



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN Nº **8963**

BUENOS AIRES, 127 OCT. 2015

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-008634-15-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada ISOCUTAN / ISOTRETINOINA, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS BLANDAS, ISOTRETINOINA 5 mg - 10 mg - 20 mg - 40 mg; aprobada por Certificado Nº 51.559.

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 Nº: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

f. M. [Firma]



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN Nº **8963**

Que a fojas 122 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92, 1886/14 y 1368/15.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada ISOCUTAN / ISOTRETINOINA, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS BLANDAS, ISOTRETINOINA 5 mg - 10 mg - 20 mg - 40 mg;, aprobada por Certificado Nº 51.559 y Disposición Nº 4617/04 propiedad de la firma MONTE VERDE S.A., cuyos textos constan de fojas 58 a 69, para los rótulos y de fojas 70 a 114, para los prospectos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 4617/04 los prospectos autorizados por las fojas 70 a 84 y los rótulos autorizados por las fojas 58 a 61, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

R. M.



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 8963

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 51.559 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-008634-15-3

DISPOSICIÓN Nº 8963

Jfs

R. M. /


Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº **8963** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 51.559 y de acuerdo a lo solicitado por la firma MONTE VERDE S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: ISOCUTAN / ISOTRETINOINA, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS BLANDAS, ISOTRETINOINA 5 mg - 10 mg - 20 mg - 40 mg.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 4617/04.

Tramitado por expediente Nº 1-47-0000-000684-03-9.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos, rótulos.	Anexo de Disposición Nº 4617/04.	Rótulos de fs. 58 a 69, corresponde desglosar de fs. 58 a 61. Prospectos de fs. 70 a 114, corresponde desglosar de fs. 70 a 84.

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Rp. M1



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

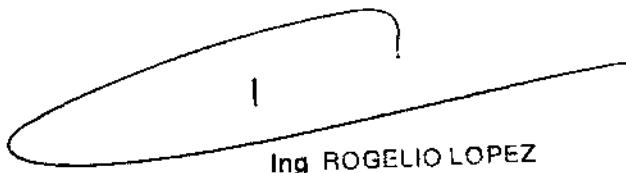
Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM
a la firma MONTE VERDE S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº
51.559 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....

27 OCT. 2015

Expediente Nº 1-0047-0000-008634-15-3

DISPOSICIÓN Nº **8963**

Jfs


Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

Proyecto de rótulo

8 9 6 3



ISOCUTAN
ISOTRETINOÍNA 5 mg
Cápsulas blandas

Venta Bajo Receta Archivada

27 OCT. 2015

CONTENIDO:

Envase conteniendo 30 cápsulas blandas.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada cápsula blanda de 5 mg contiene:

Isotretinoína	5,0 mg
Aceite de soja	52,1 mg
Aceite de soja (parcialmente hidrogenado)	20,7 mg
Cera de abeja amarilla	4,2 mg

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto

CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente a no más de 25°C

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO NR. 51.559

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina

DIRECTORA TÉCNICA: Marina Lorena Manzur, Farmacéutica

ELABORADO EN:

CATALENT FRANCE BEINHEIM S.A.: sito en 74 Rue Principale-CS 10012, 67930, Beinheim, Francia (ELABORACIÓN A GRANEL)

CATALENT GERMANY SCHORNDORF GmbH: sito en Steinbeisstrabe 1-2, 73614 Schorndorf, Alemania (ACONDICIONADOR PRIMARIO)

MONTE VERDE S.A.: sito en Ruta Nacional No 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan (ACONDICIONADOR SECUNDARIO)



MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
ONI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

M

Proyecto de rótulo

6363



ISOCUTAN
ISOTRETINOÍNA 10 mg
Cápsulas blandas

Venta Bajo Receta Archivada

CONTENIDO:

Envase conteniendo 30 cápsulas blandas.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada cápsula blanda de 10 mg contiene:

Isotretinoína	10,0 mg
Aceite de soja	104,2 mg
Aceite de soja parcialmente hidrogenado	41,4 mg
Cera de abeja amarilla	8,4 mg

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto

CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente a no más de 25°C

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO NR. 51.559

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina

DIRECTORA TÉCNICA: Marina Lorena Manzur, Farmacéutica

ELABORADO EN:

CATALENT FRANCE BEINHEIM S.A.: sito en 74 Rue Principale-CS 10012, 67930, Beinheim, Francia (ELABORACIÓN A GRANEL)

CATALENT GERMANY SCHORNDORF GmbH: sito en Steinbeisstrabe 1-2, 73614 Schorndorf, Alemania (ACONDICIONADOR PRIMARIO)

MONTE VERDE S.A.: sito en Ruta Nacional No 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan (ACONDICIONADOR SECUNDARIO)


MONTE VERDE S.A.
SO FIA-M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

Proyecto de rótulo

8963



ISOCUTAN
ISOTRETINOÍNA 20 mg
Cápsulas blandas

Venta Bajo Receta Archivada

CONTENIDO:

Envase conteniendo 30 cápsulas blandas.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada cápsula blanda de 20 mg contiene:

Isotretinoína	20,0 mg
Aceite de soja	208,4 mg
Aceite de soja parcialmente hidrogenado	82,8 mg
Cera de abeja amarilla	16,8 mg

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto

CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente a no más de 25°C

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO NR. 51.559

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina

DIRECTORA TÉCNICA: Marina Lorena Manzur, Farmacéutica

ELABORADO EN:

CATALENT FRANCE BEINHEIM S.A.: sito en 74 Rue Principale-CS 10012, 67930, Beinheim, Francia (ELABORACIÓN A GRANEL)

CATALENT GERMANY SCHORNDORF GmbH: sito en Steinbeisstrabe 1-2, 73614 Schorndorf, Alemania (ACONDICIONADOR PRIMARIO)

