# Roaccutan®

*Isotretinoína*

10 mg - 20 mg Cápsulas Blandas

## 1. DESCRIPCIÓN

### 1.1 Grupo farmacológico/Terapéutico

Preparados anti acné para uso sistémico (retinoides para tratamiento de acné)

### 1.2 Vía de administración

Vía oral

### 1.3 Forma farmacéutica

Cápsulas blandas

### 1.4 Composición cualitativa y cuantitativa

Cada cápsula blanda contiene 10 mg de Isotretinoína.
Cada cápsula blanda contiene 20 mg de Isotretinoína.

Para consultar la lista completa de excipientes, véase la sección 4.1.

## 2. DATOS CLÍNICOS

### 2.1 Indicaciones terapéuticas

Formas de acné severo (por ejemplo, acné nodular, acné conglobata o acné con riesgo de cicatrización permanente) que han demostrado ser resistentes a los ciclos terapéuticos estándar con antibióticos sistémicos y tratamientos tópicos.

### 2.2 Posología y forma de administración

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

***Posología usual***

La respuesta terapéutica a Roaccutan y algunos de los efectos indeseables del medicamento son dependientes de la dosis y varían entre los pacientes. Como resultado, son necesarios los ajustes individuales de la dosis durante el tratamiento. El tratamiento con Roaccutan debe ser iniciado a 0,5 mg/kg/día. En la mayoría de los pacientes, la dosis está entre 0,5 y 1,0 mg/kg/día. En pacientes con acné particularmente severo o acné en el tronco, puede ser requerida una dosis diaria mayor de hasta 2,0 mg/kg.

Un tratamiento basado en una dosis acumulativa de 120 mg/kg ha mostrado incrementar las tasas de remisión y prevenir la recurrencia, mientras que no hay necesidad de esperar beneficio sustancial adicional de dosis superiores (120-150 mg/kg).

***Durante el tratamiento***

Como resultado, la duración del tratamiento en un paciente dado varía de conformidad con la dosis diaria utilizada. Una remisión completa del acné es alcanzada normalmente con una duración de tratamiento de 16 a 24 semanas. En la mayoría de los pacientes fue suficiente un solo ciclo de tratamiento para eliminar



*Approved by Digemid on September 16th, 2022 (Roaccutan 10 mg)*
*Approved by Digemid on October 03th, 2022 (Roaccutan 20 mg)*

completamente el acné. En caso de recurrencia manifiesta, se puede iniciar un nuevo tratamiento con Roaccutan sobre la base de la misma dosis diaria y la misma dosis acumulativa del tratamiento anterior. No obstante, dado que se observan mejorías hasta ocho semanas después de la interrupción del tratamiento, es conveniente esperar a que haya transcurrido este período antes de repetir el tratamiento.

***Instrucciones especiales para la dosificación***

*Pacientes en general y pacientes en edad de procrear*

*Tests de embarazo*

En pacientes en edad de procrear es conveniente hacer pruebas de embarazo antes, durante, y dentro de 5 semanas luego del fin del tratamiento con Roaccutan (véase la sección 2.4).

*Anticoncepción*

Ya que Roaccutan es teratogénico, las pacientes con potencial de embarazo deben adherirse al Programa de prevención de embarazo (véase la sección 2.4).

Los pacientes con potencial para procrear deben aplicar al menos un método anticonceptivo altamente efectivo (es decir, un método independiente del usuario) o dos métodos de anticoncepción complementarios dependientes del usuario (incluyendo un método de barrera). La anticoncepción debe ser aplicada al menos un mes antes del inicio del tratamiento y por la duración del mismo, luego por al menos un mes luego del final del tratamiento con Roaccutan, aún en pacientes con amenorrea (véase la sección 2.4).

*Pacientes con trastornos de la función renal*

La experiencia en pacientes con insuficiencia renal severa es muy limitada (véase la sección 2.4). Si el tratamiento con Roaccutan es aún requerido, el tratamiento debe ser administrado a razón de 10 mg/día, luego ajustar la dosis de conformidad con la tolerabilidad.

*Pacientes con intolerancia*

En pacientes con intolerancia severa a la dosis recomendada, el tratamiento puede ser continuado a una dosis menor; su duración es así prolongada y el riesgo de recurrencia es mayor. Con el objetivo de obtener el mejor efecto posible en tales pacientes, el tratamiento debe ser continuado a la máxima dosis tolerada.

*Tratamiento local asociado*

La administración simultánea de otros agentes queratolíticos o exfoliantes contra el acné no está indicado. El tratamiento concomitante con luz UV tampoco es recomendado.

*Niños y Adolescentes*

Roaccutan no está dirigido al tratamiento de acné pre-pubertad. Su administración en niños menores de 12 años no es recomendada.

*Modo de administración*

Tome las cápsulas una o dos veces al día con alimentos.

**2.3 Contraindicaciones**

Roaccutan está contraindicado en mujeres embarazadas o lactantes (véase las secciones 2.4 y 2.6).

Roaccutan está contraindicado en mujeres en edad de embarazarse a menos que todas las condiciones del programa de prevención de embarazo sean cumplidas (véase las secciones 2.4 y 2.6).



*Approved by Digemid on September 16th, 2022 (Roaccutan 10 mg)*
*Approved by Digemid on October 03th, 2022 (Roaccutan 20 mg)*

Roaccutan también está contraindicado en pacientes que son alérgicos a la isotretinoína, su ingrediente activo, o a cualquiera de los excipientes del producto. Roaccutan contiene aceite de soya, aceite de soya parcialmente hidrogenado y aceite de soya hidrogenado. Además, Roaccutan está contraindicado en pacientes alérgicos a la soya.

Roaccutan también está contraindicado en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad al principio activo a cualquiera de los excipientes de conformidad con la composición,
- Insuficiencia hepática,
- Hipervitaminosis A pre-existente,
- Hiperlipidemia severa, y
- Tratamiento concomitante con tetraciclinas.

**2.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

**Roaccutan es fuertemente TERATOGÉNICO.**

Existe un riesgo extremadamente alto de malformaciones serias y potencialmente fatales en el feto si ocurre un embarazo durante el tratamiento con Roaccutan – independientemente de la dosis y de la duración de la administración. Todos los fetos expuestos están potencialmente involucrados.

Roaccutan está contraindicado en mujeres en edad de embarazarse a menos que se adhieran estrictamente a todas las condiciones mencionadas en el programa de prevención de embarazo.

Los pacientes deben ser informados, tanto oralmente como por escrito, de la necesidad absoluta de la anticoncepción estricta.

***Programa de prevención de embarazo***

*La paciente debe cumplir imperativamente las siguientes condiciones:*

- La paciente sufre de una forma de acné severa (véase la sección 2.1).
- La posibilidad de embarazo ha sido evaluada por el médico con la paciente.
- La paciente entiende el riesgo de teratogenicidad.
- Ella ha sido informada y entiende los peligros a los cuales es expuesto el niño si ella se embaraza durante el tratamiento o dentro de un mes de completar el tratamiento con Roaccutan. Ella está lista para ser examinada inmediatamente si hay cualquier riesgo de que ella se embarace.
- La paciente comprende y acepta la necesidad de la anticoncepción efectiva sin interrupción un mes antes de iniciar el tratamiento con Roaccutan por la duración del tratamiento, y un mes luego del tratamiento. Esta debe utilizar al menos un método anticonceptivo altamente efectivo (independiente del usuario) o dos métodos anticonceptivos complementarios dependientes del usuario (uno de los cuales tiene efecto de barrera). Ella debe ser informada de la posibilidad de la falla del anticonceptivo.
- Las circunstancias individuales y la misma paciente deben ser incluidas en la selección del método anticonceptivo, a fin de asegurar el respeto de las medidas y el cumplimiento.
- La paciente debe seguir todas las instrucciones relativas a la anticoncepción efectiva, aún con amenorrea.
- La paciente debe ser capaz de aplicar de manera consistente y confiable todas las medidas anticonceptivas.
- Debe haber sido hecha una prueba de embarazo con resultado negativo bajo la supervisión del médico, 11 días antes del inicio del tratamiento.



*Approved by Digemid on September 16th, 2022 (Roaccutan 10 mg)*
*Approved by Digemid on October 03th, 2022 (Roaccutan 20 mg)*

- Ella comprende y acepta la necesidad de efectuar las pruebas de embarazo antes, durante el tratamiento, y cinco semanas luego del final del tratamiento.
- La paciente debe iniciar su tratamiento con Roaccutan solo en el segundo o tercer día de su nuevo ciclo menstrual normal.
- Ella comprende y acepta la necesidad de revisiones mensuales rigurosas.
- En el caso de tratamiento de una recidiva esta debe aplicar nuevamente de forma ininterrumpida los mismos métodos anticonceptivos efectivos un mes antes, durante, y un mes luego del tratamiento con Roaccutan; tienen que ser hechas las mismas pruebas de embarazo confiables.
- Ella debe entender completamente las medidas de precaución y declararse a sí misma lista para aplicar escrupulosamente los métodos anticonceptivos confiables que han sido explicadas a ella.

