometerse a utilizar un método eficaz de anticoncepción y con preferencia dos, el segundo 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. Su médico le dará información sobre los métodos anticonceptivos a utilizar o la derivará a un especialista en el tema.
- Utilizar métodos de anticoncepción, aun si no mantiene relaciones sexuales o si no presenta menstruaciones.
- Comprender y aceptar la necesidad de un seguimiento médico todos los meses. En dicho seguimiento su médico decidirá la necesidad de realizar pruebas de embarazo (la primera debe ser hecha en sangre). En general estas se hacen todos los meses, antes de la prescripción del medicamento, y un mes después de finalizado el tratamiento. El resultado de las pruebas debe ser negativo; no debe quedar embarazada durante el tratamiento ni dentro del mes siguiente a la finalización de este.
- Firmar un consentimiento de acuerdo de tratamiento y métodos de anticoncepción, en el que reconocerá que fue informada de los riesgos del tratamiento con Isotan y que acepta seguir el Programa de Prevención del Embarazo.

Consejo para hombres

Los niveles de retinoides orales en el semen de los hombres que toman isotretinoína son demasiado bajos para dañar al bebé de sus parejas. Sin embargo, nunca debe compartir su medicamento con nadie.

Precauciones adicionales

Nunca debe dar este medicamento a otra persona. Por favor, lleve cualquier cápsula no utilizada a su farmacéutico al final del tratamiento.

No debe donar sangre durante el tratamiento con este medicamento, ni durante un mes después de dejar de tomar Isotan porque un bebé podría sufrir daños si una paciente embarazada recibe su sangre.

3. ¿CÓMO DEBO TOMAR ISOTAN?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Recuerde tomar su medicamento. Su médico le indicará la duración de su tratamiento con Isotan. No suspenda el tratamiento antes.

Las cápsulas se toman con los alimentos, una o dos veces al día. Debe tragar las cápsulas enteras sin masticarlas ni chuparlas.

Antes de comenzar el tratamiento Isotan consulte el “Plan de Prevención de Embarazo”.

Si olvidó tomar Isotan

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

En caso de olvido de una dosis deberá tomar el medicamento lo más pronto posible continuando el tratamiento de la forma indicada. Sin embargo, cuando esté próxima la siguiente administración, no tome la dosis olvidada y espere a la siguiente administración.

Si toma más Isotan del que debe

Si usted ha tomado más Isotan del que debe, consulte inmediatamente a su médico.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, concurra al hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

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

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648; (011) 4658-7777.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS



IF-2022-104328228-APN-DGA#ANMAT

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

Al igual que todos los medicamentos, Isotan puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves

Problemas mentales

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas):

- Depresión o trastornos relacionados. Estos signos incluyen estado de ánimo triste o alterado, ansiedad, sentimientos de malestar emocional.
- Empeoramiento de la depresión existente.
- Volverse violento o agresivo.

Muy Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10 000 personas):

- Algunas personas han tenido sentimientos o pensamientos sobre autolesionarse o acabar con sus vidas (pensamientos suicidas), han intentado acabar con sus vidas (intento de suicidio), o han terminado con sus vidas (suicidio). Estas personas pueden no parecer estar deprimidas.
- Comportamiento inusual.
- Signos de psicosis: pérdida de contacto con la realidad, como oír voces o ver cosas que no están ahí.

Póngase en contacto con su médico inmediatamente si experimenta signos de alguno de estos problemas mentales. Su médico puede indicarle que deje de tomar Isotan. Esto puede que no sea suficiente para detener los efectos, y que su médico lo derive con un especialista.

Es muy importante que indique a su médico si ha padecido alguna enfermedad tal como depresión, comportamiento suicida o psicosis y si está recibiendo algún medicamento para el tratamiento de estas enfermedades.

Otros efectos adversos graves

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas):

Reacciones alérgicas: reacción alérgica grave con opresión en el pecho o dificultad para respirar (especialmente si usted es asmático/a) con erupciones cutáneas y picazón. Si usted experimenta una reacción alérgica, la terapia debe interrumpirse de inmediato y debe consultar con su médico.

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10 000 personas):

Aumento de la presión intracraneal (del cerebro): en muy raras ocasiones, cuando la isotretinoína se administra junto con algunos antibióticos (tetraciclinas), se han observado aumento de la presión intracraneal, convulsiones y somnolencia. Si tiene dolor de cabeza persistente con náuseas, vómitos y visión borrosa, esto puede significar que está padeciendo hipertensión intracraneal benigna. Deje de tomar isotretinoína cuanto antes y consulte a su médico.

Alteraciones del aparato digestivo: pancreatitis (inflamación del páncreas), hemorragia gastrointestinal (sangre en las materia fecal), colitis, ileítis (inflamación del intestino) y enfermedad inflamatoria intestinal. Si usted experimenta dolor abdominal severo con o sin diarrea grave con sangre, y vómitos, deje de tomar isotretinoína cuanto antes y consulte a su médico.

Alteraciones del hígado: hepatitis. Si su piel o sus ojos se vuelven amarillentos y se siente cansado, deje de tomar su medicación cuanto antes y consulte a su médico.