MONTE VERDE S.A.: sito en Ruta Nacional No 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan (ACONDICIONADOR SECUNDARIO)


MONTE VERDE S.A.
SO FIA-M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
ONI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

M

8963



Proyecto de rótulo

ISOCUTAN
ISOTRETINOÍNA 40 mg
Cápsulas blandas

Venta Bajo Receta Archivada

CONTENIDO:

Envase conteniendo 30 cápsulas blandas.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada cápsula blanda de 40 mg contiene:

Isotretinoína	40,0 mg
Aceite de soja refinado	191,5 mg
Aceite vegetal hidrogenado	80,0 mg
Cera de abeja amarilla	16,5 mg

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto

CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente a no más de 25°C

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO NR. 51.559

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina

DIRECTORA TÉCNICA: Marina Lorena Manzur, Farmacéutica

ELABORADO EN:

CATALENT FRANCE BEINHEIM S.A.: sito en 74 Rue Principale-CS 10012, 67930, Beinheim, Francia (ELABORACIÓN A GRANEL)

CATALENT GERMANY SCHORNDORF GmbH: sito en Steinbeisstrabe 1-2, 73614 Schorndorf, Alemania (ACONDICIONADOR PRIMARIO)

MONTE VERDE S.A.: sito en Ruta Nacional No 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan (ACONDICIONADOR SECUNDARIO)


MONTE VERDE S.A.
Sra. M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

8963



PROYECTO DE PROSPECTO

ISOCUTAN ISOTRETINOÍNA 5 mg, 10 mg, 20 mg y 40 mg Cápsulas blandas

Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada cápsula blanda de 5 mg contiene:

Isotretinoína	5,0 mg
Aceite de soja	52,1 mg
Aceite de soja (parcialmente hidrogenado)	20,7 mg
Cera de abeja amarilla	4,2 mg

Cada cápsula blanda de 10 mg contiene:

Isotretinoína	10,0 mg
Aceite de soja	104,2 mg
Aceite de soja parcialmente hidrogenado	41,4 mg
Cera de abeja amarilla	8,4 mg

Cada cápsula blanda de 20 mg contiene:

Isotretinoína	20,0 mg
Aceite de soja	208,4 mg
Aceite de soja parcialmente hidrogenado	82,8 mg
Cera de abeja amarilla	16,8 mg

Cada cápsula blanda de 40 mg contiene:

Isotretinoína	40,0 mg
Aceite de soja refinado	191,5 mg
Aceite vegetal hidrogenado	80,0 mg
Cera de abeja amarilla	16,5 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Retinoides para uso tópico del acné

Código ATC: D10 AD04

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Farmacología

Mecanismo de acción

Isotretinoína es un estereoisómero del ácido holotransretinoico (tretinoína). El mecanismo exacto de acción de la isotretinoína todavía no se ha aclarado por completo, pero se sabe que la mejoría del cuadro clínico del acné intenso se acompaña de una supresión de la actividad de las glándulas sebáceas y de una disminución del tamaño de estas glándulas, comprobada en el estudio histológico. Además, se ha descrito un efecto dérmico antiinflamatorio de la isotretinoína.


Eficacia

La hiperqueratinización del manto epitelial de la unidad pilosebácea determina la descamación de los queratinocitos hacia el conducto y su taponamiento por la queratina y el exceso de sebo. Esto se sigue de la formación de un comedón, y en última instancia, de lesiones inflamatorias. La isotretinoína impide la proliferación de los sebocitos y, al parecer, actúa sobre el acné reajustando el programa ordenado de diferenciación celular. El sebo es el sustrato principal donde crece *Propionibacterium acnes*, de modo que la disminución de su producción inhibe la colonización bacteriana del conducto.

Farmacocinética

Absorción

La absorción gastrointestinal de isotretinoína es variable y guarda relación lineal con la dosis administrada, dentro del intervalo terapéutico. No se conoce la biodisponibilidad absoluta de isotretinoína, pues no existe ninguna preparación que pueda administrarse por vía intravenosa a humanos; sin embargo, la extrapolación de los estudios en perros indica que la biodisponibilidad


MONTE VERDE S.A.
SO - I.A.M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

general es bastante reducida y variable. Si isotretinoína se ingiere con los alimentos, la biodisponibilidad se duplica con relación al ayuno.

Distribución

Isotretinoína se une ampliamente a las proteínas del plasma, sobre todo a la albúmina (99,9%). El volumen de distribución de la isotretinoína en humanos no se ha determinado, porque no se dispone de ningún preparado de Isotretinoína que pueda administrarse por vía intravenosa a estos. Existe muy poca información sobre la distribución de Isotretinoína en los tejidos humanos. Las concentraciones epidérmicas de isotretinoína corresponden tan solo a la mitad de las séricas. 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.

Metabolismo

Después de la administración oral de isotretinoína aparecen en el plasma tres metabolitos principales: la 4-oxoisotretinoína, la tretinoína (ácido holotransretinoico) y la 4-oxotretinoína. Estos metabolitos han mostrado actividad biológica en diversos ensayos in vitro. En un estudio clínico se ha comprobado que la 4-oxoisotretinoína 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 metabolito principal es la 4-oxoisotretinoína, cuyas concentraciones plasmáticas en la fase de equilibrio resultan 2,5 veces superiores a las del compuesto precursor. Isotretinoína y tretinoína (ácido holotransretinoico) se metabolizan (interconvierten) de forma reversible, por lo que el metabolismo de tretinoína está vinculado al de isotretinoína. Se ha calculado que del 20 al 30% de la dosis de isotretinoína se metaboliza por isomerización.

Biotransformación

La circulación enterohepática contribuye de manera notable a la farmacocinética humana de isotretinoína. En los estudios de metabolismo in vitro se ha demostrado la participación de diversas enzimas del citocromo P450 en la metabolización de isotretinoína hacia la 4-oxoisotretinoína y la tretinoína. No se conoce ninguna isoforma aislada con un papel predominante. La isotretinoína y sus metabolitos no modifican de forma significativa la actividad del citocromo P450.