Estas condiciones también aplican a todas las veces que las mujeres que están actualmente inactivas sexualmente, a menos que el médico prescriptor tenga razones convincentes que excluyan el riesgo de embarazo. Aún las mujeres que no utilizan normalmente anticoncepción debido a historia de infertilidad (excepto luego de histerectomía) o quienes reporten estar sexualmente inactivas, deben ser alentadas a utilizar métodos anticonceptivos efectivos mientras toman Roaccutan, de conformidad con las directrices mencionadas anteriormente.

*El médico prescriptor debe asegurar que:*

- La probabilidad de embarazo debe ser evaluada en cada paciente individualmente.
- La paciente debe tener una forma de acné severa (acné nodular o conglobata o acné que puede dejar cicatrices permanentes), quienes no han respondido a tratamientos estándar con antibacterianos sistémicos y tratamiento tópico.
- Antes, durante el tratamiento, y por 5 semanas luego de detener, los resultados de varias pruebas de embarazo deben haber sido negativos. Las fechas y los resultados de las pruebas de embarazo deben ser documentadas.
- La paciente entiende que ella debe aplicar de manera correcta y consistente un método anticonceptivo altamente efectivo (es decir, un método independiente del usuario) o dos métodos anticonceptivos complementarios dependientes del usuario, incluyendo un método de barrera, y esto al menos un mes antes del inicio del tratamiento, durante la duración total del tratamiento, luego nuevamente durante el mes que sigue el fin de este último.
- La paciente observa las condiciones para la prevención de embarazo listadas anteriormente y confirma que ha entendido las instrucciones relevantes.
- La paciente aceptó las condiciones mencionadas anteriormente.

Si, a pesar de estas precauciones ocurriera un embarazo durante, o en el mes luego del tratamiento con Roaccutan, existe un riesgo significativo de malformaciones muy serias (particularmente afectando el sistema nervioso central, corazón, y grandes vasos) en el feto. El riesgo de aborto espontáneo también está incrementado. En el caso de embarazo, el médico y la paciente tendrán que discutir juntos para determinar si es prudente la continuación del embarazo.

<u>Anticoncepción</u>

- Las pacientes deben recibir información detallada sobre la prevención del embarazo y deben ser referidas a un asesor de anticoncepción si ellas no están aplicando aún medidas anticonceptivas efectivas.
- La aplicación de al menos un método anticonceptivo altamente efectivo (es decir, independiente del usuario) o dos métodos de anticoncepción complementarios dependientes del usuario, incluyendo un método de barrera, es un pre-requisito mínimo para mujeres en edad de



*Approved by Digemid on September 16th, 2022 (Roaccutan 10 mg)*
*Approved by Digemid on October 03th, 2022 (Roaccutan 20 mg)*

embarazarse. La anticoncepción debe ser continuada por al menos 1 mes luego de completar Roaccutan, aún si tienen amenorrea.

La prescripción de Roaccutan será emitida por un máximo de treinta días de tratamiento.

Pruebas de embarazo

De conformidad con la práctica usual, es recomendable llevar a cabo, bajo supervisión médica, una prueba de embarazo con una sensibilidad mínima de 25 mUI/mL durante los primeros 3 días del ciclo menstrual:

Antes del inicio del tratamiento:

- Con el fin de excluir la posibilidad de embarazo antes del inicio de la anticoncepción, es recomendado tener una primera prueba de embarazo bajo supervisión médica y luego documentar la fecha y el resultado. En pacientes sin un ciclo regular, el momento de la prueba de embarazo debe estar basado en la actividad sexual de la paciente y ocurrir aproximadamente 3 semanas luego de la última relación sin protección. El médico tratante debe informar a la paciente de las medidas anticonceptivas.
- También debe ser hecha una prueba de embarazo supervisada por un médico durante la consulta en la cual Roaccutan es prescrito o durante los tres días precedentes a la visita al médico tratante, y debe ser pospuesta siempre que el paciente no ha seguido al menos 1 mes de anticoncepción efectiva. El propósito de esta prueba es establecer que la paciente no está embarazada cuando inicie el tratamiento con Roaccutan.

Durante el tratamiento:

- Los exámenes médicos deben ser hechos a intervalos de 28 días. Dependiendo de la actividad sexual de la paciente y de la historia de la menstruación (menstruación anormal o faltante, amenorrea) en el pasado reciente, es necesario determinar si las pruebas de embarazo deben ser hechas mensualmente bajo supervisión médica. Si es necesario, pueden ser hechas nuevas pruebas de embarazo durante la visita al médico tratante para la prescripción de Roaccutan o durante los tres días que la preceden.

Luego del final del tratamiento:

- Cinco semanas después del final del tratamiento debe ser hecha una última prueba de embarazo en la paciente para descartar el embarazo.

El farmacéutico debe seguir las siguientes directrices:

- La prescripción de Roaccutan a mujeres con potencial de embarazarse debe estar limitada a 30 días de tratamiento, la continuación del tratamiento requiere una nueva prescripción. Idealmente, la prueba de embarazo, la prescripción, y la dispensación de Roaccutan deben tener lugar el mismo día.
- La dispensación de Roaccutan debe ocurrir en el día de la prescripción y no luego de 7 días después de la fecha en la prescripción.

**Material pedagógico**

Con el objetivo de asistir al médico prescriptor, al farmacéutico, y a los pacientes en la prevención de la exposición del feto a Roaccutan, el titular de la autorización les proporciona material educativo para enfatizar



*Approved by Digemid on September 16th, 2022 (Roaccutan 10 mg)*
*Approved by Digemid on October 03th, 2022 (Roaccutan 20 mg)*

las advertencias concernientes a la teratogenicidad de isotretinoína, dar recomendación anticonceptiva antes del inicio del tratamiento, y explicar la necesidad de las pruebas de embarazo.

*Para los médicos:*

- Una lista de revisión de los médicos con la confirmación de recepción para la prescripción a los pacientes

*Para los pacientes:*

- Una tarjeta recordatoria para los pacientes
- Una literatura para los pacientes con una declaración de consentimiento para pacientes

*Para los farmacéuticos:*

- Una lista de revisión para farmacéuticos – instrucciones para la dispensación de Roaccutan

Todos los pacientes, femeninos o masculinos, deben ser completamente informados por el médico sobre el riesgo teratogénico, y las medidas estrictas de anticoncepción, según lo descrito en el programa de prevención de embarazo.

***Advertencias y Precauciones suplementarias***

Se debe pedir a todos los pacientes, hombres o mujeres, que nunca den Roaccutan a otras personas.

Dado el riesgo para el feto de una mujer que recibe una transfusión, los pacientes no deben donar sangre durante el tratamiento con Roaccutan y por un mes luego del final del tratamiento.

***Pacientes de sexo masculino***

Los datos disponibles sugieren que la esperma de pacientes masculinos recibiendo isotretinoína resulta en una mujer embarazada con un nivel de exposición que no es suficiente para ser asociado con un efecto teratogénico de isotretinoína.

***Trastornos psiquiátricos***

En pacientes tratados con isotretinoína ha habido reportes de depresión, empeoramiento de depresión existente, ansiedad, agresión, cambios de humor, síndromes psicóticos y, muy raramente, intentos de suicido y suicidio (véase la sección 2.8). Se debe prestar atención especial a pacientes con una historia de depresión; los signos de depresión deben ser buscados en todos los pacientes y debe ser iniciado el tratamiento apropiado si es necesario. Puede ser que detener el tratamiento con Roaccutan no sea suficiente para reducir los síntomas y que deban ser implementadas medidas psiquiátricas y psicológicas.

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

Al inicio del tratamiento es observado ocasionalmente un empeoramiento agudo del acné. Sin embargo, este revierte usualmente en 7 - 10 días y normalmente no requiere ajuste de la dosis.

Evitar la exposición intensa a la luz del sol o luz UV. Si es necesario, use un producto de protección solar con un alto grado de protección (al menos 15).

Dado el riesgo de formación de cicatrices hipertróficas en ubicaciones atípicas y, más raramente, hipopigmentación o hiperpigmentación post-inflamatoria de áreas tratadas, evitar dermoabrasiones químicas agresivas y tratamiento con láser en la piel durante el tratamiento con Roaccutan y durante al menos cinco a seis meses luego del final del tratamiento. Debido al riesgo de desgarramiento de la epidermis, evitar la depilación en pacientes tratados con Roaccutan por al menos seis meses luego del final del tratamiento.