Alteraciones del riñón: glomerulonefritis (inflamación de los riñones). Es posible que se sienta excesivamente cansado, deje de orinar y presente párpados hinchados. Suspenda el tratamiento con este medicamento y consulte a su médico.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Alteraciones de la piel: erupción cutánea grave (eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica) que puede poner en peligro la vida y requiere atención médica inmediata. Aparecen inicialmente como manchas circulares, a menudo con una ampolla central, habitualmente en brazos y manos o piernas y pies; erupciones más graves pueden también incluir ampollas en tórax y espalda. También pueden presentarse síntomas como infección ocular (conjuntivitis) o úlceras en boca, garganta o nariz. Formas más graves de erupción pueden llegar a producir la descamación generalizada de la piel que puede poner en riesgo la vida. Estos tipos de erupción cutánea pueden ir precedidas a menudo por dolor de cabeza, fiebre, dolores corporales (síntomas parecidos a la gripe). En caso de que

presente este tipo de síntomas en la piel, deje de tomar este medicamento y contacte con su médico inmediatamente.

Efectos adversos no graves

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

Alteraciones de la piel y de los ojos: sequedad de la piel, labios y la cara. Es posible que tenga inflamación de la garganta o de la piel, que se le agriete la piel o los labios, que tenga sarpullido, algo de picazón leve y descamación ligera. Esta sequedad se puede disminuir con el uso regular de una buena crema hidratante desde el comienzo del tratamiento.

Es posible que sienta los ojos irritados o con conjuntivitis, picazón y enrojecimiento. También puede notar los párpados hinchados. Normalmente, estos efectos adversos son reversibles una vez que cesa el tratamiento.

Alteraciones musculares y de los huesos: lumbalgia (dolor de espalda), dolor muscular, y de las articulaciones. Estos efectos son reversibles una vez que deje el tratamiento. Debe hacer lo posible para reducir la actividad física intensa durante el tratamiento con isotretinoína.

Alteraciones de los estudios de sangre y orina: disminución de la hemoglobina en sangre (anemia), disminución o aumento de las plaquetas, aumento de las enzimas del hígado (transaminasas), aumento de los triglicéridos en sangre y disminución de determinadas grasas (lipoproteínas de alta densidad).

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

Alteraciones de los estudios de sangre y orina: disminución de los glóbulos blancos que puede hacerlo más susceptible a las infecciones, aumento del colesterol en sangre, aumento del azúcar en sangre, detección de proteínas de sangre en la orina.

Trastornos del sistema nervioso: dolor de cabeza.

Trastornos respiratorios: sangrado nasal, sequedad nasal o inflamación de la nariz y la garganta.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas):

Pérdida de cabello (su pelo volverá a la normalidad tras finalizar el tratamiento).

Reacciones alérgicas cutáneas como erupción, picazón o hinchazón.

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10 000 personas):

Otros efectos adversos que pueden ocurrirle son los siguientes:

- Dificultad para respirar (broncoespasmo), particularmente en pacientes con asma
- Sequedad de garganta, que puede causar afonía
- Pérdida leve de audición
- Inflamación de los riñones: dificultad para orinar o incluso imposibilidad para orinar junto con hinchazón de párpados y cansancio severo
- Sed excesiva, necesidad frecuente de orinar, representativos de un aumento de sus niveles de azúcar en sangre, lo que pudiera significar la presencia de diabetes. Es posible que su médico vigile sus niveles de azúcar en sangre con mayor frecuencia durante su tratamiento
- Aumento de los niveles de ácido úrico en sangre
- Aumento de los niveles de creatina fosfoquinasa en sangre (una enzima presente en los músculos)
- Aumento del tamaño de los ganglios linfáticos
- Su acné puede empeorar al comienzo del tratamiento. Sin embargo, mejorará al continuar con el tratamiento
- Aumento de la pigmentación de la piel
- Piel inflamada, más hinchada y oscura de lo normal, especialmente en la cara
- Aumento de la sensibilidad al sol durante el tratamiento
- Aumento de la sudoración
- Infecciones bacterianas en la base de las uñas, con hinchazón, enrojecimiento y pus
- Cambios en las uñas
- Aumento del vello corporal
- Cambios en la textura de su pelo, engrosamiento del pelo. Su pelo volverá a la normalidad tras la finalización del tratamiento

- Visión nocturna reducida. Esto puede pasar repentinamente.
- Cambios en la visión del color
- Irritación ocular intensa, hinchazón de la córnea (queratitis) y cataratas
- Irritación al utilizar lentes de contacto
- Sensibilidad anormal a la luz. Puede necesitar anteojos de sol para proteger sus ojos de la luz
- Enrojecimiento, dolor, hinchazón de los vasos sanguíneos (vasculitis)
- Convulsiones, mareos o aumento del sueño
- Visión borrosa, dificultades de visión, dolores de cabeza, o incluso pérdida de la visión
- Acné grave
- Erupción o enrojecimiento anormal de la cara
- Erupción generalizada
- Artritis, cambios óseos (por ejemplo, retraso del crecimiento, cambios en la densidad ósea, crecimiento anormal de los huesos)
- Hinchazón de tendones y ligamentos. Los síntomas incluyen rigidez, hinchazón, dolor y molestias en las articulaciones

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Problemas para conseguir o mantener una erección
- Disminución del deseo sexual
- Inflamación de los senos con o sin sensibilidad en los hombres
- Sequedad vaginal
- Sacroilitis, un tipo de dolor lumbar inflamatorio que causa dolor en las nalgas o la espalda baja.
- Inflamación de la uretra

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen acá.