Eliminación

Después de la administración oral de isotretinoína radiactiva se han recuperado fracciones aproximadamente equivalentes de la dosis en la orina y en las heces. La semivida de eliminación terminal del fármaco intacto alcanza un valor medio de 19 horas entre los pacientes con acné que reciben isotretinoína por vía oral. La semivida de eliminación terminal de la 4-oxoisotretinoína es mayor (valor medio de 29 horas).

Isotretinoína es un retinoide fisiológico; las concentraciones del retinoide endógeno se alcanzan aproximadamente dos semanas después de finalizar el tratamiento con isotretinoína.

Poblaciones especiales

Alteración de la función hepática: como la isotretinoína está contraindicada para los pacientes con alteraciones de la función hepática, se dispone de muy poca información acerca de la cinética de este medicamento en esta población.

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

INDICACIONES

Formas graves de acné (por ejemplo, acné nodular o conglobata o acné con riesgo de cicatrización permanente) resistente a los ciclos adecuados de tratamiento convencional con preparados antibacterianos por vía general y por vía cutánea.

POSOLOGÍA DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Isotretinoína sólo 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 grave y un conocimiento íntegro de los riesgos del tratamiento con isotretinoína y de la necesidad de vigilancia terapéutica.

Existen diferentes dosis disponibles en función del régimen posológico.

Las cápsulas se ingerirán con los alimentos enteras sin masticar ni chupar, una o dos veces al día.

Adultos (incluidos adolescentes y personas de edad avanzada):

Se aconseja iniciar el tratamiento con una dosis de isotretinoína de 0,5 mg/kg al día. La respuesta terapéutica a isotretinoína y algunos de sus efectos adversos dependen de la dosis y varían entre los

m

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
Ma. De' Carmen Maciandren
APODERADA

pacientes. Por eso, hay que ajustar individualmente la dosis. El intervalo posológico varía entre 0,5 y 1,0 mg/kg y día en la mayoría de los casos.

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. La duración del tratamiento dependerá de la dosis diaria. En general, basta con un tratamiento de 16 a 24 semanas para alcanzar la remisión.

En la mayoría de los casos, el acné desaparece por completo con un solo tratamiento. Si se produce una recaída definitiva, puede plantearse la administración de otro ciclo de tratamiento con isotretinoína con las mismas 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.

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.

Pacientes con intolerancia:

Si el paciente manifiesta intolerancia grave a la dosis recomendada, se puede continuar el tratamiento con una dosis más baja, lo que comporta una mayor duración del mismo y un mayor riesgo de recaídas. Para que estos pacientes obtengan la máxima eficacia posible del tratamiento, normalmente se mantiene la dosis máxima tolerada.

CONTRAINDICACIONES

Isotretinoína está contraindicada en las mujeres embarazadas y en las madres lactantes.

Isotretinoína está contraindicada para las mujeres en edad fértil, salvo que se cumplan todas las condiciones de un programa de Prevención de Embarazo.

Por último, isotretinoína está contraindicada en los pacientes:

- con insuficiencia hepática
- con hiperlipidemia
- con hipervitaminosis A
- con hipersensibilidad a isotretinoína o a cualquiera de los excipientes
- advertencia sobre excipientes: Este medicamento contiene aceite de soja. No debe utilizarse en caso de alergia al maní o a la soja.
- que reciben tratamiento simultáneo con tetraciclinas

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Este medicamento es TERATÓGENO.

Isotretinoína está contraindicada en las mujeres en edad fértil salvo que se cumplan todas las condiciones de un programa de prevención de embarazo:

- El acné es grave (como el acné nodular o conglobata o un acné con riesgo de cicatrización permanente) y resistente al tratamiento adecuado con antibacterianos por vía sistémica y por vía cutánea.
- La mujer entiende el riesgo de teratogenia.
- La mujer entiende la necesidad de un seguimiento riguroso y mensual.
- La mujer entiende y acepta la necesidad de una anticoncepción eficaz ininterrumpida desde 1 mes antes de iniciar el tratamiento hasta 1 mes después de concluirlo. Hay que emplear, al menos, un método anticonceptivo y, preferiblemente, dos de naturaleza complementaria, incluido uno de barrera.
- Aunque la mujer presente amenorrea, debe seguir todos los consejos sobre anticoncepción eficaz.
- La mujer debe tener capacidad para cumplir las medidas anticonceptivas eficaces.
- Asimismo, debe disponer de información y entender las posibles secuelas del embarazo y la necesidad de consultar de inmediato cuando exista riesgo de esta contingencia.
- La mujer entiende la necesidad y acepta someterse a una prueba de embarazo antes, durante y 5 semanas después de finalizar el tratamiento.
- La mujer debe reconocer, que ha entendido los peligros y conoce las precauciones necesarias derivadas del uso de isotretinoína.


MONTE VERDE S.A.
SO-FIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
AFODERADA

Estas condiciones también afectan a mujeres sin actividad sexual, a menos que el prescriptor considere que existen razones de peso para considerar que el riesgo de embarazo es nulo.

El médico debe asegurarse que:

- La paciente satisface los requisitos del programa de prevención de embarazo expuestos con anterioridad incluyendo la confirmación de que entiende suficientemente el riesgo.
- La paciente ha reconocido los requisitos mencionados.
- La paciente ha utilizado, al menos, uno y, preferiblemente, dos métodos anticonceptivos, incluido uno de barrera, durante como mínimo 1 mes antes de empezar el tratamiento y mantendrá estas precauciones hasta, al menos, 1 mes después de concluir el tratamiento.
- Se han obtenido resultados negativos en la prueba de embarazo, antes, durante y cinco semanas después de finalizar el tratamiento. Se han documentado las fechas y los resultados de las pruebas de embarazo.