*Approved by Digemid on September 16th, 2022 (Roaccutan 10 mg)*
*Approved by Digemid on October 03th, 2022 (Roaccutan 20 mg)*

El uso simultáneo de Roaccutan y productos locales anti-acné con propiedades queratolíticas o descamantes debe ser evitado por un posible incremento de irritación local (véase la sección 2.5).

Los pacientes deben ser advertidos de utilizar al principio del tratamiento un ungüento o una crema humectante para la piel, así como bálsamo labial, ya que la isotretinoína causa sequedad de la piel y de los labios.

Los reportes post-comercialización han informado reacciones de piel severas (p.ej. eritema multiforme (EM), síndrome de Stevens - Johnson (SJS) y necrólisis epidérmica tóxica (TEN)) con el uso de Roaccutan. Estos eventos pueden ser severos, amenazadores de la vida, y resultan en hospitalización, discapacidad o muerte. Si ocurre una TEN, esta aparece usualmente dentro de 4 semanas luego del inicio del tratamiento y comienza usualmente con síntomas de infección viral, tal como fiebre, tos, dolor de garganta, etc. Se puede desarrollar enrojecimiento doloroso con presión y convertirse en ampollas dentro de pocas horas. El tratamiento con Roaccutan debe ser descontinuado si hay sospecha de TEN.

***Trastornos oculares***
Sequedad ocular, opacidad de la córnea, disminución de visión nocturna, y queratitis, usualmente desaparecen luego del final del tratamiento. La aplicación de un ungüento oftálmico con efecto humectante o tratamiento con lágrimas puede aliviar en caso de sequedad ocular. Las expresiones de intolerancia pueden forzar a los usuarios de lentes de contacto a usar lentes (gafas) durante el tratamiento.

También ha sido reportada una disminución en la visión nocturna que ha ocurrido súbitamente en algunos pacientes (véase la sección 2.7). Los pacientes con problemas oculares deben ser referidos a un oftalmólogo. Puede ser necesario detener el tratamiento con Roaccutan.

***Trastornos auditivos***
Los trastornos auditivos han sido reportados en pacientes tratados con Roaccutan. En algunos casos, estos trastornos no han sido reversibles luego de detener el tratamiento. En el caso de daño auditivo o tinnitus mientras se está en tratamiento con isotretinoína, el tratamiento con Roaccutan debe ser descontinuado inmediatamente.

***Trastornos musculoesqueléticos, del Tejido Conectivo***
Mialgia, artralgia, y elevación de niveles séricos de creatina fosfoquinasa, han sido reportados en pacientes que recibieron isotretinoína, particularmente aquellos con actividad física extenuante (véase la sección 2.8).

Las alteraciones óseas tales como fusión epifisaria temprana, la hiperostosis, y la calcificación tendinosa y ligamentaria, ocurrieron luego de varios años de uso a dosis muy altas en el tratamiento de trastornos de queratinización. En estos pacientes, la duración de la dosis de tratamiento y la dosis acumulativa total fueron por lo general significativamente mayores que aquellas recomendadas para el tratamiento del acné.

***Aumento benigno de la presión intracraneal***
Ha sido reportado en algunos casos un incremento benigno en la presión intracraneal, algunas veces con el uso simultáneo de tetraciclinas (véase las secciones 2.3 y 2.5). Los signos y síntomas de un aumento benigno en la presión intracraneal incluyen cefalea, náusea, vómitos, visión borrosa, y edema papilar. Los pacientes que desarrollan un aumento benigno en la presión intracraneal deben detener el tratamiento con Roaccutan inmediatamente.



*Approved by Digemid on September 16th, 2022 (Roaccutan 10 mg)*
*Approved by Digemid on October 03th, 2022 (Roaccutan 20 mg)*

***Trastornos hepatobiliares***

Los niveles de las enzimas hepáticas deben ser monitoreados antes del tratamiento, 1 mes luego del inicio del tratamiento, y luego a intervalos de 3 meses a menos que esté indicado clínicamente el monitoreo más frecuente. Han sido reportadas elevaciones transitorias y reversibles de los niveles de transaminasas hepáticas. En muchos casos, estas elevaciones no excedieron el límite superior normal y los valores regresaron a la línea basal durante el tratamiento. Sin embargo, cuando persiste un incremento clínicamente significativo en los niveles de transaminasas se debe considerar una reducción de la dosis o la descontinuación del tratamiento.

***Insuficiencia renal***

La insuficiencia renal no afecta la farmacocinética de isotretinoína. Además, Roaccutan puede ser administrado a pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo, es de advertir el inicio del tratamiento con una dosis menor, luego incrementar gradualmente a la dosis máxima tolerada (véase las secciones 2.1 y 2.2).

***Metabolismo lipídico***

Los niveles de lípidos séricos (ayuno) deben ser monitoreados antes del tratamiento, 1 mes luego del inicio del tratamiento, y luego a intervalos de 3 meses a menos que esté indicado clínicamente el monitoreo más frecuente. Normalmente, los niveles de lípidos muy altos son normalizados luego de la reducción de la dosis o descontinuación del tratamiento, o responden a medidas dietéticas.

Ha sido reportada una relación entre la isotretinoína y un incremento en los niveles de triglicéridos en plasma. Si la hipertrigliceridemia no puede ser reducida a un nivel aceptable o si ocurren síntomas de pancreatitis (véase la sección 2.8), el tratamiento con Roaccutan debe ser suspendido. Los valores mayores de 800 mg/dL o 9 mmol/L son asociados algunas veces con pancreatitis aguda, la cual puede ser fatal.

La relación riesgo-beneficio de la terapia con Roaccutan debe ser evaluada especialmente en pacientes en riesgo. Esto involucra pacientes con diabetes, sobrepeso, consumo de alcohol incrementado, alteración del metabolismo de lípidos o trastornos del metabolismo de lípidos en sus familias. Son recomendadas revisiones más frecuentes de los lípidos en sangre y/o glucosa en sangre en estos pacientes. Las consecuencias cardiovasculares de la hipertrigliceridemia debido a Roaccutan son desconocidas.

***Trastornos gastrointestinales***

Ha sido reportada una relación entre la isotretinoína y la enfermedad inflamatoria intestinal (incluyendo ileítis regional) en pacientes sin historia de problemas intestinales. En caso de diarrea (sanguinolenta) severa, los pacientes deben suspender inmediatamente el tratamiento con Roaccutan.

***Reacciones alérgicas***

Han sido reportadas reacciones anafilácticas en raros casos, particularmente luego de la exposición local a retinoides. Las reacciones alérgicas en la piel han sido raras. También han sido reportados casos severos de vasculitis alérgica, frecuentemente asociados con púrpura (hematoma y puntos rojos) en las extremidades, así como involucramiento extra-dérmico. Las reacciones alérgicas severas requieren cese inmediato del tratamiento y supervisión cercana.

***Intolerancia a la fructosa***

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



*Approved by Digemid on September 16th, 2022 (Roaccutan 10 mg)*
*Approved by Digemid on October 03th, 2022 (Roaccutan 20 mg)*

***Pacientes en alto riesgo***

En casos de diabetes, sobrepeso, alcoholismo, o trastorno en el metabolismo de lípidos en pacientes en tratamiento con Roaccutan, pueden ser requeridos controles más frecuentes de lípidos séricos y/o glucosa en sangre. Han sido reportados valores incrementados de glucosa en sangre en ayuno, y nuevos casos de diabetes, durante el tratamiento con isotretinoína.

**2.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Debe ser evitado el tratamiento concomitante con Roaccutan y Vitamina A ya que los síntomas de hipervitaminosis A pueden ser reforzados.

Ya que las tetraciclinas también pueden inducir un incremento en la presión intracraneal, su asociación con Roaccutan está contraindicada (véase las secciones 2.3 y 2.4).

El uso simultáneo de Roaccutan y los fármacos anti-acné locales con propiedades queratolíticas o descamantes debe ser evitado debido a un posible incremento en irritaciones locales (véase la sección 2.4).

Anticonceptivos orales: véase la sección 2.6.