5. CONSERVACIÓN DE ISOTAN CÁPSULAS BLANDAS

- **Consérvese a temperatura inferior a 30 °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.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

ISOTAN® 10: envases con 30 cápsulas blandas.

ISOTAN® 20: envases con 30 cápsulas blandas.

Medicamento sujeto a Farmacovigilancia Intensiva. Ante la aparición de eventos no deseados descritos o no en esta información, solicitamos lo comunique al Laboratorio Oxapharma S.A. al teléfono: (011) 4463-0756, o al e-mail: info@oxapharma.com
En forma alternativa, esta información puede informada a la ANMAT completando la ficha disponible en <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-103865351 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.11.01 08:47:13 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.11.01 08:47:14 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

INFORMACIÓN PARA EL PROFESIONAL

ISOTAN®

ISOTRETINOÍNA

Cápsulas blandas

Uso Oral

Industria griega

Venta bajo receta archivada

COMPOSICIÓN

Cada cápsula blanda contiene:

	Isotan 10 mg	Isotan 20 mg
Isotretinoína	10,0 mg	20,0 mg
Aceite de soja refinado	107,0 mg	214,0 mg
Cera amarilla	2,5 mg	5,0 mg
Aceite de soja hidrogenado	20,0 mg	40,0 mg
Aceite de soja parcialmente hidrogenado	25,0 mg	50,0 mg
Componentes de la cápsula blanda:		
Gelatina	83,96 mg	130,610 mg
Glicerol 99,5%	34,16 mg	53,130 mg
Dióxido de titanio	1,82 mg	1,421 mg
Óxido de hierro rojo	0,63 mg	0,974 mg
Óxido de hierro amarillo	0,23 mg	0,356 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Retinoide para el tratamiento sistémico del acné.

INDICACIONES

Isotan 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: D10BA01.

Grupo farmacoterapéutico: preparados antiacné para uso sistémico. Retinoide para el tratamiento sistémico del acné.

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

La isotretinoína, principio activo de Isotan, es un estereoisómero sintético del ácido holo-transretinoico (tretinoína).



IF-2022-104328228-APN-DGA#ANMAT

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

El mecanismo exacto de acción de Isotan no ha sido esclarecido en detalle, pero se ha establecido que la mejoría clínica del acné severo está asociada con la supresión de la actividad de las glándulas sebáceas y la reducción histológicamente demostrada en su tamaño. Por otra parte, se ha descrito un efecto antiinflamatorio dérmico de la isotretinoína.

Eficacia clínica

La hiperqueratinización del revestimiento epitelial de la unidad pilosebácea conduce al desprendimiento de los queratinocitos en el interior del conducto y al bloqueo por queratina y exceso de sebo. Esto es seguido por la formación de un comedón y eventualmente, lesiones inflamatorias. Isotretinoína inhibe la proliferación de los sebocitos y parece actuar en el acné reajustando el programa de diferenciación celular. El sebo constituye el principal sustrato para el crecimiento de *Propionibacterium acnes*, de modo que al reducirse la producción del mismo se inhibe la colonización bacteriana del conducto.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La absorción de la isotretinoína del tracto gastrointestinal es variable y guarda relación lineal con la dosis administrada, dentro del intervalo terapéutico. La biodisponibilidad absoluta 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 sistémica baja y variable.

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 ($\geq 99,9\%$). 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.

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. Las concentraciones plasmáticas de isotretinoína son casi 1,7 veces mayores que los valores sanguíneos, debido a la escasa penetración de isotretinoína en los eritrocitos.

Biotransformación

Después de la administración oral de isotretinoína, han sido identificados tres metabolitos principales en el plasma: 4-oxo-isotretinoína, tretinoína (ácido holo-transretinoico), y 4-oxo-tretinoína. Los metabolitos de isotretinoína han mostrado actividad biológica en varias pruebas *in vitro*. En un estudio clínico se ha comprobado que la 4-oxo-isotretinoína contribuye de manera importante a la actividad de isotretinoína (disminución de la tasa de eliminación del sebo pese a no modificar los valores plasmáticos de isotretinoína o de la tretinoína). Otros metabolitos menores son los glucuronatos. El principal metabolito es 4-oxo-isotretinoína cuyas concentraciones plasmáticas en estado estable son 2,5 veces superiores a los del compuesto original.

Dado que la isotretinoína y la tretinoína (ácido holo-transretinoico) son metabolizadas en forma reversible (interconvertidas), el metabolismo de la tretinoína está interrelacionado con el de la isotretinoína. Se considera que 20-30% de la dosis de isotretinoína se metaboliza por isomerización.

La circulación enterohepática puede tener una función significativa en la farmacocinética de la isotretinoína en los seres humanos.

Los estudios de metabolismo *in vitro* han demostrado que varias enzimas del citocromo P450 (CYP) están involucradas en el metabolismo de la isotretinoína hacia la tretinoína y la 4-oxo-isotretinoína. Ninguna isoforma sola parece tener un papel predominante. Isotretinoína y sus metabolitos no afectan significativamente la actividad de CYP.