Anticoncepción

Todas las pacientes recibirán amplia información sobre cómo evitar el embarazo, y si no siguen medidas anticonceptivas eficaces, serán remitidas a un especialista para recibir consejo sobre cómo prevenir el embarazo.

Como mínimo, toda mujer que pueda quedarse embarazada deberá seguir, al menos, un método anticonceptivo eficaz. Lo ideal es que la paciente aplique dos sistemas complementarios, incluido uno de barrera. La anticoncepción se continuará hasta, por lo menos, 1 mes después de interrumpir el tratamiento con isotretinoína, incluso las mujeres con amenorrea.

Prueba de embarazo

De conformidad con las recomendaciones locales, las pruebas de embarazo bajo supervisión médica con una sensibilidad mínima de 25 mUI/ml, se recomienda que se lleven a cabo durante los 3 primeros días del ciclo menstrual de la siguiente manera:

Antes de iniciar el tratamiento

Con el fin de descartar un posible embarazo antes de iniciar las medidas anticonceptivas, se recomienda realizar una primera prueba de embarazo bajo supervisión médica y anotar la fecha y el resultado. En pacientes con menstruación irregular, el momento de la prueba debe ajustarse a la actividad sexual de la paciente; en principio, se efectuará unas 3 semanas después de que la paciente haya mantenido la última relación sexual sin protección. El prescriptor deberá instruir a la paciente sobre los métodos anticonceptivos.

Durante la visita de prescripción o durante los 3 días previos, se realizará también una prueba de embarazo bajo vigilancia médica y debería retrasarse hasta que la paciente haya estado, al menos, 1 mes aplicando las medidas anticonceptivas. Con esta prueba se pretende asegurar que la paciente no se encuentra embarazada en el momento en que empiece el tratamiento con isotretinoína.

Visitas de seguimiento

Estas visitas se concertarán cada 28 días. La necesidad de repetir cada mes la prueba de embarazo bajo supervisión médica se establecerá de acuerdo con la práctica clínica, teniendo en cuenta la actividad sexual de la paciente y los antecedentes menstruales recientes (irregularidad menstrual, faltas o amenorrea). Si procede, se realizará una prueba de embarazo el día de la visita de la prescripción o durante los 3 días previos.

Final del tratamiento

Cinco semanas después de interrumpir el tratamiento, las mujeres se someterán a la última prueba de embarazo para descartar esta posibilidad.

Restricciones para la prescripción y dispensación

Las prescripciones de isotretinoína para las mujeres en edad fértil se limitarán a 30 días; para continuar el tratamiento, se exigirá una nueva receta. De forma ideal, el test de embarazo debería realizarse el mismo día de la prescripción y dispensación de isotretinoína. La dispensación de isotretinoína tendrá lugar antes de que transcurran como máximo 7 días desde la fecha de prescripción.

Pacientes varones

Los datos disponibles indican que el nivel de exposición al fármaco de las madres que tienen contacto con el semen de pacientes que están recibiendo isotretinoína, no es de magnitud suficiente que se asocie con los efectos teratogénicos de la isotretinoína.

Conviene recordar a los varones que no deben compartir el medicamento con nadie, en particular, con ninguna mujer.

Precauciones adicionales


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



Se indicará a los pacientes que no entreguen nunca este medicamento a otra persona y que, cuando termine el tratamiento, devuelvan las cápsulas no utilizadas al farmacéutico. Los pacientes no podrán donar sangre durante el tratamiento ni durante el mes posterior a la retirada de isotretinoína, dado el riesgo potencial para el feto de una mujer embarazada que recibiera la transfusión.

Trastornos psiquiátricos

Se han descrito casos de depresión, agravamiento de la depresión, ansiedad, tendencias agresivas, alteraciones del humor, síntomas psicóticos y, rara vez, ideas de suicidio, intentos de suicidio o suicidios entre los pacientes tratados con isotretinoína. Los pacientes con antecedentes depresivos requieren especial atención; los signos de depresión se vigilarán en todos los casos. Si fuera necesario, se remitirá al paciente al especialista para que reciba el tratamiento adecuado. No obstante, la retirada de isotretinoína no siempre alivia los síntomas y, a veces, se requiere una nueva evaluación psiquiátrica o psicológica.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Durante el período inicial se observa, en ocasiones, una reagudización del acné, que suele remitir a los 7-10 días a pesar de mantener el tratamiento; por regla general, no se precisa ningún ajuste posológico.

Hay que evitar la exposición intensa a la luz solar o la radiación ultravioleta. En caso necesario, se utilizará un protector solar con un factor elevado (como mínimo, factor de protección solar 15).

Los pacientes tratados con isotretinoína deberán evitar cualquier tipo de dermabrasión química intensiva o tratamiento cutáneo con láser hasta 5-6 meses después de terminar el tratamiento, debido al riesgo de cicatrización hipertrófica en las regiones atípicas y de hiper o hipopigmentación postinflamatoria de las zonas tratadas. Los pacientes tratados con isotretinoína también evitarán la depilación con cera durante, por lo menos, 6 meses después de terminar el tratamiento, por el riesgo de descamación epidérmica.

Hay que evitar la administración concomitante de Isotretinoína con preparados queratolíticos o exfoliativos por vía cutánea para combatir el acné, pues puede aumentar la irritación local.

Conviene que los pacientes utilicen una pomada o crema humidificadora y un bálsamo labial desde el inicio del tratamiento, porque la isotretinoína suele secar la piel y los labios.

En la postcomercialización se han notificado reacciones cutáneas graves (por ejemplo, eritema multiforme (EM), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET) asociado al uso de isotretinoína. Dado que es difícil distinguir estos eventos de otras reacciones cutáneas que pueden producirse, debe avisarse a los pacientes de los signos y síntomas y deberá realizarse un detallado control de reacciones cutáneas graves. En caso de sospecha de una reacción cutánea grave, deberá interrumpirse el tratamiento con isotretinoína.