**2.6 Embarazo, lactancia**

***Embarazo***

*El embarazo es una contraindicación absoluta para cualquier tratamiento con Roaccutan (véase las secciones 2.3 y 2.4). Las mujeres en edad de embarazarse deben adherirse al programa de prevención de embarazo. Si, a pesar de todas las precauciones, ocurre un embarazo durante el tratamiento con Roaccutan o durante el mes después de finalizar el tratamiento, el riesgo de malformaciones extremadamente serias en el feto sería mayor.*

***Riesgo para el desarrollo embrio / fetal***

Las malformaciones fetales asociadas con la exposición a isotretinoína incluyen: malformaciones del sistema nervioso central (hidrocéfalo, malformaciones cerebelares, microcefalia) dimorfismo facial, labio leporino y paladar hendido, anomalías del canal auditivo externo (ausencia del pabellón del oído, estrechamiento o ausencia del canal auditivo externo), anomalía oculares (microftalmia), malformaciones cardiovasculares (cardiopatías conotruncales tales como la tetralogía de Fallot, transposición de grandes vasos, anomalía septal) anomalías de glándulas tiroides y paratiroides. Adicionalmente, está incrementada la incidencia de aborto espontáneo.

Si se embaraza una mujer tratada con Roaccutan, el tratamiento debe ser interrumpido y la paciente debe consultar un teratólogo o un médico con conocimientos de teratología (véase la sección 2.4).

***Lactancia***

La isotretinoína es muy lipofílica, su paso a la leche materna es muy probable. La administración de Roaccutan está contraindicada durante la lactancia.

***Anticonceptivos orales***

El efecto de dosis bajas de progestinas puede estar reducido como un resultado de una interacción con isotretinoína. Por lo tanto, las progestinas solas (sin el componente de estrógeno) no deben ser utilizadas.

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

Varios casos de disminución de visión nocturna ocurrieron durante el tratamiento con isotretinoína y persistieron – en raros casos – luego de la descontinuación del tratamiento (véase la sección 2.8). Ya que estos



*Approved by Digemid on September 16th, 2022 (Roaccutan 10 mg)*
*Approved by Digemid on October 03th, 2022 (Roaccutan 20 mg)*

trastornos han ocurrido algunas veces de forma repentina, los pacientes deben ser advertidos por este problema potencial que requiere máxima precaución al manejar un vehículo o maquinaria.

Han sido reportados somnolencia, mareos, y problemas de la visión en muy raros casos. En la presencia de tales efectos, los pacientes deben ser instruidos de no manejar, operar maquinaria, o involucrarse en cualquier otra actividad que pudiera suponer un riesgo para ellos mismos o para otros como resultado de estos síntomas.

**2.8 Reacciones adversas**

Algunas de las reacciones adversas relacionadas con el tratamiento con isotretinoína son dependientes de la dosis. Las reacciones adversas son normalmente reversibles después del cambio de dosis o la interrupción del tratamiento, pero algunas pueden persistir después del final del tratamiento. Las reacciones adversas más comúnmente reportadas con isotretinoína son: piel seca, sequedad de las mucosas, especialmente de los labios (queilitis), mucosa nasal (epistaxis) y ojos (conjuntivitis).

Las reacciones adversas están clasificadas por el sistema de clasificación de órganos de MedDRA y por frecuencia según la siguiente convención: «muy frecuentes» (≥1/10), «frecuentes» (≥1/100 a <1/10), «ocasionales» (≥1/1'000 a <1/100), «raros» (≥1/10'000 a <1/1'000), «muy raros» (<1/10'000), «frecuencia desconocida» (no puede estimarse sobre la base de los datos disponibles).

| | |
|---|---|
| **Infecciones e infestaciones** | |
| Muy raro | Infección muco-cutánea con bacterias Gram positivas. |
| **Trastornos sanguíneos y linfáticos** | |
| Muy frecuente | Anemia, elevación de glóbulos rojos, trombocitopenia, trombocitosis |
| Frecuente | Neutropenia |
| Muy raro | Linfadenopatía. |
| **Trastornos del sistema inmunológico** | |
| Raro | Reacciones alérgicas de la piel, reacciones anafilácticas, hipersensibilidad. |
| **Trastornos de metabolismo y nutrición** | |
| Muy raro | Diabetes mellitus, hiperuricemia. |
| **Trastornos psiquiátricos** | |
| Raro | Depresión, agravamiento de depresión existente, cambios de humor, tendencia a agresividad, ansiedad. |
| Muy raro | Trastornos del comportamiento, trastornos psicóticos, ideación suicida, intento de suicidio, suicidio. |
| **Trastornos del sistema nervioso** | |
| Frecuentes | Cefalea |
| Muy raro | Aumento benigno de la presión intracraneal, convulsiones, somnolencia, vértigo. |
| **Trastornos oculares** | |
| Muy frecuentes | Blefaritis, conjuntivitis, sequedad ocular, irritación ocular. |
| Muy raro | Visión borrosa, cataratas, daltonismo (disminución en la percepción del color), intolerancia a lentes de contacto, opacidad |



*Approved by Digemid on September 16th, 2022 (Roaccutan 10 mg)*
*Approved by Digemid on October 03th, 2022 (Roaccutan 20 mg)*

| | |
|---|---|
| | de la córnea, disminución en visión nocturna, queratitis, papiledema (un signo de incremento benigno en la presión intracraneal), fotofobia, trastornos de la visión. |
| **Trastornos del oído y del conducto auditivo** | |
| Muy raro | Degradación de la audición, acufenos (véase la sección 2.4). |
| **Trastornos vasculares** | |
| Muy raro | Vasculitis (por ejemplo, granulomatosis de Wegener, vasculitis alérgica). |
| **Trastornos respiratorios, torácicos y de mediastino** | |
| Frecuentes | Epistaxis, sequedad nasal, nasofaringitis. |
| Muy raros | Broncoespasmo (especialmente en asmáticos), ronquera. |
| **Trastornos gastrointestinales** | |
| Muy raros | Colitis, ileítis, sequedad de la faringe, hemorragia gastrointestinal, diarrea sanguinolenta e inflamación intestinal, náuseas y pancreatitis (véase la sección 2.4). |
| **Trastornos hepatobiliares** | |
| Muy frecuentes | Elevación de transaminasas (véase la sección 2.4). |
| Muy raro | Hepatitis |
| **Trastornos de piel y del tejido subcutáneo** | |
| Muy frecuentes | Queilitis, dermatitis, sequedad cutánea, exfoliación localizada, prurito, rash eritematoso, fragilidad de piel (riesgo de abrasiones). |
| Raro | Alopecia |
| Muy raro | Acné fulminans, agravamiento del acné, eritema (facial), exantema, alteración del cabello, hirsutismo, trastorno de uñas, paroniquia, reacción de fotosensibilidad, granuloma piogénico, hiperpigmentación, incremento de la sudoración. |
| **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo** | |
| Muy frecuente | Artralgia, mialgia, lumbalgia dorsal (especialmente en adolescentes). |
| Muy raros | Artritis, calcificaciones (ligamentosa y tendinosa), fusión temprana de epífisis, exostosis (hiperostosis) disminución de la densidad ósea, tendinitis. |
| **Trastornos renales y urinarios** | |
| Muy raro | Glomerulonefritis |
| **Trastornos generales y anomalías en el sitio de administración** | |
| Muy raro | Tejido de granulación (incremento de formación), sensación de malestar. |
| **Investigaciones** | |
| Muy frecuentes | Hipertrigliceridemia, disminución de lipoproteínas de alta densidad (HDL). |
| Frecuentes | Hipercolesterolemia, hiperglicemia, hematuria, proteinuria. |
| Muy raros | Incremento en el nivel de creatina fosfoquinasa en sangre. |
| **Trastornos de órganos reproductivos y mamas** | |



*Approved by Digemid on September 16th, 2022 (Roaccutan 10 mg)*
*Approved by Digemid on October 03th, 2022 (Roaccutan 20 mg)*

| | |
|---|---|
| Frecuencia desconocida: | Disfunción sexual, incluyendo disfunción eréctil y disminución de la libido, ginecomastia, sequedad vulvovaginal. |

La incidencia de eventos adversos se calculó en base a todos los datos clínicos recopilados de 824 pacientes, así como a los datos posteriores a la comercialización del producto.

Reacciones adversas identificadas tras la comercialización
Durante la fase post-comercialización han sido reportados eritema multiforme, síndrome de Stevens – Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, en usuarios de Roaccutan (véase la sección 2.4).

Existen reportes de casos severos de rabdomiólisis que ha requerido frecuentemente tratamiento hospitalario y han sido fatales en unos pocos casos, particularmente en pacientes practicantes de una actividad física intensa.

**Notificación de sospechas de reacciones adversas**
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de emisión de informes. Al igual que al departamento de Farmacovigilancia de Roche Farma (Perú) S.A.: farmacovigilancia.peru@roche.com / Teléfono: 01-630-2930.