Eliminación

Después de la administración oral de isotretinoína radiomarcada, fracciones aproximadamente iguales de la dosis se recuperaron en la orina y en las heces. A continuación de la ingesta oral de isotretinoína, la vida media de eliminación terminal de la droga intacta en pacientes con acné tuvo un valor promedio de 19 horas. La vida media de eliminación terminal de la 4-oxoisotretinoína 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 2 semanas después de finalizar la terapia con Isotan.

Poblaciones especiales

Alteraciones de la función hepática: 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.

Alteraciones de la función renal: no se reduce significativamente la depuración plasmática de isotretinoína ni de la 4-oxo-isotretinoína.

Datos preclínicos sobre seguridad

Potencial mutagénico y carcinogénico

En estudios *in vivo* o *in vitro* con animales, isotretinoína no se ha mostrado mutagénica o carcinogénica, respectivamente.

Toxicidad reproductiva

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.

Teratogenicidad

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, su administración a las mujeres en edad fértil está contraindicada salvo que se cumplan todas las condiciones del Plan de Prevención de Embarazo (*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 DL50 es de aproximadamente 2000 mg/kg en conejos, 3000 mg/kg en ratones, y más de 4000 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.

Todos los efectos adversos observados del síndrome de hipervitaminosis A 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 recuperaron en gran medida dentro de 1 – 2 semanas.

POSOLOGÍA Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

Isotretinoína solo puede prescribirse por o bajo la supervisión de un médico con experiencia en el uso de los retinoides por vía general para tratar el acné severo y un conocimiento íntegro de los riesgos del tratamiento con isotretinoína y de la necesidad de vigilancia terapéutica.

La respuesta terapéutica a Isotan y sus efectos adversos están relacionados con la dosis y varían de un paciente a otro. Es necesario efectuar un ajuste posológico individual 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 requieren dosis diarias más elevadas de hasta 2 mg/kg.

La remisión a largo plazo y las tasas de recaída se relacionan, sobre todo, con la dosis total administrada más que con la duración del tratamiento o la dosis diaria. Se ha demostrado que, cuando se sobrepasa la dosis acumulada de 120-150 mg/kg apenas se obtienen efectos beneficiosos añadidos.. Por consiguiente, la duración de la terapia en cada paciente varía en función de la dosis diaria administrada. La remisión completa del acné a menudo se logra en 16 a 24 semanas.

En los pacientes que manifiestan intolerancia severa a la dosis recomendada, el tratamiento puede continuarse con una dosis más baja con la consecuente prolongación de su duración y un mayor

riesgo de recaída. Para que estos pacientes obtengan la máxima eficacia posible del tratamiento, se suele mantener la dosis máxima tolerada.

En la mayoría de los pacientes la remisión completa se obtiene con un solo tratamiento. Ante una indudable recaída, puede plantearse la administración de un nuevo ciclo de Isotan con la misma dosis diaria y acumulada. Como el acné puede seguir mejorando hasta 8 semanas después de suspender el tratamiento, no se debe plantear ningún ciclo nuevo hasta que haya transcurrido, al menos, este período.. Las cápsulas se ingerirán con las comidas, enteras sin masticar ni chupar, en una o dos tomas por día.

Dosificación de acuerdo con el peso corporal. Dosis total (mg/día)

Kg	0,5 mg/kg	1 mg/kg	2 mg/kg
40	20	40	80
50	25	50	100
60	30	60	120
70	35	70	140
80	40	80	160
90	45	90	180
100	50	100	200

Pacientes con alteración grave de la función renal

El tratamiento de los pacientes con alteración renal grave debe iniciarse con la dosis más baja. Luego, se incrementará la dosis hasta 1 mg/kg/día o hasta que el paciente reciba la dosis máxima tolerada.

Población pediátrica

La isotretinoína no está indicada para tratar el acné prepuberal ni se recomienda para los pacientes menores de 12 años debido a la falta de datos de eficacia y seguridad.

CONTRAINDICACIONES

Isotan está contraindicado en:

- Mujeres potencialmente fértiles , salvo que la paciente cumpla todas las condiciones del Programa de Prevención del Embarazo (*véase Precauciones y advertencias*).
- Mujeres embarazadas o en período de lactancia (*véase Precauciones y advertencias*).
- Pacientes que reciben tratamiento simultáneo con tetraciclinas (*véase Precauciones y advertencias*).
- Pacientes con insuficiencia hepática (*véase Precauciones y advertencias*).
- Pacientes con hipervitaminosis A (*véase Reacciones adversas*).
- Pacientes con hiperlipidemia (*véase Precauciones y advertencias*).
- Pacientes con hipersensibilidad a la isotretinoína o a cualquiera de sus excipientes. Isotan contiene aceite de soja, aceite de soja parcialmente hidrogenado y aceite de soja hidrogenado. Por lo tanto, Isotan está contraindicado en pacientes alérgicos a la soja o al maní.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Generales

Isotan es **TERATOGENICO**.

Existe un riesgo extremadamente alto de que se produzcan malformaciones en el niño si el embarazo sobreviene durante la administración oral de Isotan en cualquier cantidad, incluso durante breves períodos. Potencialmente todos los fetos expuestos pueden ser afectados.