Trastornos oculares

Normalmente, la sequedad ocular, las opacidades corneales, la disminución de la visión nocturna (de inicio repentino en algunos casos, por lo que puede afectar a la capacidad para conducir y utilizar máquinas), y la queratitis remiten tras suspender el tratamiento. La sequedad ocular se alivia con una pomada lubricante o con la aplicación de lágrimas artificiales. A veces, aparece intolerancia a las lentes de contacto que obliga al paciente a usar gafas durante el tratamiento.

Los pacientes con dificultades visuales deberían acudir a un oftalmólogo para solicitar consejo. En ocasiones, hay que retirar la isotretinoína.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Se han descrito mialgias, artralgias y aumento de la creatinfosfokinasa sérica de pacientes tratados con isotretinoína, sobre todo de aquellos que realizan ejercicios físicos vigorosos.

Se han comunicado lesiones óseas del tipo de cierre prematuro de las epífisis, hiperostosis y calcificaciones tendinosas y ligamentosas varios años después de la administración de dosis elevadísimas para tratar alteraciones de la queratinización. Las dosis, la duración del tratamiento y la dosis total acumulada en estos casos excedían, con mucho, la recomendada para tratar el acné.

Hipertensión intracraneal benigna

Se han publicado casos de hipertensión intracraneal benigna; algunos de estos pacientes habían recibido al mismo tiempo tetraciclinas. Los signos y los síntomas de la hipertensión intracraneal benigna consisten en cefalea, náuseas y vómitos, alteraciones visuales y edema de papila. Todo paciente con hipertensión intracraneal benigna deberá suspender de inmediato isotretinoína.

Alteraciones hepatobiliares

Las enzimas hepáticas se medirán antes del tratamiento, 1 mes después de iniciar el mismo y luego en intervalos trimestrales durante el periodo establecido según criterio del médico, salvo que existan indicaciones clínicas para proceder a una vigilancia más frecuente. Se han notificado aumentos pasajeros y reversibles de las transaminasas hepáticas. En general, se trata de variaciones dentro de los límites normales y las cifras retornan a los valores iniciales durante el tratamiento. No obstante,


MONTE VERDE S.A.
SO-IA-M-ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
M^a. Del Carmen Masandrea
A'ODERADA



si persiste una elevación de las transaminasas con repercusión clínica, hay que reducir la dosis o suspender la medicación.

Alteraciones de la función renal y urinaria

La alteración de la función renal no influye en la farmacocinética de isotretinoína. Así pues, se puede administrar isotretinoína a los pacientes con alteración de la función renal. No obstante, se recomienda empezar con una dosis baja y ajustar luego el tratamiento hasta la dosis máxima tolerada.

Metabolismo lipídico

Los lípidos séricos (valores en ayunas) se analizarán antes del tratamiento, 1 mes después de su inicio y luego, en intervalos trimestrales, a menos que existan indicaciones clínicas para efectuar una vigilancia más frecuente. Los valores elevados de los lípidos séricos suelen normalizarse al reducir la dosis o interrumpir el tratamiento y, además, pueden responder a las medidas dietéticas. Isotretinoína se ha asociado con un aumento de los triglicéridos plasmáticos. Este medicamento se interrumpirá si no se logra controlar la hipertrigliceridemia hasta un límite aceptable o si aparecen síntomas de pancreatitis (ver REACCIONES ADVERSAS). Los valores que exceden de 800 mg/dl o de 9 mmol/l se acompañan, a veces, de pancreatitis aguda, que puede resultar mortal.

Trastornos gastrointestinales

Isotretinoína se ha asociado con enfermedad inflamatoria vesicular (incluyendo ileitis regional) en pacientes sin historia previa de trastornos intestinales. Los pacientes que padezcan diarrea severa (hemorrágica) deberán interrumpir inmediatamente el tratamiento.

Reacciones alérgicas

Rara vez se han comunicado reacciones anafilácticas; en algunos casos han aparecido tras la aplicación de retinoides cutáneos. Se han notificado con poca frecuencia reacciones alérgicas cutáneas. Se han notificado casos graves de vasculitis alérgica, con frecuencia asociado a púrpura de las extremidades y afectación extracutánea. La aparición de reacciones alérgicas graves exige la interrupción del tratamiento y una cuidadosa vigilancia.

Pacientes de alto riesgo

Los análisis de los lípidos séricos y de la glucemia deberán realizarse más a menudo si un paciente tratado con isotretinoína padece diabetes, obesidad, alcoholismo o algún trastorno del metabolismo lipídico. Se han descrito aumentos de la glucemia en ayunas y se han diagnosticado casos nuevos de diabetes durante el tratamiento con isotretinoína.

INTERACCIONES

No debe administrarse vitamina A al mismo tiempo que isotretinoína debido al riesgo de hipervitaminosis A. Se han descrito casos de hipertensión intracraneal benigna (pseudotumor cerebral) tras la administración concomitante de isotretinoína y tetraciclinas. Así pues, debe evitarse la administración simultánea de tetraciclinas.

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

CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD

Toxicidad aguda

La toxicidad aguda de isotretinoína por vía oral se ha investigado en diversas especies animales. La DL50 se aproxima a 2000 mg/kg para los conejos, 3000 mg/kg para los ratones y excede de 4000 mg/kg para las ratas.

Toxicidad crónica

En un estudio de larga duración se aplicaron dosis de isotretinoína de 2, 8 y 32 mg/kg/día a ratas durante 2 años y se observaron manifestaciones de caída parcial del pelo y aumento de los triglicéridos plasmáticos en los grupos de dosificación más alta. El espectro de efectos secundarios de Isotretinoína en los roedores se parece mucho al de la vitamina A, pero no incluye la calcificación tisular y orgánica masiva que presentan las ratas tratadas con vitamina A. La isotretinoína no produjo las alteraciones de los hepatocitos que se observan con la vitamina A.