*Los pacientes deben comunicar cualquier reacción adversa que no estuviese descrita en el inserto a su médico o su químico farmacéutico.*

### 2.9 Sobredosis
Signos y síntomas
La isotretinoína es un derivado de la Vitamina A. Aunque su toxicidad aguda es baja pueden ocurrir signos de hipervitaminosis A en el caso de sobredosis accidental.

Los síntomas de sobredosis aguda de Vitamina A incluyen cefalea severa, náusea o vómitos, mareos, irritabilidad, y prurito. Los signos y síntomas de una sobredosis accidental o deliberada de isotretinoína es probable que sean los mismos.

Tratamiento
Se espera que tales síntomas sean reversibles y reviertan sin tratamiento.

## 3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Código ATC: D10BA01

### 3.1 Propiedades farmacodinámicas
**Mecanismo de acción**

La isotretinoína, principio activo de Roaccutan, es un esteroisómero sintético del ácido trans-retinoico total (tretinoína).

El mecanismo de acción de Roaccutan aún no se ha elucidado en detalle; sin embargo, está claro que la mejoría en el cuadro clínico del acné severo va de la mano con una reducción dependiente de la dosis en la



*Approved by Digemid on September 16th, 2022 (Roaccutan 10 mg)*
*Approved by Digemid on October 03th, 2022 (Roaccutan 20 mg)*

actividad de la glándula sebácea, asociado con una disminución demostrada histológicamente en su tamaño. Adicionalmente, ha sido observado un efecto anti-inflamatorio de isotretinoína en la piel.

Durante el acné, la híper-queratinización del revestimiento epitelial de los folículos pilo-sebáceos resulta en exfoliación de los corneocitos en el orificio sebáceo, lo que causa retención debido a la presencia de queratina y la acumulación incrementada de sebo. Este proceso da paso a la formación de un comedón y finalmente a lesiones inflamatorias. Roaccutan inhibe la proliferación de las células de las glándulas sebáceas y parece actuar contra el acné mediante la supresión de la diferenciación fisiológica. El sebo es un sustrato importante para el crecimiento de la Propionibacterium acnes, de modo que una reducción en la producción de sebo previene la colonización bacteriana del orificio pilosebáseo.

**3.2 Propiedades farmacocinéticas**

Ya que las cinéticas de la isotretinoína y de sus metabolitos son lineales, las concentraciones plasmáticas durante el tratamiento pueden ser deducidas de los valores medidos luego de una dosis única. Esta linealidad también indica que la isotretinoína no provoca la inducción de las enzimas hepáticas metabolizadoras del medicamento.

***Absorción***

La absorción de la isotretinoína a partir del tracto gastrointestinal es variable. La biodisponibilidad absoluta de la isotretinoína no ha sido determinada ya que no hay forma de administración intravenosa en humanos. Sin embargo, la extrapolación de los resultados obtenidos en el perro sugiere una biodisponibilidad relativamente baja y variable. En pacientes con acné en ayuno, la administración diaria de 80 mg de isotretinoína resultó en estado estable 2 a 4 horas luego de la dosificación, con concentraciones pico en sangre ($C_{máx}$) de 310 ng/mL (rango: 188 – 473 ng/mL).

Cuando la isotretinoína es tomada con alimentos, la biodisponibilidad se duplica comparada con los valores en ayuno.

***Distribución***

La isotretinoína se une fuertemente a las proteínas, principalmente a la albúmina (≥ 99,9%). Como resultado, la fracción no unida de isotretinoína (= fracción farmacológicamente activa) es menor de 0,1% sobre un amplio rango de concentraciones terapéuticas.

Debido al bajo paso de la isotretinoína en eritrocitos, las concentraciones de isotretinoína en plasma corresponden a alrededor de 1,7 veces las concentraciones en sangre.
El volumen de distribución de la isotretinoína no ha sido determinado ya que no hay forma para administración intravenosa en humanos.
En el estado estable, las concentraciones de isotretinoína en sangre ($C_{mín,ss}$) en pacientes con acné severo que recibieron 40 mg dos veces al día están entre 120 y 200 ng/mL.

En estos pacientes, la concentración de 4-oxo-isotretinoína, un metabolito muy importante, fue más de dos veces más elevada que la concentración de isotretinoína.

La distribución de la isotretinoína en el tejido humano es pobremente conocida. En la epidermis, la concentración de isotretinoína es menor que la mitad de la concentración sérica.

***Metabolismo***



*Approved by Digemid on September 16th, 2022 (Roaccutan 10 mg)*
*Approved by Digemid on October 03th, 2022 (Roaccutan 20 mg)*

Luego de la administración oral de isotretinoína han sido demostrados cinco metabolitos importantes en plasma: 4-oxo-isotretinoína, tretinoína (ácido trans-retinoico total), ácido 9-cis retinoico, 4-oxo-tretinoína, y ácido 4-oxo-9-cis retinoico.

De todos estos metabolitos, el 4-oxo-isotretinoína mostró la mayor concentración en plasma en el estado estable, lo que es mayor que la concentración plasmática de la droga madre. Han sido identificados otros metabolitos, incluyendo conjugados glucurónidos, pero no han sido identificados completamente.

Los metabolitos de la isotretinoína han demostrado ser biológicamente activos en varias pruebas *in vitro*. Así, el efecto clínico observado en los pacientes puede ser debido tanto a la acción farmacológica de la isotretinoína y a aquella de sus metabolitos.

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

Ya que la isotretinoína y la tretinoína (ácido trans-retinoico total) son transformadas una en otra de forma reversible, el metabolismo de la tretinoína está correlacionado cercanamente con aquel de la isotretinoína. Los signos del metabolismo pre-sistémico fueron descubiertos en un estudio clínico en 10 sujetos sanos. Se estimó que 20 a 30% de una dosis de isotretinoína es metabolizada por isomerización. Sobre la base de estudios en perro debe ser asumido que el metabolismo pre-sistémico también juega un rol importante en humanos.

Los estudios metabólicos *in vitro* han mostrado que varias enzimas del citocromo P450 están involucradas en la conversión de isotretinoína en 4-oxo-isotretinoína y de tretinoína en 4-oxo-tretinoína. Ninguna de las diferentes isoformas parece jugar un rol líder en este respecto. Dadas las múltiples implicaciones de las enzimas del citocromo P450, las interacciones entre la isotretinoína y sus metabolitos no deben ser temidas.

***Eliminación***

Luego de la administración oral de isotretinoína radio-etiquetada, aproximadamente fracciones equivalentes de esta dosis fueron encontradas en orina y heces. Luego de la administración oral de isotretinoína, la vida media de eliminación terminal del fármaco sin cambio en pacientes con acné es 19 horas en promedio.

La vida media de eliminación terminal del 4-oxo-isotretinoína es más larga (29 horas en promedio).

La isotretinoína es un retinoide natural; las concentraciones endógenas de retinoide son alcanzadas en dos semanas luego de la culminación del tratamiento con Roaccutan.

***Cinética para ciertos grupos de pacientes***

*Trastornos de la función hepática*

Ya que la isotretinoína está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática, existen pocos datos sobre la cinética de isotretinoína en tales pacientes.

*Trastornos de la función renal*

La insuficiencia renal no resulta en una reducción significativa en la depuración plasmática de isotretinoína o del 4-oxo-isotretinoína.



*Approved by Digemid on September 16th, 2022 (Roaccutan 10 mg)*
*Approved by Digemid on October 03th, 2022 (Roaccutan 20 mg)*

**3.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

*Mutagenicidad*

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

*Carcinogenicidad*

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

*Toxicidad de la reproducción*

Como otros derivados de la vitamina A, la isotretinoína ha demostrado ser teratogénica y embriotóxica en animales de experimentación (véase las secciones «Contraindicaciones», «Advertencias y Precauciones» e «Instrucciones especiales para la dosificación»).

## 4. DATOS FARMACÉUTICOS

**4.1 Lista de excipientes**

*Roaccutan 10 mg cápsulas blandas:*

Contenido de las cápsulas blandas: aceite de soja refinado, aceite de soja hidrogenado, aceite de soja parcialmente hidrogenado, cera amarilla de abeja.

*Recubrimiento de las cápsulas:* gelatina, glicerol al 85%, sustancia desecada de Karion 83 (consiste en: sorbitol, manitol, almidón hidrolizado hidrogenado), dióxido de titanio (E 171), óxido de hierro rojo (E 172).

*Roaccutan 20 mg cápsulas blandas:*

*Contenido de las cápsulas blandas:* aceite de soja refinado, aceite de soja hidrogenado, aceite de soja parcialmente hidrogenado, cera amarilla de abeja.

Recubrimiento de las cápsulas: gelatina, glicerol al 85%, sustancia desecada de Karion 83 (consiste en: sorbitol, manitol, almidón hidrolizado hidrogenado), dióxido de titanio (E 171), óxido de hierro rojo (E 172).