Isotan está contraindicado en toda mujer susceptible de quedar embarazada, salvo que la paciente cumpla todas las condiciones del **Programa de Prevención del Embarazo**.

En forma oral y escrita debe informarse a la paciente sobre el Programa de Prevención del Embarazo.

Programa de Prevención del Embarazo

La paciente femenina debe asegurarse que:

-
- Es responsable y capaz para interpretar y cumplir con las instrucciones, incluidas la medidas anticonceptivas.
- Fue informada por el médico del riesgo de quedar embarazada durante el tratamiento con Isotan y un mes después del mismo.

- Conoce y acepta la necesidad de una efectiva anticoncepción sin ninguna interrupción durante un mes antes de comenzar la terapia con Isotan, durante la misma, y un mes después de su discontinuación. Debe utilizar por lo menos una, y preferiblemente dos formas complementarias de anticoncepción, incluyendo un método de barrera (como el uso de preservativo).
- Tenga un resultado negativo de una prueba de embarazo antes del comienzo de la terapia (la primera deberá ser hecha en sangre), durante el tratamiento y un mes después de finalizado.
- Inicia la terapia con Isotan el segundo o tercer día del próximo período menstrual normal.
- Fue advertida de la posibilidad de fracaso de la contracepción.
- Conoce la necesidad de un riguroso seguimiento sobre una base mensual.
- Está informada y conoce las consecuencias potenciales del embarazo (riesgo teratogénico) y la necesidad de consultar rápidamente si existe riesgo de embarazo.
- Aun cuando tenga amenorrea debe seguir todos los consejos sobre una contracepción efectiva.
- En caso de una recidiva de la afección, debe utilizar las mismas medidas ininterrumpidas y efectivas un mes antes de, durante y un mes después del tratamiento con Isotan y continuar con las mismas evaluaciones de embarazo responsable.

●

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 Isotan, siguiendo las normas descriptas anteriormente.

El médico que prescribe el medicamento debe asegurarse que

- La paciente tenga 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.
 - Los resultados de las pruebas de embarazo antes (la primera deberá ser hecha en sangre), durante y un mes después de finalizar el tratamiento sean negativas. Los datos y los resultados de las pruebas de embarazo deben ser documentadas.
 - La paciente ha utilizado por lo menos uno y con preferencia dos métodos anticonceptivos efectivos, incluyendo un método de barrera (como el uso de preservativos), por lo menos un mes antes de comenzar el tratamiento y continua el uso de contracepción efectiva durante todo el período de tratamiento y por lo menos un mes después de finalizado el mismo. 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.
 - La paciente cumple con las condiciones de prevención del embarazo mencionadas anteriormente, incluyendo la confirmación de que tiene un nivel adecuado de comprensión.
- La paciente ha firmado el consentimiento informado por duplicado.
 - En el caso que la paciente sea menor de 18 años el consentimiento informado sea firmado por la paciente y su representante legal.

Si a pesar de estas precauciones se presentara un embarazo durante el tratamiento con Isotan 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.

En caso de embarazo se debe suspender el uso de isotretinoína e informar inmediatamente a la A.N.M.A.T. (011 4340-0866 y/o al laboratorio Oxapharma S.A. (011 4463-0756 o e-mail: **info@oxapharma.com**).

La paciente deberá ser derivada a un ginecólogo-obstetra para su evaluación.

El médico prescriptor comunicará cualquier reacción adversa al laboratorio Oxapharma o al Departamento de Farmacovigilancia de la A.N.M.A.T.

Anticoncepción



IF-2022-104328228-APN-DGA#ANMAT

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

- Se les debe proporcionar información comprensible sobre la prevención del embarazo a las mujeres potencialmente fértiles o derivarlas a un ginecólogo para que sean aconsejadas sobre contracepción efectiva.

- Las pacientes con riesgo potencial de embarazo deben utilizar por lo menos un método anticonceptivo efectivo. Con preferencia la paciente debe usar dos formas complementarias de contracepción, incluyendo un método de barrera (como el uso de preservativo).

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

Estas medidas deben continuar por lo menos durante un mes después de finalizar el tratamiento con Isotan, incluso en pacientes con amenorrea.

Prueba de embarazo

Se recomienda realizar pruebas de embarazo, supervisadas por un médico, con una sensibilidad mínima de 25 MUI/ml, de la siguiente manera:

- *Antes de comenzar la terapia:*

Con el fin de excluir la posibilidad de embarazo, antes de comenzar a utilizar los métodos anticonceptivos elegidos se recomienda realizar una prueba de embarazo inicial en sangre y registrar su fecha y su resultado.

Al menos un mes después de que la paciente haya comenzado a usar métodos anticonceptivos, y en un breve período (preferiblemente unos pocos días) antes de la primera prescripción, la paciente debe someterse a una prueba de embarazo supervisada por un médico; se debe registrar la fecha y el resultado. Esta prueba debe garantizar que la paciente no está embarazada cuando comienza el tratamiento con Isotan.

- *Visitas posteriores:*

Las visitas posteriores deben organizarse con intervalos de 30 días. La necesidad de las pruebas de embarazo repetidas supervisadas médicamente cada mes debe ser determinada por el médico, teniendo en consideración la actividad sexual de la paciente y los antecedentes menstruales recientes (menstruación anormal, períodos faltantes o amenorrea). Si estuviera indicado, las siguientes pruebas de embarazo deben realizarse el día de la visita de prescripción del medicamento o en los tres días previos.

- *Finalización del tratamiento:*

Un mes después de la finalización del tratamiento, la mujer debe someterse a una prueba de embarazo final.

El farmacéutico debe asegurarse que:

- Las recetas de Isotan para mujeres potencialmente fértiles deben limitarse a 30 días de tratamiento y la continuación del mismo requiere una nueva receta. Lo ideal sería que la prueba de embarazo, la emisión de la receta y la administración de Isotan se diera en el mismo día.

- La administración de Isotan debería comenzar dentro de un máximo de 7 días de la prescripción.

La información para el paciente sobre el riesgo teratogénico y las medidas 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.

Pacientes masculinos

Los datos disponibles indican que el nivel de exposición materna al semen y fluido seminal de los pacientes que reciben Isotan no es de suficiente magnitud como para asociarse con los efectos teratogénicos del mismo. Los pacientes masculinos deben recordar que no deben compartir su medicación con nadie, en particular con las mujeres.

Precauciones adicionales

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 no deben donar sangre durante el tratamiento con Isotan, ni durante un mes después de finalizarlo, para prevenir una exposición accidental y el riesgo potencial para el feto ante una transfusión durante el embarazo.



IF-2022-104328228-APN-DGA#ANMAT

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

La exacerbación aguda del acné se ha visto en forma ocasional durante el período inicial; suele remitir dentro de 7-10 días, y generalmente no requiere ajustes posológicos.

La exposición intensa a la luz solar o a los rayos ultravioleta debe ser evitada. Si es necesario debe utilizarse un protector solar con un factor de protección solar 15 o mayor.

La dermoabrasión química agresiva y el tratamiento con láser deben ser evitados en pacientes tratados con Isotan 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 Isotan 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 Isotan con agentes queratolíticos tópicos o antiacné exfoliativos debe ser evitada, dado que la irritación local puede incrementarse.

Los pacientes deben ser advertidos de la conveniencia de utilizar un ungüento o crema humectante y un bálsamo labial desde el comienzo del tratamiento, dado que es probable que Isotan 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 isotretinoína. Estos eventos pueden ser serios y ocasionar la muerte, episodios con amenaza de vida, hospitalización o incapacidad. Dado que es difícil distinguir estos eventos de otras reacciones cutáneas que pueden producirse (véase REACCIONES ADVERSAS), se le debe avisar a los pacientes los signos y síntomas, y se deberá controlarlos estrechamente. Ante la sospecha de una reacción de piel severa, deberá interrumpirse el tratamiento con Isotan.

Trastornos psiquiátricos

En pacientes tratados con isotretinoína se han notificado depresión, empeoramiento de la depresión, ansiedad, tendencia agresiva, alteraciones del estado de ánimo, síntomas psicóticos, y muy raramente, ideación suicida, intentos de suicidio y suicidio (véase REACCIONES ADVERSAS).. Se debe tener especial precaución en los pacientes con antecedentes de depresión y todos deben ser controlados ante la aparición de signos de depresión y en caso necesario derivados a una terapia adecuada. Sin embargo, la discontinuación de Isotan puede ser insuficiente para aliviar los síntomas, y por lo tanto, la evaluación psiquiátrica y psicológica puede ser necesaria. Las percepciones de los familiares o amigos pueden ser útiles para detectar el deterioro de la salud mental.

Alteraciones del lipidograma

Los lípidos séricos (valores en ayunas) deben ser controlados antes del tratamiento, 1 mes después del comienzo de la terapia, y luego 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.

Isotretinoína se ha asociado con un aumento de los triglicéridos plasmáticos. 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, que puede ser potencialmente fatal (véase Reacciones adversas). Por lo tanto, Isotan debe ser discontinuado si se manifiestan hipertrigliceridemia que no se logra controlar dentro de valores aceptables o síntomas de pancreatitis.

Hipertensión Intracraneana Benigna

Se han comunicado casos raros de hipertensión intracraneana benigna; algunos de estos pacientes habían recibido al mismo tiempo tetraciclinas (véase Interacciones). Los signos y síntomas incluyen cefalea, náuseas y vómitos, trastornos visuales y papiledema. Los pacientes que desarrollen esta afección deben discontinuar el empleo de Isotan en forma inmediata. El tratamiento simultáneo con tetraciclinas debe ser evitado.

Reacciones alérgicas y reacciones alérgicas severas

Raramente se han notificado reacciones anafilácticas; en algunos de los casos han aparecido tras la aplicación de retinoides cutáneos. 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.

Hepatotoxicidad y 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.

Trastornos del tejido conectivo y musculoesquelético

Pueden manifestarse mialgia, artralgia y creatina-fosfoquinasa sérica aumentada en pacientes tratados con isotretinoína, sobre todo en aquellos que realizan ejercicio físico 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.

Se ha informado sacroilitis en pacientes expuestos a isotretinoína. Para diferenciar la sacroilitis de otras causas de dolor de espalda, en pacientes con signos clínicos de sacroilitis, puede ser necesaria una evaluación adicional que incluya imagen como la resonancia magnética. En los casos notificados después de la comercialización, la sacroilitis mejoró tras la suspensión de la isotretinoína y el tratamiento adecuado.

Desórdenes oculares - trastornos visuales

Normalmente, la sequedad ocular, las opacidades de la córnea, la disminución de la visión nocturna y la queratitis resuelven después de la discontinuación del tratamiento. Se han notificado casos de ojos secos que no se resuelven tras la interrupción del tratamiento. Un ungüento lubricante para los ojos o la aplicación de terapia de reemplazo de lágrimas puede ayudar en el caso de los ojos secos. Debido a la posible aparición de queratitis, los pacientes con ojos secos deben ser controlados. Aquellos que experimenten dificultades visuales deben ser derivados a un examen oftalmológico y se debe considerar la discontinuación de Isotan. Puede manifestarse intolerancia a las lentes de contacto, lo cual puede requerir que el paciente use anteojos durante el tratamiento.

Durante el tratamiento con Isotan 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 advertirles sobre este potencial problema y aconsejarles que tomen las precauciones cuando conducen u operan cualquier maquinaria durante la noche. Los trastornos visuales deben ser cuidadosamente monitorizados.

Trastornos digestivos

Isotretinoína se ha vinculado con enteropatías inflamatorias (incluyendo ileítis regional) en pacientes sin antecedentes de trastornos intestinales. Aquellos que experimentan diarrea severa (hemorrágica) deben discontinuar Isotan en forma inmediata. Se han informado casos de náuseas, diarrea severa, enfermedades inflamatorias intestinales, tales como colitis, ileítis y hemorragias.

Trastornos renales y urinarios

La insuficiencia renal severa y la insuficiencia renal no afectan la farmacocinética de isotretinoína. Por lo tanto, Isotan puede ser administrado a pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo, se recomienda comenzar el tratamiento con una dosis baja y ajustarla hasta la máxima dosis tolerada.

Pacientes de alto riesgo

En pacientes de alto riesgo con diabetes, obesidad, alcoholismo o trastornos del metabolismo lipídico, en tratamiento con Isotan, puede ser necesario efectuar controles más frecuentes de los valores de los lípidos séricos y/o glucosa en sangre. En pacientes con diabetes, 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 isotretinoína.

Pacientes pediátricos

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

Muy raramente se han notificado casos de somnolencia, mareos y alteraciones visuales. Se debe informar a los pacientes de que si sufren estos efectos no deben conducir, utilizar máquinas o realizar cualquier actividad en la que estos síntomas pudieran ponerlo a él o a otros en peligro.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

El embarazo es una contraindicación absoluta para el tratamiento con Isotan. Si a pesar de estas precauciones, el embarazo ocurriera durante el tratamiento con Isotan o en el mes siguiente, existe un grave riesgo de malformaciones muy severas y serias en el feto.

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

Si una mujer tratada con Isotan queda embarazada, el tratamiento debe ser suspendido de forma inmediata y la paciente derivada a un ginecólogo-obstetra para su evaluación.

Lactancia

Dado que la isotretinoína es muy lipofílica, es muy probable el pasaje del fármaco a la leche humana. Dado los posibles efectos adversos para la madre y el lactante, el uso de Isotan está contraindicado en las madres que amamantan.

Fertilidad

La isotretinoína, en dosis terapéuticas, no altera el número, la movilidad o la morfología de los espermatozoides.

INTERACCIONES

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

Se han descrito casos aislados de hipertensión intracraneal benigna tras la administración concomitante de tetraciclinas e isotretinoína. Por lo tanto, la terapia simultánea con tetraciclinas debe evitarse (*véase Precauciones y advertencias*).

Se debe evitar la administración concomitante de isotretinoína con queratolíticos tópicos o agentes exfoliantes antiacné, ya que puede incrementar la irritación local.

REACCIONES ADVERSAS

Algunos de los efectos colaterales asociados con el empleo de Isotretinoína 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. Los siguientes síntomas constituyen las reacciones adversas más comunes a isotretinoína: sequedad de piel, sequedad de las mucosas, por ejemplo, de los labios (queilitis), de la mucosa nasal (epistaxis), de los ojos (conjuntivitis).

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 Isotretinoína. Para clasificar la frecuencia se ha utilizado la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10000$); y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Infecciones e infestaciones

Muy raras

Infección mucocutánea por bacterias Gram-positivas.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Muy frecuentes	Anemia, aumento de la velocidad de sedimentación, trombocitopenia, trombocitosis
Frecuentes	Neutropenia
Muy raras	Linfadenopatía
Trastornos del sistema inmunológico	
Raras	Reacción alérgica de la piel, reacciones anafilácticas, hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Muy raros	Diabetes mellitus, hiperuricemia
Trastornos psiquiátricos	
Raros	Depresión, empeoramiento de la depresión, tendencias agresivas, ansiedad, alteraciones del estado de ánimo.
Muy raros	Suicidio, intento de suicidio, ideación suicida, trastorno psicótico, comportamiento anormal
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes	Cefalea
Muy raros	Hipertensión intracraneal benigna, convulsiones, somnolencia, mareo
Trastornos oculares	
Muy frecuentes	Blefaritis, conjuntivitis, sequedad ocular, irritación ocular
Muy raros	Visión borrosa, cataratas, discromatopsia (defectos de la visión cromática), intolerancia de las lentes de contacto, opacidad corneal, disminución de la visión nocturna, queratitis, edema de papila (como síntoma de hipertensión intracraneal benigna), fotofobia, alteraciones visuales
Trastornos del oído y del laberinto	
Muy raros	Alteraciones auditivas
Trastornos vasculares	
Muy raros	Vasculitis (granulomatosis de Wegener, vasculitis alérgica)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Frecuentes	Epistaxis, sequedad nasal, nasofaringitis
Muy raros	Broncoespasmo (sobre todo, de pacientes asmáticos), ronquera
Trastornos gastrointestinales	
Muy raros	Colitis, ileítis, sequedad faríngea, hemorragia digestiva, diarrea hemorrágica y enfermedad inflamatoria intestinal, náuseas, pancreatitis
Trastornos hepatobiliares	
Muy frecuentes	Aumento de las transaminasas
Muy raros	Hepatitis
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	
Muy frecuentes	Queilitis, dermatitis, sequedad de piel, descamación localizada, prurito, exantema eritematoso, fragilidad de la piel (riesgo de lesión por rascado)
Raras	Alopecia
Muy raras	Acné fulminante, agravamiento del acné, eritema (facial), exantema, alteraciones capilares, hirsutismo, distrofia ungueal, panadizos, reacción de fotosensibilidad, granuloma piógeno, hiperpigmentación cutánea, aumento de la sudoración
Frecuencia conocida	no Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Muy frecuentes	Artralgias, mialgias, lumbalgia (sobre todo, entre los adolescentes)
Muy raros	Artritis, calcinosis (calcificación de los ligamentos y tendones), fusión prematura de la epífisis, exostosis (hiperostosis), disminución de la densidad ósea, tendinitis

Frecuencia conocida	no	Sacroilitis
Trastornos renales y urinarios		
Muy raro		Glomerulonefritis
Frecuencia conocida	no	Uretritis
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		
Frecuencia conocida	no	Disfunción sexual incluyendo disfunción eréctil y disminución de la libido, ginecomastia, sequedad vulvovaginal
Trastornos generales y del lugar de administración		
Muy raros		Tejido de granulación (aumento de su formación), malestar
Exploraciones complementarias		
Muy frecuentes		Aumento de los triglicéridos en sangre, disminución de lipoproteínas de alta densidad
Frecuentes		Aumento del colesterol en sangre, aumento de la glucemia, hematuria, proteinuria
Muy raras		Aumento de la creatina-fosfoquinasa en sangre

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 severos asociados con el uso de Isotan.

SOBREDOSIFICACIÓN

Isotretinoína es un derivado de la vitamina A. Aunque la toxicidad aguda de isotretinoína es reducida, en casos de sobredosis podrían aparecer signos de hipervitaminosis A. Las manifestaciones de la intoxicación aguda por vitamina A comprenden cefalea intensa, náuseas o vómitos, somnolencia, irritabilidad y prurito. Los signos y los síntomas de sobredosificación accidental o voluntaria con isotretinoína probablemente se asemejen. En principio, los síntomas deberían ser reversibles y remitir sin necesidad de tratamiento. Sin embargo, 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;

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648; (011) 4658-7777.

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura menor a 30°C, protegido de la luz y de la humedad, en su envase original.

PRESENTACIÓN:

ISOTAN® 10: envases con 30 cápsulas blandas.

ISOTAN® 20: envases con 30 cápsulas blandas.

OBSERVACIONES PARTICULARES

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Devolver las cápsulas blandas no utilizadas al farmacéutico.

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

Medicamento sujeto a Farmacovigilancia Intensiva. Ante la aparición de eventos no deseados descritos o no en el prospecto, solicitamos lo comunique al Laboratorio Oxapharma S.A. al teléfono: (011) 4463-0756, o al e-mail: info@oxapharma.com



IF-2022-104328228-APN-DGA#ANMAT

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT completando la ficha disponible en <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos>.

ESTE MEDICAMENTO DEBE EXPENDERSE BAJO RECETA MÉDICA, Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA.

ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SOLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO SE LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

ESTE MEDICAMENTO NO DEBERÁ SER UTILIZADO DURANTE EL EMBARAZO NI LA LACTANCIA.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. CERTIFICADO N° 58552

Elaborado por:

Elaborador de cápsulas blandas:

GAP S.A. Agissilaou 46, Agios Dimitrios Attiki, 17341, Grecia

Acondicionamiento primario y secundario:

PHARMATHEN INTERNACIONAL S.A. Industrial Park Sapes Rodopi pref., block N° 5. 69300 Rodopi, Grecia

PHARMATHEN S.A. Dervenakion 6, Pallini Attiki, 15351, Grecia

Acondicionamiento secundario:

OXAPHARMA S.A. Fragata Heroína 4948, Grand Bourg - Buenos Aires - Argentina

Importado por:

OXAPHARMA S.A. Fragata Heroína 4948, Grand Bourg - Buenos Aires - Argentina

Dirección Técnica: Farm. Claudia Arata

Fecha de última revisión: "10/2021."


CLAUDIA ARATA
Directora Técnica / Apoderada
Matrícula N° 12.936

IF-2022-104328228-APN-DGA#ANMAT


Miriam Patricia Juárez
Apoderada



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-103865351 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.11.01 08:47:01 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.11.01 08:47:02 -03:00