Todos los efectos secundarios del síndrome de hipervitaminosis A revirtieron de forma espontánea tras retirar la isotretinoína. De hecho, incluso los animales de experimentación con un mal estado general se recuperaron casi íntegramente al cabo de 1-2 semanas.

Teratogenicidad

Como sucede con otros derivados de la vitamina A, la isotretinoína resulta teratogena y embriotóxica para los animales de experimentación.


MONTE VERDE S.A.
SO - M. M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
M. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

Debido al potencial teratogénico de la isotretinoína, su administración a las mujeres en edad fértil está contraindicada.

Fertilidad

La isotretinoína, en dosis terapéuticas, no altera el número, la movilidad o la morfología de los espermatozoides ni pone en peligro la formación y el desarrollo del embrión nacido de varones tratados con isotretinoína.

Mutagenicidad

En los ensayos in vitro o in vivo con animales no se ha observado que la isotretinoína posea efecto mutágeno.

EMBARAZO Y LACTANCIA

El embarazo representa una contraindicación absoluta para el tratamiento con isotretinoína. Si a pesar de estas recomendaciones se produce un embarazo durante el tratamiento con isotretinoína o durante el mes posterior, el riesgo de malformaciones fetales muy graves y graves aumenta considerablemente.

Embarazo

Las malformaciones fetales asociadas con la exposición a isotretinoína comprenden alteraciones del sistema nervioso central (hidrocefalia, malformaciones y anomalías cerebelosas, microcefalia), rasgos dismórficos faciales, hendidura palatina, anomalías del oído externo (ausencia del oído externo, conducto auditivo externo de pequeño tamaño o ausente), anomalías oculares (microftalmía), anomalías cardiovasculares (malformaciones troncocónicas como tetralogía de Fallot, transposición de los grandes vasos, comunicaciones interauriculares o interventriculares), alteraciones de la glándula tiroidea y de las glándulas paratiroides. La incidencia de abortos espontáneos también aumenta.

Si una mujer tratada con isotretinoína se queda embarazada, se suspenderá el tratamiento y la paciente deberá ser remitida a un médico especializado o con experiencia en teratología, para su evaluación y consejo.

Lactancia

La isotretinoína es muy lipófila y, por eso, pasa con suma facilidad a la leche materna. Dados los posibles efectos adversos para la madre y el lactante, está contraindicado el uso de isotretinoína por las madres lactantes.

Fertilidad

La isotretinoína, en dosis terapéuticas, no altera el número, la movilidad o la morfología de los espermatozoides (ver sección CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD).

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR MÁQUINAS

Durante el tratamiento con isotretinoína se han observado algunos casos de disminución de la visión nocturna que, rara vez, persisten después de finalizar el tratamiento (ver secciones ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES Y REACCIONES ADVERSAS). Como algunos de estos casos se han manifestado de forma repentina, hay que advertir a los pacientes de este posible problema y aconsejarles prudencia cuando conduzcan vehículos o utilicen maquinaria.

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 ponerle a él o a otros en peligro.

REACCIONES ADVERSAS

Los síntomas siguientes constituyen las reacciones adversas más comunes a isotretinoína: sequedad de las mucosas, (queilitis labial, epistaxis, conjuntivitis y sequedad de la piel). Algunos de los efectos secundarios asociados con el uso de isotretinoína dependen de la dosis. En general, los efectos secundarios revierten después de modificar la dosis o interrumpir el tratamiento pero algunos persisten una vez finalizado éste.

Para clasificar la frecuencia se ha utilizado la siguiente convención:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

MONTE VERDE S.A.
Sonia M. Abusap
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

3 9 63



Muy raras (<1/10.000)

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

Infecciones:	
Muy raras	Infección mucocutánea por bacterias Grampositivas
Alteraciones hematolinfáticas:	
Muy frecuentes	Anemia, aumento de la velocidad de sedimentación, trombocitopenia, trombocitosis
Frecuentes	Neutropenia
Muy raras	Linfadenopatía
Trastornos del sistema inmunitario:	
Raras	Reacción alérgica de la piel, reacciones anafilácticas, hipersensibilidad
Trastornos metabólicos y nutricionales:	
Muy raros	Diabetes mellitus, hiperuricemia
Trastornos psiquiátricos:	
Raros	Depresión, agravamiento de la depresión, tendencias agresivas, ansiedad, alteraciones del estado de ánimo.
Muy raros	Alteraciones de conducta, trastorno psicótico, ideas de suicidio, tentativa de suicidio, suicidio
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, ceguera para los colores (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

MONTE VERDE S.A.
 SO JA M. ABUSAP
 Co-Directora Técnica
 Mat. Nac. 14143
 DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
 Ma. Del Carmen Mastandrea
 APODERADA



Trastornos gastrointestinales:	
Muy raros	Colitis, ileitis, sequedad faríngea, hemorragia digestiva, diarrea hemorrágica y enfermedad inflamatoria intestinal, náuseas, pancreatitis (ver sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES)
Trastornos hepatobiliares	
Muy frecuentes	Aumento de las transaminasas (ver sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES)
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 no conocida	Eritema multiforme, síndrome de StevenJohnson, necrólisis epidérmica tóxica.
Trastornos músculoesquelético 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
Trastornos renales y urinarios	
Muy raros	Glomerulonefritis
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 creatinfosfokinasa en sangre

La incidencia de las reacciones adversas se calculó a partir de los datos agrupados de los ensayos clínicos, en los que intervinieron 824 pacientes, así como de los datos obtenidos después de la comercialización.

SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO


 MONTE VERDE S.A.
 SO-IA M. ARISAP
 Co-Directora Técnica
 Mat. Nec. 14143
 DNI 22.539.728


 MONTE VERDE S.A.
 Ma. Del Carmen Mastandrea
 APODERADA

Isotretinoína es un derivado de la vitamina A. Aunque la toxicidad aguda de isotretinoína es reducida, pueden aparecer signos de hipervitaminosis A en caso de sobredosis accidental. 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.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ
TELÉFONO (011) 4962 6666/2247

HOSPITAL POSADAS
TELÉFONO (011) 4654-6648-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA
TELÉFONO (0221) 451-5555

CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente a no más de 25°C
No utilizar después de la fecha de vencimiento que figura en el envase.

PRESENTACIÓN:

ISOCUTAN 5: envase conteniendo 30 cápsulas blandas de 5 mg.
ISOCUTAN 10: envase conteniendo 30 cápsulas blandas de 10 mg.
ISOCUTAN 20: envase conteniendo 30 cápsulas blandas de 20 mg.
ISOCUTAN 40: envase conteniendo 30 cápsulas blandas de 40 mg.

PARA CUALQUIER OTRA INFORMACIÓN CONSULTE A SU MÉDICO O AL SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA A.N.M.A.T Av. De Mayo 869, piso 11, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CP 1084), Fax: 801) 4342-8684; Teléfono. (01) 4340-0800, interno 1164 o (01) 4340-0866; email: snfvg@anmat.gov.ar o al CENTRO GENÉTICA MÉDICA – LINEA SALUD FETAL, dependiente del Ministerio de Salud de la Nación, teléfono 054 (11) 4809-0799.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO NR. 51.559

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina

DIRECTORA TÉCNICA: Marina Lorena Manzur, Farmacéutica

ELABORADO EN:

CATALENT FRANCE BEINHEIM S.A.: sito en 74 Rue Principale-CS 10012, 67930, Beinheim, Francia (ELABORACIÓN A GRANEL)

CATALENT GERMANY SCHORNDORF GmbH: sito en Steinbeisstrabe 1-2, 73614 Schorndorf, Alemania (ACONDICIONADOR PRIMARIO)

MONTE VERDE S.A.: sito en Ruta Nacional No 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan (ACONDICIONADOR SECUNDARIO)

Fecha de última revisión:

MONTE VERDE S.A.
SO FIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ISOCUTAN
ISOTRETINOÍNA 5 mg, 10 mg, 20 mg y 40 mg
Cápsulas blandas

Venta Bajo Receta Archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto (Ver sección 4).

Contenido del prospecto

1. ¿Qué es ISOCUTAN y para que enfermedades se utiliza?
2. ¿Qué informaciones debo conocer antes de tomarlo?
3. ¿Cómo tomar ISOCUTAN?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de ISOCUTAN
6. Contenido del envase e información adicional
7. ¿Qué debo hacer si tengo otras dudas o necesito aclaraciones sobre este medicamento?

1. ¿Qué es ISOCUTAN y para que enfermedades se utiliza?

ISOCUTAN 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.

ISOCUTAN está indicado para el tratamiento del acné severo, cuando no son suficientemente eficaces los antibióticos y los tratamientos locales.

ISOCUTAN debe ser prescrito y controlado por el médico, en lo posible dermatólogo.

ISOCUTAN 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 ISOCUTAN:

- 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 (ver CONDICIONES PARA LA PRESCRIPCIÓN).
- Si es alérgica a alguno de los componentes de ISOCUTAN.
- 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 MEDICO:

- En caso de antecedentes de depresión o otros trastornos psíquicos o mentales.


MONTE VERDE S.A.
SOFIA MACABUSO
Co-Directora Técnica
Mat. Nac 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmo Mastandrea
APODERADA

• Si sufre de problemas de los riñones. Su médico/a podrá adaptar la posología de la ISOTRETINOINA si es necesario.

• En caso de sobrepeso, diabetes (azúcar alto en la 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.

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:

ISOCUTAN 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 ISOCUTAN o a interrumpir el tratamiento.

SUSPENDA INMEDIATAMENTE Y CONSULTE A UN MEDICO 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 con 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.

EMBARAZO, LACTANCIA, IMPORTANTE

ISOCUTAN 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, el timo y el sistema nervioso.

Este medicamento puede provocar aborto.

CONDICIONES PARA LA PRESCRIPCION DE ISOCUTAN EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL:

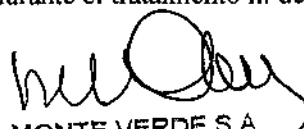
• Comprender por qué NO debe quedar embarazada


• Comprometerse a utilizar un método eficaz de anticoncepción y de preferencia dos, el segundo de barrera:

- Al menos 1 mes antes del comienzo del tratamiento.
- Durante el tratamiento y 5 semanas después de la finalización.

• Debe utilizar métodos de anticoncepción aún 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. 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.


MONTE VERDE S.A.
SO. FIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Maslandro
APODERADA

M

8963



- Firmará un consentimiento de acuerdo de tratamiento y métodos de anticoncepción, en el que reconocerá que fue informada de los riesgos del tratamiento con ISOCUTAN y que acepta seguir el programa de prevención de embarazo.

3. ¿Cómo tomar ISOCUTAN?

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

Recuerde tomar su medicamento.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con ISOCUTAN. No suspenda el tratamiento antes.

Existen otras presentaciones disponibles en función de la posología recomendada por su médico.

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

Uso en adultos, incluidos adolescentes y personas de edad avanzada

Habitualmente, se empieza con una dosis de 0,5 mg por kilogramo de peso corporal y por día (0,5 mg/kg/día). El médico puede ajustar esta dosis al cabo de unas semanas en función de su respuesta al tratamiento. La dosis varía entre 0,5 y 1,0 mg/kg/día en la mayoría de los casos.

El ciclo habitual de tratamiento dura de 16 a 24 semanas. El acné puede continuar mejorando hasta 8 semanas después de finalizar el tratamiento. La mayoría de los pacientes sólo precisan un ciclo de tratamiento.

Uso en pacientes con alteración de la función renal grave

El tratamiento se debe comenzar con la dosis más baja de y aumentarla más adelante.