**4.2 Incompatibilidades**

No procede

**4.3 Período de validez**

36 meses

*El producto no deberá ser utilizado si la fecha de expiración (EXP), que figura en el envase del producto, no se encuentra vigente.*

**4.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Conservar las cápsulas blandas en los blísteres y éstos, a su vez, en las cajas de cartón para protegerlos de la luz y de la humedad.

**4.5 Naturaleza y contenido del envase**

Roaccutan 10 mg: Caja x 30 cápsulas blandas

Roaccutan 20 mg: Caja x 20, 30 cápsulas blandas

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



*Approved by Digemid on September 16th, 2022 (Roaccutan 10 mg)*
*Approved by Digemid on October 03th, 2022 (Roaccutan 20 mg)*

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

*Se recomienda consultar al médico o químico farmacéutico, según proceda, para cualquier aclaración sobre la utilización del producto.*

***Fecha de revisión: Julio 2022***

**Medicamento: guárdese fuera del alcance de los niños**



*Approved by Digemid on September 16th, 2022 (Roaccutan 10 mg)*
*Approved by Digemid on October 03th, 2022 (Roaccutan 20 mg)*

# Roaccutan®

*Isotretinoína*

10 mg - 20 mg Cápsulas Blandas

***Roaccutan puede causar malformaciones graves en el embrión / feto. En consecuencia, las mujeres deben asegurar una anticoncepción confiable.***

***No tome Roaccutan si está pensando en embarazarse, si está embarazada, o si sospecha de un embarazo.***

***Lea todo el Inserto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.***

- Conserve este inserto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado 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, farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este inserto. Véase la sección 4.

*Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.*

**Contenido del inserto**


1. **¿Qué es Roaccutan y para qué se utiliza?**
2. **¿Qué necesita saber antes de tomar Roaccutan?**
3. **¿Cómo tomar Roaccutan?**
4. **Efectos secundarios**
5. **Conservación de Roaccutan**
6. **Contenido del envase e información adicional**


## 1. ¿Qué es Roaccutan y para qué se utiliza?

Roaccutan solo debe ser tomado por prescripción médica.

Las cápsulas de Roaccutan contienen el principio activo isotretinoína. La isotretinoína es un derivado de la vitamina A, que pertenece al grupo de los retinoides.

Roaccutan es utilizado en el tratamiento de formas severas de acné que no responden satisfactoriamente a otros tratamientos anti - acné.

Desde unas pocas semanas hasta pocos meses, Roaccutan hace desaparecer los comedones y las inflamaciones en las pústulas desde la cara hasta el pecho. Adicionalmente, atenúa la secreción de grasa corporal en la piel y en el cabello que acompaña usualmente al acné severo.



*Approved by Digemid on September 16th, 2022 (Roaccutan 10 mg)*
*Approved by Digemid on October 03th, 2022 (Roaccutan 20 mg)*

El acné severo afecta usualmente la cara y también frecuentemente al tronco. Este está caracterizado por una fuerte inflamación de ciertas zonas de la piel que algunas veces contienen pus. Estas formas severas de acné son observadas aún en los adultos. Estas resisten frecuentemente los tratamientos habituales y dejan cicatrices irregulares grandes. Dada la severidad de este trastorno, el tratamiento es responsabilidad del especialista en enfermedades de la piel. Además, las precauciones señaladas para la utilización de Roaccutan requieren supervisión médica constante.

## 2. ¿Qué necesita saber antes de tomar Roaccutan?

**Contraindicaciones**

- Si Ud. está embarazada o puede embarazarse, Ud. no debe utilizar Roaccutan bajo ninguna circunstancia.
- En mujeres, Roaccutan es altamente teratogénico. Así, Roaccutan puede causar lesiones serias en el niño no nacido, esto es decir que puede llevar a malformaciones severas en cerebro, cara, oídos, ojos, corazón, y diferentes glándulas. Este puede ser el caso aún si Roaccutan es tomado durante el embarazo solo por un corto período de tiempo o a dosis bajas.
- Las mujeres que pueden embarazarse no deben tomar Roaccutan.
- Ud. no debe embarazarse durante el mes posterior al final del tratamiento con Roaccutan, ya que su organismo puede aún contener restos del medicamento.
- En casos especiales, el médico puede prescribir Roaccutan a mujeres que pueden embarazarse. Si este es su caso, es absolutamente indispensable que se adhiera estrictamente a las instrucciones de su médico. Los siguientes puntos son extremamente importantes:
  - ✓ Antes de iniciar el tratamiento, se debe tener la certeza de que no está embarazada (Ud. debe hacerse una prueba de embarazo bajo supervisión médica).
  - ✓ Ud. debe cumplir de manera muy estricta las medidas anticonceptivas que han sido recomendadas por el médico. Las mujeres con potencial para concebir deben aplicar sin interrupción un método anticonceptivo confiable por al menos un mes antes del inicio del tratamiento con Roaccutan, durante la totalidad de la duración del mismo, y durante un mes luego del fin del tratamiento (consultar «advertencias y precauciones»). Para esto Ud. debe aplicar al menos un método muy confiable (por ejemplo, espiral de cobre u hormonal, o implante hormonal) o dos métodos confiables basados en diferentes mecanismos de funcionamiento complementarios (por ejemplo, píldora anticonceptiva o condón). Hable con su médico para conocer cuáles métodos son más apropiados para Ud.
- Ud. no debe tomar Roaccutan durante la lactancia ya que el principio activo puede pasar a la leche materna.
- Ud. no debe tomar Roaccutan en las siguientes situaciones:
  - ✓ en caso de enfermedad hepática severa. Si Ud. sufre de una enfermedad hepática severa consulte con su médico la posibilidad de tomar Roaccutan.
  - ✓ en caso de elevación de los niveles de lípidos en sangre.
  - ✓ en caso de acumulación de grandes cantidades de vitamina A en el organismo (hipervitaminosis A).
  - ✓ en caso de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del medicamento. Ya que Roaccutan contiene aceite de soya, Ud. no debe tomar este medicamento si es alérgico a la soya.
- Roaccutan no debe ser tomado concomitantemente con tetraciclinas (un tipo de antibiótico).
- Si Ud.- o cualquiera de los miembros de su familia – sufre o ha tenido diabetes mellitus, enfermedad hepática, enfermedad cardíaca, o depresión, debe comunicarlo a su médico.

Si no está seguro, consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Roaccutan.

**Advertencias y precauciones**

Consulte con su médico o farmacéutico antes de empezar a usar Roaccutan.



*Approved by Digemid on September 16th, 2022 (Roaccutan 10 mg)*
*Approved by Digemid on October 03th, 2022 (Roaccutan 20 mg)*

Roaccutan está indicado sobre la base de criterios que varían de un paciente a otro. Este medicamento está prescrito personalmente para Ud. y no debe darlo a ninguna otra persona, ni tampoco la información concerniente a la toma que ha sido formulada para Ud.

Ciertas pruebas de laboratorio involucrando una o más pruebas de sangre son indispensables durante el tratamiento. De modo que se recomienda aceptar la recomendación de su médico y seguirla escrupulosamente.

En mujeres en edad de concebir, Roaccutan es solo prescrito de conformidad con reglas muy estrictas por el riesgo de malformaciones serias en el feto.

Estas reglas son las siguientes:

- ✓ Su médico debe explicarle el riesgo de malformaciones en el feto – Ud. debe haber entendido por qué no debe embarazarse y qué debe hacer para prevenir la aparición del embarazo.
- ✓ Ud. debe haber discutido con su médico las distintas medidas anticonceptivas. Su médico le explicará cómo protegerse.
- ✓ Antes de iniciar el tratamiento, su médico le hará una prueba de embarazo. Este test debe probar que no está embarazada al iniciar el tratamiento con Roaccutan.

Las mujeres deben utilizar métodos anticonceptivos confiables antes, durante, y después del tratamiento con Roaccutan

- ✓ Ud. debe declararse capaz de aplicar al menos un método anticonceptivo confiable (por ejemplo, dispositivo intrauterino) o dos métodos confiables basados en mecanismos diferentes (por ejemplo, píldora anticonceptiva y condón). Hable con su médico para descubrir cuales son aquellos que son más apropiados para Ud.
- ✓ Ud. debe utilizar anticoncepción ininterrumpida durante el mes anterior a tomar Roaccutan, a lo largo de la duración del tratamiento, y un mes adicional luego de detenerlo.

Ud. debe utilizar anticoncepción aún si no tiene un período o si no está sexualmente activa (a menos que el médico no lo considere necesario).

Las mujeres deben aceptar someterse a pruebas de embarazo antes, durante, y luego de tomar Roaccutan

- ✓ Ud. debe aceptar someterse a revisiones regulares, idealmente cada mes.
- ✓ Ud. debe aceptar someterse a pruebas de embarazo regulares antes del tratamiento, idealmente una vez al mes durante el tratamiento, luego nuevamente 5 semanas luego del fin del tratamiento con Roaccutan.
- ✓ Ud. debe aceptar someterse a pruebas de embarazo adicionales si el doctor se lo solicita.
- ✓ Ud. no debe embarazarse durante el tratamiento, o dentro de un mes luego de dejar de utilizarlo, debido a la posibilidad de la persistencia de restos del medicamento en su organismo durante este período.
- ✓ Su médico discutirá con Ud. todos estos puntos a través de una lista de control (Check list) y le pedirá (o a un familiar cercano / representante legal) firmar un formulario. Este formulario confirma que Ud. ha recibido toda la información concerniente a los riesgos y que Ud. cumplirá con las reglas mencionadas anteriormente.

Si Ud. se embaraza durante el tratamiento con Roaccutan o si sospecha que está embarazada, detenga inmediatamente la toma del medicamento e informe a su médico. Si Ud. se embaraza durante el mes siguiente luego de detener Roaccutan, Ud. también debe informar a su médico o tomará inmediatamente las medidas necesarias.

Es indispensable que Ud. vaya regularmente a los controles con su médico y en todos los casos 5 semanas luego del final del tratamiento para hacer la prueba de embarazo obligatoria.



*Approved by Digemid on September 16th, 2022 (Roaccutan 10 mg)*
*Approved by Digemid on October 03th, 2022 (Roaccutan 20 mg)*

En mujeres en edad de concebir, la cantidad de medicamento prescrito está limitada a 30 días de uso. Idealmente, la prueba de embarazo, la prescripción, y la entrega del medicamento por el farmacéutico, deben tener lugar el mismo día. Su farmacéutico solo está autorizado a darle medicamento por 7 días luego de la fecha de emisión de la prescripción. Luego de este período de 7 días la prescripción será considerada expirada y la farmacia no le entregará Roaccutan a menos que presente una nueva prescripción.

El fabricante pone a su disposición la siguiente literatura informativa:

- ✓ recordatoria para los pacientes
- ✓ Volante de información para el paciente con declaración de consentimiento para los pacientes

**Observaciones para hombres**
La cantidad de principio activo que pasa a través del esperma de hombres tomando Roaccutan es muy pequeña para dañar el feto de la pareja.

**Advertencias adicionales**
No entregue este medicamento a otras personas bajo ninguna circunstancia.

Ud. no debe donar sangre durante el tratamiento con Roaccutan, ni durante el mes siguiente luego de finalizar el tratamiento porque el feto de una madre que reciba su sangre puede sufrir malformaciones.

**Problemas psiquiátricos**
Discuta con su médico antes de tomar Roaccutan si ha sufrido en el pasado de trastornos psiquiátricos, incluyendo depresión, tendencias a agresión o fluctuaciones del humor. Esto también incluye auto agresión y pensamientos suicidas, ya que el tratamiento con Roaccutan puede afectar su humor (consulte «Efectos secundarios»).

Ud. puede no estar consciente de ciertos cambios en su humor o comportamiento. Por lo tanto es muy importante que explique a sus amigos y familia que este medicamento puede afectar su humor y comportamiento. Ellos serán capaces de detectar posibles cambios y de ayudarlo rápidamente a reconocer tales problemas para discutirlos con su médico.

**Piel**
Han sido reportadas reacciones cutáneas que han evolucionado en algunos casos a serias e incluso amenazadoras de la vida bajo el tratamiento con Roaccutan. Estas reacciones cutáneas ocurrieron en la mayoría de los casos durante las 4 semanas después del inicio del tratamiento. Si bajo el tratamiento con Roaccutan nota reacciones cutáneas acompañadas por fiebre, dolor de garganta, sensación de enfermedad general, ampollas en las piernas, brazos o cara, y/o inflamación de la boca, cuello, nariz u ojos, o si nota descamación de la piel, Ud. debe detener el tratamiento e informar inmediatamente a su médico. Tales reacciones cutáneas pueden necesitar hospitalización.

Roaccutan no está indicado para el tratamiento del acné leve, frecuentemente visto en personas jóvenes en la pubertad, y no está recomendado para niños menores de 12 años de edad.

Si Ud. tiene problemas con la función renal, por favor informe a su médico. En este caso, el tratamiento debe ser iniciado en una dosis menor.

Este medicamento puede afectar las reacciones, la capacidad para conducir, y la capacidad para utilizar herramientas o máquinas (disminución de visión nocturna, problemas de visión, o fotosensibilidad). Estos efectos secundarios pueden, en casos raros, persistir aún después del final del tratamiento. Si Ud. nota una disminución en la visión nocturna u otros problemas de la visión (los cuales pueden aparecer súbitamente), o si siente somnolencia o mareos, Ud. no debe conducir, operar maquinaria, o participar en otras actividades que pudieran constituir un riesgo para Ud. o para otros causados por estos problemas.



*Approved by Digemid on September 16th, 2022 (Roaccutan 10 mg)*
*Approved by Digemid on October 03th, 2022 (Roaccutan 20 mg)*

Debe ser evitado el uso concomitante de Roaccutan con otros medicamentos o fortificantes contentivos de vitamina A.

Ud. no debe aplicar productos de peeling, depilación o cera ni tratamientos con láser para la piel (para eliminar córnea o cicatrices) durante el tratamiento con Roaccutan, ni durante los 5 a 6 meses próximos ya que estos puede causar cicatrices o cambios en la pigmentación, así como lesiones e irritaciones de la piel

Durante el tratamiento con Roaccutan, evite tomar el sol y la exposición a lámparas o camas de luz UV. Aplique un protector solar con un alto índice de protección (mínimo de 30) antes de la exposición al sol y cubra con ropa protectora.

Este medicamento contiene sorbitol. Si Ud. sabe que sufre de intolerancia al azúcar, tome Roaccutan solo después de obtener recomendación médica.

Informe a su médico si Ud.

- ✓ sufre de otras enfermedades,
- ✓ sufre de alergias, o
- ✓ toma o aplica otros tratamientos externos (incluyendo aquellos de venta libre

**Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o pudiera estarlo, no debe tomar Roaccutan con ningún pretexto (véase «Contraindicaciones» y «Advertencias y Precauciones»). Roaccutan puede provocar malformaciones graves en el feto.

Las mujeres no deben amamantar mientras toman Roaccutan, ni durante un mes luego del final del tratamiento. El principio activo puede pasar probablemente a la leche materna y dañar al niño.

## 3. ¿Cómo tomar Roaccutan?

El médico determina el tipo y la cantidad de cápsulas que debe tomar cada día con mucha precisión. Respete estrictamente las recomendaciones y no modifique jamás la dosis que le fue prescrita sin consultar.

Trague las cápsulas sin masticar durante la comida.

Si Ud. olvida tomar sus cápsulas una vez, no intente ponerse al día y tome las siguientes cápsulas como de costumbre. No duplique la dosis al día siguiente.

La decisión de suspender el tratamiento debe ser tomada por el médico. Como regla general, se necesitan varias semanas o incluso varios meses antes de tener un resultado satisfactorio. Después de una pausa de ocho semanas, a veces es necesario introducir un nuevo tratamiento causado por resultado insuficiente o por una recidiva.

No cambie la dosis prescrita por su propia cuenta. Hable con su médico o con su farmacéutico si cree que la eficacia del medicamento es demasiado baja o, por el contrario, demasiado fuerte.

## 4. Efectos secundarios

Tomar Roaccutan puede causar los siguientes efectos secundarios:

Especialmente al inicio del tratamiento, se puede producir muy frecuentemente una sequedad de la piel y de las membranas mucosas, especialmente en los labios, la boca y la nariz, a veces pronunciados, así como una inflamación en los labios y la piel, una descamación localizada, picazón, enrojecimiento, fragilidad cutánea, ojos inflamados, rojos e irritados. La sensación de «sequedad ocular» puede persistir durante varios meses



*Approved by Digemid on September 16th, 2022 (Roaccutan 10 mg)*
*Approved by Digemid on October 03th, 2022 (Roaccutan 20 mg)*

luego de suspender Roaccutan. Su médico le aconsejará sobre la manera de atenuar los efectos indeseables. No son graves y desaparecerán si Ud. respeta las recomendaciones recibidas por su médico.

Informe rápidamente a su médico en presencia de cualquiera de los siguientes síntomas: dolores de cabeza inusuales ya sea por intensidad o duración, vértigo, crisis convulsivas, somnolencia, modificaciones psíquicas, trastornos de la visión, trastornos auditivos y zumbidos en oídos, dolor muscular o articular, nausea, vómitos, dolor de estómago fuerte, hemorragia anal, diarrea o coloración amarillenta de la piel o de los ojos y/u oscurecimiento de la orina; estas manifestaciones requieren una adaptación de la dosis que le fue prescrita.

**Muy Frecuentes** *(Pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)*

- Sequedad de la piel y de las mucosas
- Inflamación de los labios
- Inflamación de los ojos y de los bordes de los párpados
- Irritación ocular
- Inflamación de la piel
- Enrojecimiento de la piel
- Descamación de la piel
- Escozor
- Aumento de la fragilidad de la piel (riesgo de abrasiones)
- Dolor articular y muscular
- Lumbalgia dorsal
- Anemia
- Otros cambios en los análisis de sangre

**Frecuentes** *(Pueden afectar entre 1 a 10 de cada 100 personas)*

- Cefalea
- Hemorragia nasal
- Inflamación de la nariz y garganta

**Raro** *(Pueden afectar entre 1 a 10 de cada 10 000 personas)*

- Estado de ánimo depresivo, agravamiento de una depresión existente, variaciones del humor, tendencias agresivas, ansiedad, y muy raramente pensamientos suicidas, intentos de suicidio y suicidio:

No se ha identificado ningún mecanismo que pueda explicar los efectos secundarios. Sin embargo, debe tener cuidado y consultar a su médico en caso de estado de ánimo depresivo, por ejemplo, si experimenta un sentimiento infundado de tristeza o miedo, tiene cambios de humor o crisis de llanto, si está irritable, nota dificultad para concentrarse, ya no disfruta de actividades sociales o deportivas, se aísla de amigos o familiares, duerme demasiado o muy poco, nota cambios en apetito o peso, disminución de desempeño escolar o laboral, o si tiene pensamientos suicidas. El médico instaurará un tratamiento apropiado de ser necesario (consulte también <<Advertencias y precauciones»).

- Con el uso de Roaccutan han sido reportadas reacciones cutáneas que han tenido un curso severo o incluso potencialmente fatales en algunos casos. Estas reacciones cutáneas ocurrieron en mayor frecuencia dentro de las 4 semanas posteriores al inicio del tratamiento. Si al utilizar Roaccutan nota reacciones en la piel acompañadas de fiebre, dolor de garganta, sensación de malestar, o formación de ampollas a nivel de piernas, brazos o cara, y/o inflamación de piel, boca, garganta, nariz u ojos, o si nota descamación de la piel, debe suspender el tratamiento e informar inmediatamente a su médico. Estas reacciones cutáneas pueden requerir una hospitalización.



*Approved by Digemid on September 16th, 2022 (Roaccutan 10 mg)*
*Approved by Digemid on October 03th, 2022 (Roaccutan 20 mg)*

- Durante el curso del tratamiento puede ocurrir pérdida del cabello de intensidad variable. Este efecto secundario no debe preocupar demasiado porque el cabello vuelve a crecer en la mayoría de los casos en un período de pocos meses después de suspender Roaccutan. En casos raros, el cabello no había vuelto a crecer tras un período de tiempo más prolongado.

**Muy raros** *(Pueden afectar menos de 1 de cada 10 000 personas)*

- Ronquera, sequedad de la faringe, síntomas parecidos al asma (dificultad para respirar), infección de la piel y las membranas mucosas, erupción, pérdida de cabello, vello corporal excesivo, trastorno de las uñas, aumento de la sensibilidad a la luz solar, proliferación de bultos en la piel, hiperpigmentación de la piel, incremento de la sudoración, calcificaciones de ligamentos y tendones, cambios articulares o óseos, inflamación de articulaciones y tendones, enfermedad renal inflamatoria (nefritis), malestar general, diabetes, ganglios linfáticos agrandados, inflamación vascular, cambios en el comportamiento, pensamientos suicidas, intentos de suicidio, suicidio, visión borrosa, daltonismo (deterioro de la visión del color), alteraciones visuales, sensibilidad ocular a la luz, inflamación de la córnea, opacidad del cristalino, pérdida de la audición, dolor de oídos con zumbido (tinitus), náuseas, inflamación del hígado o del páncreas, hemorragia gastrointestinal, diarrea con sangre, enfermedad inflamatoria intestinal.
- En ocasiones se observa un agravamiento temporal del acné al inicio del tratamiento. Este fenómeno es normal. Esto no debe llevarlo a modificar la dosis prescrita del medicamento.
- Disminución de la visión nocturna que, en raros casos, puede persistir incluso después de finalizar el tratamiento. Dado que esta pérdida de la visión ha ocurrido algunas veces de manera repentina, se debe tener precaución si se debe conducir u operar maquinarias durante la noche.
- Han sido reportados problemas musculares graves, en algunos casos fatales, particularmente en pacientes que realizan actividad física intensa. Si experimenta dolor muscular, o debilidad muscular, debe contactar inmediatamente a su médico.

**Frecuencia desconocida** *(no se puede estimar sobre la base de los datos disponibles)*

Trastornos sexuales incluyendo disfunción eréctil, libido baja, e hinchazón de senos en los hombres con o sin sensibilidad; resequedad vaginal.

Si nota algún efecto secundario informe a su médico o farmacéutico. Esto aplica particularmente a efectos secundarios que no están mencionados en este prospecto.

Informe a su médico o farmacéutico si experimenta alguno de los efectos adversos que se indican arriba.

**Comunicación de efectos adversos**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de emisión de informes. Al igual que al departamento de Farmacovigilancia de Roche Farma (Perú) S.A.: farmacovigilancia.peru@roche.com / Teléfono: 01-630-2930.

*Los pacientes deben comunicar cualquier reacción adversa que no estuviese descrita en el inserto a su médico o su químico farmacéutico.*

## 5. Conservación del Roaccutan

El medicamento no debe utilizarse después de la fecha que figura luego de «EXP» en el empaque.
No conservar a temperatura superior a 30°C. Conservar las cápsulas blandas en los blísteres y éstos, a su vez, en las cajas de cartón para protegerlos de la luz y de la humedad.



*Approved by Digemid on September 16th, 2022 (Roaccutan 10 mg)*
*Approved by Digemid on October 03th, 2022 (Roaccutan 20 mg)*

Roaccutan debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

Al final del tratamiento, reporte todas las cápsulas no utilizadas en su empaque original a la persona que se las entregó (médico o farmacéutico) para su eliminación conforme a las exigencias y almacénelas solo si su médico se lo indica explícitamente.

Para obtener más información consulte con su médico o farmacéutico, ellos disponen de información detallada destinada a los profesionales.

## 6. Contenido del envase e información adicional

**Composición de Roaccutan**

**Roaccutan 10 mg contiene el principio activo isotretinoína.**

Contenido de las cápsulas blandas: aceite de soja refinado, aceite de soja hidrogenado, aceite de soja parcialmente hidrogenado, cera amarilla de abeja.
Recubrimiento de las cápsulas: gelatina, glicerol al 85%, sustancia desecada de Karion 83 (consiste en: sorbitol, manitol, almidón hidrolizado hidrogenado), dióxido de titanio (E 171), óxido de hierro rojo (E 172).

**Roaccutan 20 mg contiene el principio activo isotretinoína.**

Contenido de las cápsulas blandas: aceite de soja refinado, aceite de soja hidrogenado, aceite de soja parcialmente hidrogenado, cera amarilla de abeja.
Recubrimiento de las cápsulas: gelatina, glicerol al 85%, sustancia desecada de Karion 83 (consiste en: sorbitol, manitol, almidón hidrolizado hidrogenado), dióxido de titanio (E 171), óxido de hierro rojo (E 172).

**Aspecto de Roaccutan y contenido del envase**

Roaccutan 10 mg está disponible en caja de cartón x 30 cápsulas en blíster de Poliamida Orientada/Aluminio/Policloruro de Vinilo color Plateado y lámina de Aluminio color blanco.

Roaccutan 20 mg está disponible en caja de cartón x 20 y 30 cápsulas blandas en envase blíster de Aluminio - Poliamida Orientada/Aluminio/PVC color Plateado.

**Titular del registro sanitario**

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

**Roche Farma (PERU) SA**
Ca. Dionisio Derteano 144 Of. 1301, San Isidro, Lima 27
Teléfono: + 51 630 2930

**Fecha de revisión: Julio 2022**

**Medicamento: guárdese fuera del alcance de los niños**



*Approved by Digemid on September 16th, 2022 (Roaccutan 10 mg)*
*Approved by Digemid on October 03th, 2022 (Roaccutan 20 mg)*