Uso en niños

ISOCUTAN no está indicado para tratar el acné que aparece antes de la pubertad ni el de los niños menores de 12 años.

Si estima que la acción de ISOCUTAN es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o a su farmacéutico.

Si toma más ISOCUTAN del que debe

Si usted ha tomado más ISOCUTAN del que debe, consulte inmediatamente a su médico o a su farmacéutico.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o concurra al hospital más cercano

Si olvidó tomar ISOCUTAN

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 prescrita. Sin embargo cuando esté próxima la siguiente administración, no tome la dosis olvidada y espere a la siguiente administración.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, ISOCUTAN puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. En general, tales efectos remiten a medida que prosigue el tratamiento. Su médico le ayudará a tratarlos en caso de que se presenten.

Efectos adversos graves

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

Alteraciones psiquiátricas: depresión o empeoramiento de la depresión (tristeza, ansiedad, cambios de humor, temporadas de llantos, irritabilidad, pérdida de placer o de interés en actividades sociales y deportivas, insomnio, cambios en el peso o apetito, disminución en el rendimiento escolar y en el trabajo o problemas de concentración). Reacciones alérgicas: reacción alérgica con opresión en el pecho o dificultad para respirar (especialmente si usted es asmático/a) con erupciones cutáneas y picor. 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):

Alteraciones psiquiátricas: pensamientos de dañarse a sí mismo o de terminar con sus vidas (ideas de suicidio), intentos de suicidio, suicidio. Estas personas no tenían depresión previa. También pueden aparecer alteraciones de la conducta y psicosis (escuchar voces o ver cosas inexistentes).

Es muy importante que indique a su médico si ha padecido alguna enfermedad tal como depresión, comportamiento suicida o psicosis (enfermedad en la que existe una pérdida de contacto con la realidad, como escuchar voces o tener alucinaciones), y si está recibiendo algún medicamento para el tratamiento de estas enfermedades. Si usted cree que está desarrollando alguno de estos síntomas

MONTE VERDE S.A.
SOLIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

o le aparecen síntomas de depresión, debería contactar con su médico inmediatamente. Es posible que su médico le aconseje que deje de tomar este medicamento. Sin embargo, dejar el tratamiento con isotretinoína puede no ser suficiente para aliviar estos síntomas, y si usted necesita más ayuda su médico se la proporcionará. 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 se ve afectado por un dolor de cabeza persistente con náuseas, vómitos y visión borrosa, esto pudiera significar que está padeciendo una 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 heces), colitis, ileitis (inflamación intestinal) y enfermedad inflamatoria intestinal. Si usted experimenta dolor abdominal grave 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 inflamados y abombados. Si esto sucede mientras que está tomando su medicamento, 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 potencialmente pueden poner en peligro la vida y requieren 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. Adicionalmente, 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 usted presente este tipo de síntomas en la piel, deje de tomar este medicamento y contacte con su médico inmediatamente.

Efectos adversos no graves

- Sensibilidad anormal a la luz. Puede necesitar gafas de sol para proteger sus ojos del deslumbramiento.
- Enrojecimiento, dolor, hinchazón de los vasos sanguíneos.
- Convulsiones o epilepsia, 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. Síntomas incluyendo rigidez, hinchazón, dolor y molestias en las articulaciones.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico.

5. Conservación de ISOCUTAN

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente a no más de 25°C

No utilizar después de la fecha de vencimiento que figura en el envase.

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 0800-333-1234

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ
TELÉFONO (011) 4962 6666/2247

MONTE VERDE S.A.
SOLEDAD M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

8963



HOSPITAL POSADAS
TELÉFONO (011) 4654-6648-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA
TELÉFONO (0221) 451-5555

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de ISOCUTAN

El principio activo es Isotretinoína.

Los demás componentes son:

ISOCUTAN 5mg, 10 mg y 20 mg: Aceite de soja, Aceite de soja parcialmente hidrogenado, Cera de abeja amarilla.

ISOCUTAN 40 mg: Aceite de soja refinado, Aceite vegetal hidrogenado, Cera de abejas amarilla.

Presentación

ISOCUTAN 5: envase conteniendo 30 cápsulas blandas de 5 mg.

ISOCUTAN 10: envase conteniendo 30 cápsulas blandas de 10 mg.

ISOCUTAN 20: envase conteniendo 30 cápsulas blandas de 20 mg.

ISOCUTAN 40: envase conteniendo 30 cápsulas blandas de 40 mg.

7. ¿Qué debo hacer si tengo dudas o necesito aclaraciones sobre este medicamento?

PARA CUALQUIER OTRA INFORMACIÓN CONSULTE A SU MÉDICO O AL SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA A.N.M.A.T Av. De Mayo 869, piso 11, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CP 1084), Fax: (011) 4342-8684; Teléfono. (011) 4340-0800, interno 1164 o (011) 4340-0866; email: snfvg@anmat.gov.ar o al CENTRO GENÉTICA MÉDICA – LINEA SALUD FETAL, dependiente del Ministerio de Salud de la Nación, teléfono 54 (11) 4809-0799.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO NR. 51.559

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina

DIRECTORA TÉCNICA: Marina Lorena Manzur, Farmacéutica

ELABORADO EN:

CATALENT FRANCE BEINHEIM S.A.: sito en 74 Rue Principale-CS 10012, 67930, Beinheim, Francia (ELABORACIÓN A GRANEL)

CATALENT GERMANY SCHORNDORF GmbH: sito en Steinbeisstrabe 1-2, 73614 Schorndorf, Alemania (ACONDICIONADOR PRIMARIO)

MONTE VERDE S.A.: sito en Ruta Nacional No 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan (ACONDICIONADOR SECUNDARIO)

Fecha de última revisión:

M


MONTE VERDE S.A.
SO: IA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nro. 14143
DNI 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA