Isotretinoína

Colbrás Indústria e Comércio Ltda.
Cápsula Mole
10mg

isotretinoína

Medicamento genérico Lei nº. 9787, de 1999

Retinoide de ação antisseborreica específica para tratamento oral da acne grave, nódulo-cística e conglobata, e quadros de acne resistentes a outras formas de tratamento.

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÃO:
cápsulas moles de 10 mg. Caixa com 30 cápsulas.

USO ORAL - USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada cápsula de **isotretinoína** 10 mg contém:
Ingrediente ativo: **isotretinoína** ..... 10 mg
Excipientes: óleo de soja, butil-hidroxianisol, edetato dissódico, cera branca de abelha, gelatina, glicerol, sorbitol 70%, metilparabeno, propilparabeno, água purificada, corante amarelo crepúsculo FD&C nº. 6, dióxido de titânio.

II- INFORMAÇÕES AO PACIENTE
Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a seguir. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, por favor, informe ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
A **isotretinoína** é indicada para o tratamento de formas graves de acne (nódulo-cística e conglobata ou acne com risco de cicatrizes permanentes) e quadros de acne resistentes a tratamentos anteriores (antibióticos sistêmicos e medicamentos de uso tópico).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A **isotretinoína** contém em sua fórmula uma substância derivada da vitamina A – a **isotretinoína**. A melhora clínica da acne grave está associada à diminuição da atividade e à redução do tamanho das glândulas produtoras de sebo. O tempo médio de início da ação farmacológica com resultado clínico é variável, mas estimado entre 8 e 16 semanas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Gravidez e amamentação
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.
Atenção - risco para mulheres grávidas. Causa graves defeitos na face, nas orelhas, no coração e no sistema nervoso do feto.
Este medicamento é contraindicado a pacientes no período de lactação.
A **isotretinoína** é contraindicada a pacientes com alergia conhecida à isotretinoína ou a qualquer substância contida na cápsula.
A **isotretinoína** contém óleos de soja, portanto, está contraindicada a pacientes alérgicos à soja.
A **isotretinoína** não deve ser administrada a pacientes alérgicos a parabenos (usados como conservantes de cápsula gelatinosa).
Também está contraindicada aos pacientes com aumento excessivo de Vitamina A no organismo antes do início do tratamento, a pacientes que usam tetraciclinas e derivados e a pacientes com valores lipídicos sanguíneos excessivamente elevados.
Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência hepática (vide item O que devo saber antes de usar este medicamento?)

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
A **isotretinoína** é **teratogênica**, isto é, pode ocasionar graves defeitos físicos ao feto (envolvendo em particular o sistema nervoso central, o coração e os grandes vasos sanguíneos), quando ocorrer gravidez durante o seu uso ou até mesmo um mês após a interrupção do tratamento, independentemente da quantidade de medicação ou o tempo de tratamento. Por este motivo, **isotretinoína** não deve ser tomada por mulheres grávidas ou que possam engravidar. Há também risco elevado de aborto espontâneo.
A **isotretinoína** é contraindicada a mulheres com potencial de engravidar a menos que elas satisfaçam **todas** as condições a seguir:
• Ter acne grave resistente às terapêuticas convencionais;
• Ser confiável na compreensão e cumprimento das instruções;
• Ser informada pelo médico sobre o perigo de engravidar durante e até 1 mês após o término do tratamento com **isotretinoína**;
• Ser advertida sobre a possibilidade de falha do método anticoncepcional;
• Confirmar que compreendeu as precauções;
• Ser capaz de usar medidas contraceptivas eficazes mandatórias;
• Usar contracepção eficaz sem interrupção durante 1 mês antes do início do tratamento com **isotretinoína**, durante o tratamento e até 1 mês após a descontinuação do tratamento;

• Ter teste de gravidez negativo, supervisionado pelo médico, no mínimo 11 dias antes de iniciar o tratamento. Recomenda-se fortemente a repetição mensal do teste de gravidez;
• Iniciar a terapêutica com **isotretinoína** somente no segundo ou terceiro dia do próximo ciclo menstrual normal;
• No caso de repetição do tratamento, você deverá também utilizar as mesmas medidas anticoncepcionais eficazes e de modo contínuo 1 mês antes, durante e até 1 mês após o tratamento com **isotretinoína** e os mesmos testes confiáveis de gravidez devem ser realizados;
• Ter entendido as precauções e confirmado seu entendimento e sua vontade de se submeter a medidas contraceptivas confiáveis, como foi explicado.
Mesmo pacientes do sexo feminino que normalmente não utilizam métodos anticoncepcionais, por causa do histórico de infertilidade (exceto no caso de retirada do útero) ou que dizem não apresentar atividade sexual devem usar medidas contraceptivas eficazes enquanto receberem isotretinoína, seguindo as instruções citadas anteriormente.
Caso ocorra gravidez durante o tratamento com **isotretinoína** ou durante o mês seguinte após sua interrupção, o seu médico deverá ser imediatamente informado.
A **isotretinoína** pode passar para o leite materno e, por esse motivo, se você estiver amamentado informe seu médico e não tome este medicamento.

Distúrbios do fígado e vesícula biliar
A função do fígado ou enzimas deve ser examinada antes e 1 mês após o início do tratamento e, subsequentemente, a cada três meses ou mais frequentemente, se houver indicação médica. Quando os níveis das enzimas se alteram significativamente, pode ser necessária redução da dose ou interrupção do tratamento.

Metabolismo lipídico
Os lípides no sangue (em jejum) também devem ser examinados antes, um mês após e, subsequentemente, a cada três meses ou mais frequentemente, se houver indicação clínica. Os lípides no sangue geralmente retornam ao normal ao se reduzir a dose ou descontinuar o tratamento. As alterações nos lípides no sangue podem responder a medidas dietéticas.
Recomenda-se o controle de elevações clinicamente significativas de triglicérides no sangue, pois níveis maiores que 800 mg/dL estão relacionados, às vezes, com pancreatite aguda, potencialmente fatal (vide item Quais os males que este medicamento pode causar?). Portanto, a **isotretinoína** deve ser descontinuada caso ocorra aumento incontrolável dos triglicérides no sangue ou sintomas sugestivos de pancreatite.

Distúrbios Psiquiátricos
Depressão, sintomas psicóticos (problemas de percepção, julgamento, raciocínio e de comportamento), raras tentativas de suicídio e suicídio foram relatados nos pacientes tratados com **isotretinoína**. Embora uma relação causal não tenha sido estabelecida, cuidados especiais precisam ser tomados, se você tiver histórico de depressão, e deve ser supervisionado quanto à ocorrência de sinais de depressão e encaminhado para tratamento apropriado, se necessário. A interrupção de **isotretinoína** pode não resultar em alívio dos sintomas, e a avaliação psicológica ou psiquiátrica pode ser necessária.

Distúrbios do musculoesquelético e tecido conectivo
Alterações ósseas, incluindo fechamento precoce de epífeses (parte dos ossos longos relacionada ao crescimento), hiperostose (aumento de volume no osso) e calcificações de tendões e ligamentos têm ocorrido após vários anos de administração de altas doses para tratamento de desordens da queratinização. A dose diária é cumulativa, e a duração do tratamento desses pacientes geralmente excede àquela recomendada para o tratamento da acne. Dessa forma, uma avaliação cuidadosa do risco / benefício deve ser realizada para cada paciente. Dores musculares e nas articulações podem ocorrer e podem estar associadas com redução da tolerância ao exercício intenso. Aumentos isolados de creatinofosfoquinase (CPK) sérica têm sido relatados em pacientes tratados com **isotretinoína**, particularmente aqueles sob atividade física intensa.

Distúrbios do Sangue
Diminuição da contagem de células vermelhas, diminuição da contagem de células brancas [incluindo neutropenia grave (diminuição do número de neutrófilos no sangue) e raros relatos de agranulocitose (redução de glóbulos brancos)]. A **isotretinoína** deverá ser interrompida se ocorrer redução clínicamente significativa na contagem de células brancas.

Distúrbios do tecido cutâneo e subcutâneo
Pioras agudas do quadro de acne são ocasionalmente vistas no período inicial do tratamento (usualmente de 7-10 dias) e, geralmente, não necessitam de ajuste de dose.
Evite exposições a luz solar e aos raios ultravioletas. Quando necessário, utilize fatores de proteção elevados com FPS superior a 15.
Você deve evitar o uso associado com agentes descamativos ou esfoliantes na pele, por causa do risco de irritação da pele.
Dermabrasão agressiva e tratamentos cutâneos com laser devem ser evitados, quando em uso de **isotretinoína** e até cinco ou seis meses após o tratamento, por causa do risco de cicatrização alterada (cicatriz espessada) em áreas atípicas e de, mais raramente, alterações da cor da sua pele nas áreas tratadas.
Evite fazer depilação mecânica (com cera) durante e pelo menos por um período de seis meses após o tratamento, por causa da possibilidade de esfolar a pele, com formação de cicatriz ou dermatite.
Utilize emolientes / hidratantes labiais no início e durante o tratamento, para evitar o ressecamento labial.
Reações graves na pele (por exemplo, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica) associadas ao uso **isotretinoína** têm sido reportadas pós-comercialização. Esses eventos podem ser graves e resultar em morte, eventos com risco de vida, hospitalização ou incapacidade. Você deve ser cuidadosamente monitorado para reações graves na pele, e **isotretinoína** deve ser descontinuada se necessário.

Distúrbios visuais
Problemas visuais devem ser cuidadosamente monitorados. Ressecamento ocular, blefarite (inflamação na borda da pálpebra), conjuntivite, opacidade nas córneas, diminuição da visão noturna e ceratite geralmente são resolvidos após descontinuação do tratamento. O ressecamento ocular pode ser minimizado com o uso de lubrificantes oculares e lágrimas

artificiais. Por causa da possibilidade de ocorrer ceratite, pacientes com ressecamento ocular devem ser monitorados. Se você tiver dificuldades visuais, procure seu médico para avaliação oftalmológica, e ele poderá considerar a suspensão da **isotretinoína**. Pode ocorrer intolerância a lentes de contato e, por isso, você precise usar óculos durante o tratamento.

Hipertensão intracraniana benigna
Casos raros de hipertensão intracraniana benigna ("pseudotumor cerebral") têm sido relatados, alguns com uso concomitante de tetraciclinas (vide item Principais interações medicamentosas). Sinais e sintomas de hipertensão intracraniana benigna incluem dor de cabeça, náuseas, vômitos, distúrbios visuais e edema de papila. Se você apresentar sinais e sintomas de hipertensão intracraniana benigna, procure seu médico, pois o uso de **isotretinoína** deve ser interrompido imediatamente. Portanto, tratamento concomitante com tetraciclinas deve ser evitado.

Distúrbio gastrintestinal
A **isotretinoína** tem sido associada com doença inflamatória intestinal (incluindo inflamação intestinal regional e doença de Crohn) em pacientes sem história prévia de desordens intestinais. Se você apresentar diarreia grave (hemorrágica),procure seu médico, pois o uso de **isotretinoína** deve ser descontinuado imediatamente.

Reações alérgicas
Reações anafiláticas (alergia sistêmica) têm sido raramente relatadas e apenas após exposição prévia a retinóides. Reações alérgicas cutâneas são relatadas raramente. Casos graves de vasculite (inflamação dos vasos) alérgica, geralmente com púrpura (hematomas e equimoses) das extremidades e envolvimento de outros órgãos que não a pele, têm sido relatados. Em casos de reações alérgicas graves, procure seu médico, pois será necessária a interrupção do tratamento e monitoração cuidadosa.

Precauções para grupos de pacientes especiais
Se você apresenta diabetes, obesidade, alcoolismo ou distúrbios do metabolismo lipídico, e está sob tratamento com **isotretinoína**, pode ser necessário realizar exames dos valores lipídicos e glicemia mais frequentemente.
Se você é portador ou tem suspeita de diabetes, recomenda-se a verificação frequente dos níveis da glicose sanguínea. Altos níveis sanguíneos de glicose em jejum e novos casos de diabetes foram diagnosticados durante a terapêutica com **isotretinoína**.

Homens e mulheres com potencial reprodutivo
Fertilidade
A isotretinoína, em doses terapêuticas, não afeta o número, a motilidade e a morfologia dos espermatozoides e não compromete a formação e o desenvolvimento do embrião, por parte dos homens que tomam a isotretinoína.

Teste de gravidez
Mulheres com potencial reprodutivo devem realizar teste de gravidez antes do tratamento, durante o tratamento e cinco semanas após o término do tratamento com isotretinoína (vide item O que devo saber antes de usar este medicamento?).
Mulheres com potencial reprodutivo devem utilizar pelo menos um método contraceptivo altamente eficaz (i.e.método independente do utilizador), ou dois métodos contraceptivos complementares dependentes do utilizador. Contracepção deve ser utilizada por pelo menos 1 mês antes do início do tratamento com Isotretinoína, durante o tratamento e 1 mês após a descontinuação do tratamento, mesmo em pacientes com amenorreia (ausência de menstruação) (vide item O que devo saber antes de usar este medicamento?).

Pacientes Pediátricos
O uso de **isotretinoína** em pacientes com idade inferior a 12 anos não foi estudado.

Pacientes Idosos
Os estudos com isotretinoína em pacientes acima de 65 anos são experimentais em outras condições que não a acne. Como pacientes idosos podem apresentar diminuição da função renal e dislipidemias decorrentes da idade, recomenda-se acompanhamento e monitorização freqüente dos níveis séricos da creatinina, colesterol, triglicérides e da função renal.

Pacientes do sexo masculino
Os dados atuais mostram que os níveis de exposição materna ao sêmen e fluido seminal em usuários de **isotretinoína** não são suficientes para representar risco de teratogenicidade.
Os pacientes do sexo masculino devem ser orientados a não repassar a medicação a outras pessoas, principalmente do sexo feminino.

Precauções adicionais
Nunca repasse o medicamento a outras pessoas e devolva as cápsulas não utilizadas ao farmacêutico responsável no final do tratamento.
A doação de sangue deve ser evitada durante e até um mês após o término do tratamento com **isotretinoína**.
Preparacões de microdoses de progesterona como método contraceptivo podem ser inadequadas durante o tratamento com **isotretinoína**.
A **isotretinoína** não deve ser utilizada por outras vias que não a recomendada nesta bula.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas
Por causa da possibilidade de diminuição da visão noturna, você deve tomar cuidado ao dirigir veículo ou operar máquinas.
Até o momento, não há informações de que a **isotretinoína** possa causar *doping*. Em caso de dúvidas, consulte o seu médico.

Principais interações medicamentosas
Você deve evitar o uso conjunto de **isotretinoína** e vitamina A, pois os sintomas do aumento excessivo de vitamina A podem ser intensificados.
Como o uso de tetraciclinas e derivados com **isotretinoína** pode causar elevação na pressão intracraniana (com sintomas como cefaleia, náuseas, vômitos e distúrbios visuais), sua combinação é contraindicada.

O tratamento conjunto de **isotretinoína** com carbamazepina ou fenitoína pode resultar em redução na concentração plasmática de carbamazepina ou fenitoína, sendo recomendado o controle dos níveis séricos desses fármacos durante o tratamento com **isotretinoína**.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

A **isotretinoína** deve ser conservada em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Armazenado na embalagem original, o produto se encontra protegido da luz e da umidade.

Número de lote e data de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Guarde-o em sua embalagem original.

Descarte de medicamentos não utilizados e/ou com prazo de validade vencido.

Nunca repasse o medicamento a outras pessoas e devolva as cápsulas não utilizadas ao farmacêutico responsável no final do tratamento.

O descarte de medicamentos no meio ambiente deve ser minimizado. Os medicamentos não devem ser desprezados no esgoto, e o descarte em lixo doméstico deve ser evitado. Utilize o sistema de coleta local estabelecido, se disponível.

As cápsulas moles de **isotretinoína** tem formato oval e coloração laranja e o conteúdo das cápsulas de **isotretinoína** apresenta aparência de uma suspensão oleosa de coloração amarela. A **isotretinoína** não apresenta características organolépticas marcantes que permitam sua diferenciação em relação a outras cápsulas moles.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

As cápsulas de **isotretinoína** devem ser administradas por via oral, durante as refeições, uma ou duas vezes ao dia.

Este medicamento não deve ser aberto, cortado ou mastigado.

A **isotretinoína** somente deve ser prescrita por médicos que tenham experiência no uso de retinóides sistêmicos e entendam o risco de teratogenicidade associado ao tratamento com **isotretinoína**.

Pacientes do sexo masculino e feminino devem receber cópia do guia do paciente e guia de contracepção.

A resposta terapêutica à **isotretinoína** e seus efeitos adversos são dose-dependentes, variando de acordo com o paciente. Há necessidade de ajuste individual da dose durante o tratamento.

O tratamento com **isotretinoína** deve ser iniciado com 0,5 mg/Kg diário. Para a maioria dos pacientes, a dose varia de 0,5 – 1,0 mg/Kg/dia. Pacientes com doença muito grave ou com acne no tronco podem necessitar doses diárias maiores, até 2,0mg/Kg.

A dose acumulada (soma de todas as cápsulas ingeridas ao longo do tratamento) de 120 – 150 mg/kg por tratamento tem sido documentada para aumentar as taxas de melhora da acne e prevenir o reaparecimento da acne. A duração do tratamento varia em função da dose diária. Diminuição completa dos sintomas ou resolução da acne ocorre geralmente entre 16 – 24 semanas de tratamento.

Em pacientes que apresentam intolerância grave à dose recomendada, o tratamento pode ser mantido com doses menores e, consequentemente, durante um período maior de tratamento.

Na maioria dos pacientes, a resolução completa da acne é obtida com um único curso de tratamento. No caso de recorrência evidente, um novo curso de tratamento com **isotretinoína** deve ser prescrito, com a mesma dose diária e dose acumulada. Como ainda pode ser observada melhora da acne até oito semanas após o término do tratamento, o novo tratamento não deve ser reiniciado antes desse período.

Em pacientes com insuficiência renal grave, o tratamento com isotretinoína deve ser iniciado com dose menor e ajustado individualmente de acordo com a tolerabilidade.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

No caso de omissão ou esquecimento de dose por um dia, deve-se ingerir a dose prescrita normalmente no dia seguinte, não devendo ser dobrada a dose.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

A **isotretinoína** só deve ser usada quando receitada por um médico. Além disso, seu uso pode ocasionar efeitos colaterais que exigem acompanhamento médico constante. A **isotretinoína** não deve ser repassada a ninguém.

Alguns efeitos adversos da **isotretinoína** são dose-dependentes. Com a dose recomendada, o risco/benefício é geralmente aceitável, considerando a gravidade da doença. Os efeitos adversos são geralmente reversíveis com a alteração da dose ou interrupção do tratamento, sendo que alguns podem persistir após a suspensão da medicação.

Os eventos adversos listados a seguir refletem a experiência de estudos de investigação e de pós-comercialização. A relação de alguns desses eventos com a terapia com **isotretinoína** é desconhecida. Muitos desses efeitos são semelhantes àqueles observados em pacientes que utilizam altas doses de vitamina A (ressecamento da pele e mucosas, por exemplo, dos lábios, da passagem nasal e dos olhos).

Reação muito comum (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento): anemia, aumento das plaquetas ou diminuição da contagem plaquetária (trombocitopenia), elevação na taxa de sedimentação, blefarite (inflamação na borda da pálpebra), conjuntivite, irritação ocular, ressecamento ocular, elevações transitórias e reversíveis de transaminases hepáticas, fragilidade cutânea, prurido (coceira na pele), ressecamento da pele e dos lábios, mialgia

(dores musculares), dores articulares, lombalgia (dor na região lombar), aumento de triglicérides e colesterol séricos, diminuição de HDL.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue), dor de cabeça, ressecamento da mucosa nasal, hematúria (presença de sangue na urina), proteinúria.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): depressão, reações alérgicas da pele, hipersensibilidade sistêmica, alopecia reversível (queda temporária de cabelos e pelos).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecções bacterianas locais ou sistêmicas por microorganismos Gram-positivos (*Staphylococcus aureus*), linfadenopatia (crescimento de um ou mais gânglios, especialmente dos situados no pescoço, axilas e virilha), diabetes mellitus, células brancas na urina, hiperuricemia (aumento dos valores de ácido úrico no sangue), aumento da pressão intracraniana, alterações comportamentais, tentativa de suicídio, suicídio, convulsões, tontura, insônia, letargia (temporária e completa da sensibilidade e do movimento), parestesia, desmaio, distúrbios visuais, catarata lenticular, visão turva, distúrbios visuais de cor (reversível com a descontinuação), intolerância a lentes de contato, opacidade da córnea, distúrbios da adaptação ao escuro (visão noturna diminuída), ceratite, fotofobia, papiledema como sinal de hipertensão intracraniana benigna, redução da audição em algumas frequências e zumbido, broncoespasmo (particularmente em pacientes com uma história prévia de asma), colite (inflamação do cólon), ileíte (inflamação do íleo) e hemorragia gastrointestinal, náusea, diarreia grave, doença inflamatória intestinal, como doença de Crohn. Pacientes tratados com **isotretinoína** especialmente aqueles com altos níveis de triglicérides apresentam risco de desenvolver pancreatite (pancreatite fatal raramente relatada). Hepatite, palpitação, taquicardia, exantema (manifestações na pele característica de uma doença infecciosa e contagiosa com presença de febre), acne fulminante, piora da acne (ocorre no início do tratamento e persiste durante várias semanas), dermatite facial, distrofia ungueal (modificação na forma e função da unha), hirsutismo (desenvolvimento exagerado de pelos), granuloma piogênico (com formação de pus), paroníquia (infecção da pele que fica ao redor das unhas da mão ou do pé), sudorese (aumento do suor), hiperpigmentação da pele, fotossensibilidade, aumento na formação de tecidos de granulação. Hiperosteose (hipertrofia do tecido ósseo), artrite, calcificação dos ligamentos e tendões, redução na densidade óssea, fechamento epifisário (parte dos ossos longos relacionada ao crescimento) prematuro, tendinite, glomerulonefrite (inflamação dos glomérulos dos rins), vasculite (inflamação da parede dos vasos) (por exemplo, granulomatose de Wegener), vasculite alérgica, inchaço e cansaço.

Reações sem frequência estabelecida: surdez.

Pós comercialização:

Casos de surdez foram relatados com o uso de isotretinoína. Interrompa o uso de isotretinoína e procure seu médico se sua audição piorar ou se você apresentar tinido. Sua perda auditiva pode ser permanente.

Durante o período pós-comercialização, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica (vide item Advertências e precauções) e infarto cerebral foram relatados com o uso de **isotretinoína**.

Casos sérios de rabdomiólise foram relatados, frequentemente levando à hospitalização e alguns casos com evolução fatal, particularmente naqueles que realizam atividade física intensa.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.

Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Sinais de hipervitaminose A (secura nos lábios, rachaduras na pele, dor de cabeça e perturbações visuais) podem aparecer em casos de superdose. Interrompa o uso da medicação e informe imediatamente ao seu médico.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.

Em caso de intoxicação, ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS:

Registro M.S.:1.3265.0030.002-8
Farm. Resp.: Fernanda Cerveira Ribeiro - CRF-SP nº 37.702

Comercializado por: **BL Indústria Ótica Ltda.**
Alameda Capovilla, 109 - Indaiatuba - SP - CNPJ 27.011.022/0018-51 - Indústria Brasileira

Registrado por: **Colbrás Indústria e Comércio Ltda.**
Estrada dos Estudantes, 349 - Cotia - SP - C.N.P.J. 00.413.925/0001-64 - Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

ATENÇÃO: RISCO PARA MULHERES GRÁVIDAS, CAUSA GRAVES DEFEITOS NA FACE, NAS ORELHAS, NO CORAÇÃO E NO SISTEMA NERVOSO DO FETO.

N° do lote, data de fabricação, prazo de validade: vide cartucho

SAC 0800 702 6464
sac@bausch.com

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 10/06/2019.

200023813 VA195/D

BAUSCH Health

Histórico de Alteração da Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da Petição/Notificação que altera bula				Dados das Alterações de bulas		
Data do Expediente	**Nº Expediente**	**Assunto**	**Data do Expediente**	**Nº do Expediente**	**Assunto**	**Data de Aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS**	**Apresentações Relacionadas**
02/09/2019		10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	02/09/2019		10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	02/09/2019	Revisão Total do Texto de bula com a finalidade de adequação à bula do medicamento de referência	VP/VPS	Cápsulas gelatinosas de 10mg em caixa com 30 cápsulas moles
05/09/2019		10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	05/09/2019		10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	05/09/2019	VP 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais males este medicamento pode me causar? Dizeres Legais: Data de atualização da bula Padrão. VPS 3. Características farmacológicas; 4.Contraindicações; 5. Advertências e Precauções; 7. Cuidados de Armazenamento do medicamento; 8. Posologia e Modo	VP/VPS	Cápsulas gelatinosas de 10mg em caixa com 30 cápsulas moles

							de Usar; 9. Reações Adversas; Dizeres Legais: Data de atualização da bula Padrão.		
04/05/2020	Não disponível	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/05/2020	Não disponível	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/05/2020	VPS: -TRANSFERÊNCIA DE TITULARIDADE E DADOS DO SAC. VP: - TRANSFERÊNCIA DE TITULARIDADE E DADOS DO SAC.	VP/VPS	Cápsulas moles de 10mg em caixa com 30 cápsulas
22/03/2021	Não disponível	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/03/2021	Não disponível	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/03/2021	VP ATUALIZAÇÃO DA LOGOMARCA DA EMPRESA BAUSCH VPS ATUALIZAÇÃO DA LOGOMARCA DA EMPRESA BAUSCH E ALTERAÇÃO DA FRASE DE ALERTA NO ITEM 9. REAÇÕES ADVERSAS, DE ACORDO COM A RDC 406/2020	VP/VPS	Cápsulas moles de 10mg em caixa com 30 cápsulas

* VP = Versão de Bula do Paciente / VPS = Versão de Bula do Profissional da Saúde.

Isotretinoína

Colbrás Indústria e Comércio Ltda.
Cápsula Mole
20mg

BAUSCH+ Health

isotretinoína

Medicamento genérico Lei nº. 9787, de 1999

Retinoide de ação antisseborreica específica para tratamento oral da acne grave, nódulo-cística e conglobata, e quadros de acne resistentes a outras formas de tratamento.

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
Nome do produto: isotretinoína
Nome genérico: isotretinoína
Forma farmacêutica e apresentação:
cápsulas moles de 20 mg. Caixa com 30 cápsulas.
VIA ORAL - USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula de **isotretinoína** 20 mg contém:
Ingrediente ativo: isotretinoína ..... 20 mg
Excipientes: butil-hidroxianisol, edetato dissódico, cera branca de abelha, óleo de soja, gelatina, glicerol, água purificada, sorbitol, metilparabeno, propilparabeno, amarelo crepúsculo, dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE
Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a seguir. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, por favor, informe ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? A **isotretinoína** é indicada para o tratamento de formas graves de acne (nódulo-cística e conglobata ou acne com risco de cicatrizes permanentes) e quadros de acne resistentes a tratamentos anteriores (antibióticos sistêmicos e medicamentos de uso tópico).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? A **isotretinoína** contém em sua fórmula uma substância derivada da vitamina A - a isotretinoína. A melhora clínica da acne grave está associada à diminuição da atividade e à redução do tamanho das glândulas produtoras de sebo. O tempo médio de início da ação farmacológica com resultado clínico é variável, mas estimado entre 8 e 16 semanas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Gravidez e amamentação
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.
Atenção: risco para mulheres grávidas. Causa graves defeitos na face, nas orelhas, no coração e no sistema nervoso do feto.
Este medicamento é contraindicado a pacientes no período de lactação.
A **isotretinoína** é contraindicada a pacientes com alergia conhecida à isotretinoína ou a qualquer substância contida na cápsula.
A **isotretinoína** contém óleos de soja, portanto, está contraindicada a pacientes alérgicos à soja.
A **isotretinoína** não deve ser administrada a pacientes alérgicos a parabenos (usados como conservantes de cápsula gelatinosa).
Também está contraindicada a pacientes com aumento excessivo de Vitamina A no organismo antes do início do tratamento, a pacientes que usam tetraciclinas e derivados e a pacientes com valores lipídicos sanguíneos excessivamente elevados.
Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência hepática (vide item O que devo saber antes de usar este medicamento?)

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? A **isotretinoína** é **teratogênica**, isto é, pode ocasionar graves defeitos físicos ao feto (envolvendo em particular o sistema nervoso central, o coração e os grandes vasos sanguíneos), quando ocorrer gravidez durante o seu uso ou mesmo até um mês após a interrupção do tratamento, independentemente da quantidade de medicação ou tempo de tratamento. Por este motivo, a **isotretinoína** não deve ser tomada por mulheres grávidas ou que possam engravidar. Há também risco elevado de aborto espontâneo.

A **isotretinoína** é contraindicada a mulheres com potencial de engravidar a menos que elas satisfaçam **todas** as condições a seguir:
• Ter acne resistente às terapêuticas convencionais;
• Ser confiável na compreensão e cumprimento das instruções;
• Ser informada pelo médico sobre o perigo de engravidar durante e até 1 mês após o término do tratamento com **isotretinoína**;
• Ser advertida sobre a possibilidade de falha do método anticoncepcional;
• Confirmar que compreendeu as precauções;
• Ser capaz de usar medidas contraceptivas eficazes mandatórias;
• Usar contracepção eficaz sem interrupção durante 1 mês antes do início do tratamento com **isotretinoína**, durante o tratamento e até 1 mês após a descontinuação do tratamento;
• Ter teste de gravidez negativo, supervisionado pelo médico, no mínimo 11 dias antes de iniciar o tratamento. Recomenda-se fortemente a repetição mensal do teste de gravidez;
• Iniciar a terapêutica com **isotretinoína** somente no segundo ou terceiro dia do próximo ciclo menstrual normal;
• No caso de repetição do tratamento, você deverá também utilizar as mesmas medidas anticoncepcionais eficazes e de modo contínuo 1 mês antes, durante e até 1 mês após o tratamento com **isotretinoína** e os mesmos testes confiáveis de gravidez devem ser realizados;
• Ter entendido as precauções e confirmado seu entendimento e sua vontade de se submeter a medidas contraceptivas confiáveis, como foi explicado.
Mesmo pacientes do sexo feminino que normalmente não utilizam métodos anticoncepcionais, por causa do histórico de infertilidade (exceto no caso de retirada do útero) ou que dizem não apresentar atividade sexual devem usar medidas contraceptivas eficazes enquanto receberem isotretinoína, seguindo as instruções citadas anteriormente.
Caso ocorra gravidez durante o tratamento com **isotretinoína** ou durante o mês seguinte após sua interrupção, o seu médico deverá ser imediatamente informado.
A **isotretinoína** pode passar para o leite materno e, por esse motivo, se você estiver amamentado informe seu médico e não tome este medicamento.

Distúrbios do fígado e vesícula biliar: a função do fígado ou enzimas deve ser examinada antes e 1 mês após o início do tratamento e, subsequentemente, a cada três meses ou mais frequentemente, se houver indicação médica. Quando os níveis das enzimas se alteram significativamente, pode ser necessária redução da dose ou interrupção do tratamento.

Metabolismo lipídico: os lípides no sangue (em jejum) também devem ser examinados antes, um mês após e, subsequentemente, a cada três meses ou mais frequentemente, se houver indicação clínica. Os lípides no sangue geralmente retornam ao normal ao se reduzir a dose ou descontinuar o tratamento. As alterações nos lípides no sangue podem responder a medidas dietéticas.
Recomenda-se o controle de elevações clinicamente significativas de triglicérides no sangue, pois níveis maiores que 800 mg/dL estão relacionados, às vezes, com pancreatite aguda, potencialmente fatal (vide item Quais os males que este medicamento pode causar?). Portanto, a **isotretinoína** deve ser descontinuada caso ocorra aumento incontrolável dos triglicérides no sangue ou sintomas sugestivos de pancreatite.

Distúrbios Psiquiátricos: depressão, sintomas psicóticos (problemas de percepção, julgamento, raciocínio e de comportamento), raras tentativas de suicídio e suicídio foram relatados nos pacientes tratados com **isotretinoína**. Embora uma relação causal não tenha sido estabelecida, cuidados especiais precisam ser tomados, se você tiver histórico de depressão, e deve ser supervisionado quanto à ocorrência de sinais de depressão e encaminhado para tratamento apropriado, se necessário. A interrupção de **isotretinoína** pode não resultar em alívio dos sintomas, e a avaliação psicológica ou psiquiátrica pode ser necessária.

Distúrbios do musculoesquelético e tecido conectivo: alterações ósseas, incluindo fechamento precoce de epífeses (parte dos ossos longos relacionada ao crescimento), hiperostose (aumento de volume no osso) e calcificações de tendões e ligamentos têm ocorrido após vários anos de administração de altas doses para tratamento de desordens da queratinização. A dose diária é cumulativa, e a duração do tratamento desses pacientes geralmente excede àquela recomendada para o tratamento da acne. Dessa forma, uma avaliação cuidadosa do risco/benefício deve ser realizada para cada paciente. Dores musculares e nas articulações podem ocorrer e podem estar associadas com redução da tolerância ao exercício intenso. Aumentos isolados de creatinofosfoquinase (CPK) sérica têm sido relatados em pacientes tratados com **isotretinoína**, particularmente aqueles sob atividade física intensa.

Distúrbios do Sangue: diminuição da contagem de células vermelhas, diminuição da contagem de células brancas [incluindo neutropenia grave (diminuição do número de neutrófilos no sangue) e raros relatos de

agranulocitose (redução de glóbulos brancos)]. A **isotretinoína** deverá ser interrompida se ocorrer redução clínicamente significativa na contagem de células brancas.

Distúrbios do tecido cutâneo e subcutâneo: pioras agudas do quadro de acne são ocasionalmente vistas no período inicial do tratamento (usualmente de 7-10 dias) e, geralmente, não necessitam de ajuste de dose.
Evite exposições à luz solar e aos raios ultravioleta. Quando necessário, utilize fatores de proteção elevados com FPS superior a 15.
Você deve evitar o uso associado de agentes descamativos ou esfoliantes na pele, por causa do risco de irritação da pele.
Dermabrasão agressiva e tratamentos cutâneos com laser devem ser evitados, quando em uso de isotretinoína e até cinco ou seis meses após o tratamento, por causa do risco de cicatrização alterada (cicatriz espessada) em áreas atípicas e de, mais raramente, alterações da cor da sua pele nas áreas tratadas.
Evite fazer depilação mecânica (com cera) durante e pelo menos por um período de seis meses após o tratamento, por causa da possibilidade de esfolar a pele, com formação de cicatriz ou dermatite.
Utilize emolientes/hidratantes labiais no início e durante o tratamento, para evitar o ressecamento labial.
Reações graves na pele (por exemplo, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica) associadas ao uso **isotretinoína** têm sido reportadas pós-comercialização. Esses eventos podem ser graves e resultar em morte, eventos com risco de vida, hospitalização ou incapacidade. Você deve ser cuidadosamente monitorado para reações graves na pele, e **isotretinoína** deve ser descontinuada se necessário.

Distúrbios visuais: problemas visuais devem ser cuidadosamente monitorados. Ressecamento ocular, blefarite (inflamação na borda da pálpebra), conjuntivite, opacidades nas córneas, diminuição da visão noturna e ceratite geralmente são resolvidos após descontinuação do tratamento. O ressecamento ocular pode ser minimizado com o uso de lubrificantes oculares e lágrimas artificiais. Por causa da possibilidade de ocorrer ceratite, pacientes com ressecamento ocular devem ser monitorados. Se você tiver dificuldades visuais, procure seu médico para avaliação oftalmológica, e ele poderá considerar a suspensão da **isotretinoína**. Pode ocorrer intolerância a lentes de contato e, por isso, você precise usar óculos durante o tratamento.

Hipertensão intracraniana benigna: casos raros de hipertensão intracraniana benigna ("pseudotumor cerebral") têm sido relatados, alguns com uso concomitante de tetraciclinas (vide item Principais interações medicamentosas). Sinais e sintomas de hipertensão intracraniana benigna incluem dor de cabeça, náuseas, vômitos, distúrbios visuais e edema de papila. Se você apresentar sinais e sintomas de hipertensão intracraniana benigna, procure seu médico, pois o uso de **isotretinoína** deve ser interrompido imediatamente. Portanto, tratamento concomitante com tetraciclinas deve ser evitado.

Distúrbio gastrintestinal: a **isotretinoína** tem sido associada com doença inflamatória intestinal (incluindo inflamação intestinal regional e doença de Crohn) em pacientes sem história prévia de desordens intestinais. Se você apresentar diarreia grave (hemorrágica), procure seu médico, pois o uso de **isotretinoína** deve ser descontinuado imediatamente.

Reações alérgicas: reações anafiláticas (alergia sistêmica) têm sido raramente relatadas e apenas após exposição prévia a retinoides. Reações alérgicas cutâneas são relatadas raramente. Casos graves de vasculite (inflamação dos vasos) alérgica, geralmente com púrpura (hematomas e equimoses) das extremidades e envolvimento de outros órgãos que não a pele, têm sido relatados. Em casos de reações alérgicas graves, procure seu médico, pois será necessária a interrupção do tratamento e monitoração cuidadosa.

Precauções para grupos de pacientes especiais: se você apresenta diabetes, obesidade, alcoolismo ou distúrbios do metabolismo lipídico, e está sob tratamento com **isotretinoína**, pode ser necessário realizar exames dos valores lipídicos e glicemia mais frequentemente.
Se você é portador ou tem suspeita de diabetes, recomenda-se a verificação frequente dos níveis da glicose sanguínea. Altos níveis sanguíneos de glicose em jejum e novos casos de diabetes foram diagnosticados durante a terapêutica com **isotretinoína**.

Homens e mulheres com potencial reprodutivo
Fertilidade: a isotretinoína, em doses terapêuticas, não afeta o número, a motilidade e a morfologia dos espermatozoides e não compromete a formação e o desenvolvimento do embrião, por parte dos homens que tomam a isotretinoína.
Teste de gravidez: mulheres com potencial reprodutivo devem realizar teste de gravidez antes do tratamento, durante o tratamento e cinco semanas após o tratamento com **isotretinoína** (vide o item O que devo saber antes de usar este medicamento?).
Contracepção: **isotretinoína**, por ser teratogênico, mulheres com potencial reprodutivo devem cumprir com as informações presentes nesta bula (vide o item O que devo saber antes de usar este medicamento?).

Mulheres com potencial reprodutivo devem utilizar pelo menos um método contraceptivo altamente eficaz (i.e. método independente do utilizador), ou dois métodos contraceptivos complementares dependentes do utilizador. Contracepção deve ser utilizada por pelo menos 1 mês antes do início do tratamento com **isotretinoína**, durante o tratamento e 1 mês após a descontinuação do tratamento, mesmo em pacientes com amenorreia (ausência de menstruação) (vide o item O que devo saber antes de usar este medicamento?).

Pacientes Pediátricos: o uso de **isotretinoína** em pacientes com idade inferior a 12 anos não foi estudado.

Pacientes Idosos: os estudos com isotretinoína em pacientes acima de 65 anos são experimentais em outras condições que não a acne. Como pacientes idosos podem apresentar diminuição da função renal e dislipidemias decorrentes da idade, recomenda-se acompanhamento e monitorização frequente dos níveis séricos da creatinina, colesterol, triglicérides e da função renal.

Pacientes do sexo masculino: os dados atuais mostram que os níveis de exposição materna ao sêmen e fluido seminal em usuários de **isotretinoína** não são suficientes para representar risco de teratogenicidade.
Os pacientes do sexo masculino devem ser orientados a não repassar a medicação a outras pessoas, principalmente do sexo feminino.

Precauções adicionais: nunca repasse o medicamento a outras pessoas e devolva as cápsulas não utilizadas ao farmacêutico responsável no final do tratamento. A doação de sangue deve ser evitada durante e até um mês após o término do tratamento com **isotretinoína**.
Preparações de microdoses de progesterona como método contraceptivo podem ser inadequadas durante o tratamento com **isotretinoína**.
A **isotretinoína** não deve ser utilizada por outras vias que não a recomendada nesta bula.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas: por causa da possibilidade de diminuição da visão noturna, você deve tomar cuidado ao dirigir veículo ou operar máquinas.
Até o momento, não há informações de que a isotretinoína possa causar *doping*. Em caso de dúvidas, consulte o seu médico.

Principais interações medicamentosas: você deve evitar o uso conjunto de **isotretinoína** e vitamina A, pois os sintomas do aumento excessivo de vitamina A podem ser intensificados.
Como o uso de tetraciclinas e derivados com **isotretinoína** pode causar elevação na pressão intracraniana (com sintomas como cefaleia, náuseas, vômitos e distúrbios visuais), sua combinação é contraindicada.
O tratamento conjunto de **isotretinoína** com carbamazepina ou fenitoína pode resultar em redução na concentração plasmática de carbamazepina ou fenitoína, sendo recomendado o controle dos níveis séricos desses fármacos durante o tratamento com isotretinoína.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? A **isotretinoína** deve ser conservada em temperatura ambiente (entre 15°C e 30ºC). Armazenado na embalagem original, o produto se encontra protegido da luz e da umidade.
Número de lote e data de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido.
Guarde-o em sua embalagem original.

Descarte de medicamentos não utilizados e/ou com prazo de validade vencido.
Nunca repasse o medicamento a outras pessoas e devolva as cápsulas não utilizadas ao farmacêutico responsável no final do tratamento.
O descarte de medicamentos no meio ambiente deve ser minimizado. Os medicamentos não devem ser desprezados no esgoto, e o descarte em lixo doméstico deve ser evitado. Utilize o sistema de coleta local estabelecido, se disponível.
As cápsulas moles tem formato oval e coloração laranja e o conteúdo das cápsulas de **isotretinoína** apresenta aparência de uma suspensão oleosa de coloração amarela. A **isotretinoína** não apresenta características organolépticas marcantes que permitam sua diferenciação em relação a outras cápsulas moles.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? As cápsulas de **isotretinoína** devem ser administradas por via oral, durante as refeições, uma ou duas vezes ao dia.
Este medicamento não deve ser aberto, cortado ou mastigado.

A **isotretinoína** somente deve ser prescrita por médicos que tenham experiência no uso de retinoides sistêmicos e entendam o risco de teratogenicidade associado ao tratamento com isotretinoína.
Pacientes do sexo masculino e feminino são aconselhados a obter mais informações sobre o risco de teratogenicidade da isotretinoína (Vide item O que devo saber antes de usar este medicamento?).
A resposta terapêutica à **isotretinoína** e seus efeitos adversos são dose-dependentes, variando de acordo com o paciente. Há necessidade de ajuste individual da dose durante o tratamento.
O tratamento com **isotretinoína** deve ser iniciado com 0,5 mg/kg diário. Para a maioria dos pacientes, a dose varia de 0,5 - 1,0 mg/kg/dia.
Pacientes com doença muito grave ou com acne no tronco podem necessitar doses diárias maiores, até 2,0 mg/kg.
A dose acumulada (soma de todas as cápsulas ingeridas ao longo do tratamento) de 120 - 150 mg/kg por tratamento tem sido documentada para aumentar as taxas de melhora da acne e prevenir o reaparecimento da acne. A duração do tratamento varia em função da dose diária. Diminuição completa dos sintomas ou resolução da acne ocorre geralmente entre 16 - 24 semanas de tratamento.
Em pacientes que apresentam intolerância grave à dose recomendada, o tratamento pode ser mantido com doses menores e, consequentemente, durante um período maior de tratamento.
Na maioria dos pacientes, a resolução completa da acne é obtida com um único curso de tratamento. No caso de recorrência evidente, um novo curso de tratamento com **isotretinoína** deve ser prescrito, com a mesma dose diária e dose acumulada. Como ainda pode ser observada melhora da acne até oito semanas após o término do tratamento, o novo tratamento não deve ser reiniciado antes desse período.
Em pacientes com insuficiência renal grave, o tratamento com **Isotretinoína** deve ser iniciado com dose menor e ajustado individualmente de acordo com a tolerabilidade.
Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? No caso de omissão ou esquecimento de dose por um dia, deve-se ingerir a dose prescrita normalmente no dia seguinte, não devendo ser dobrada a dose.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? A **isotretinoína** só deve ser usada quando receitada por um médico. Além disso, seu uso pode ocasionar efeitos colaterais que exigem acompanhamento médico constante. A **isotretinoína** não deve ser repassada a ninguém.
Alguns efeitos adversos da **isotretinoína** são dose-dependentes. Com a dose recomendada, o risco/benefício é geralmente aceitável, considerando a gravidade da doença. Os efeitos adversos são geralmente reversíveis com a alteração da dose ou interrupção do tratamento, e alguns podem persistir após a suspensão da medicação.
Os eventos adversos listados a seguir refletem a experiência de estudos de investigação e de pós-comercialização. A relação de alguns desses eventos com a terapia com **isotretinoína** é desconhecida. Muitos desses efeitos são semelhantes àqueles observados em pacientes que utilizam altas doses de vitamina A (ressecamento da pele e mucosas, por exemplo, dos lábios, da passagem nasal e dos olhos).
Reação muito comum (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento): anemia, aumento nas plaquetas ou diminuição da contagem plaquetária (trombocitopenia), elevação da taxa de sedimentação, blefarite (inflamação na borda da pálpebra), conjuntivite, irritação ocular, ressecamento ocular, elevações transitórias e reversíveis de transaminases hepáticas, fragilidade cutânea, prurido (coceira na pele), ressecamento da pele e dos lábios, mialgia (dores musculares), dores articulares, lombalgia (dor na região lombar), aumento de triglicérides e colesterol séricos, diminuição de HDL.
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue), dor de cabeça, ressecamento da mucosa nasal, hematúria (presença de sangue na urina), proteinúria.
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): depressão, reações alérgicas da pele, hipersensibilidade sistêmica, alopecia reversível (queda temporária de cabelos e pelos).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecções bacterianas locais ou sistêmicas por microorganismos Gram-positivos (*Staphylococcus aureus*), linfadenopatia (crescimento de um ou mais gânglios, especialmente dos situados no pescoço, axilas e virilha), diabetes mellitus, células brancas na urina, hiperuricemia (aumento dos valores de ácido úrico no sangue), aumento da pressão intracraniana, alterações comportamentais, tentativa de suicídio, suicídio, convulsões, tontura, insônia, letargia (temporária e completa da sensibilidade e do movimento), parestesia, desmaio, distúrbios visuais, catarata lenticular, visão turva, distúrbios visuais de cor (reversível com a descontinuação), intolerância a lentes de contato, opacidade da córnea, distúrbios da adaptação ao escuro (visão noturna

diminuída), ceratite, fotofobia, papiledema como sinal de hipertensão intracraniana benigna, redução da audição em algumas frequências e zumbido, broncoespasmo (particularmente em pacientes com uma história prévia de asma), colite (inflamação do cólon), ileíte (inflamação do íleo) e hemorragia gastrointestinal, náusea, diarreia grave, doença inflamatória intestinal, como doença de Crohn. Pacientes tratados com **isotretinoína,** especialmente aqueles com altos níveis de triglicérides, apresentam risco de desenvolver pancreatite (pancreatite fatal raramente relatada). Hepatite, palpitação, taquicardia, exantema (manifestações na pele característica de uma doença infecciosa e contagiosa com presença de febre), acne fulminante, piora da acne (ocorre no início do tratamento e persiste durante várias semanas), dermatite facial, distrofia ungueal (modificação na forma e função da unha), hirsutismo (desenvolvimento exagerado de pelos), granuloma piogênico (com formação de pus), paroníquia (infecção da pele que fica ao redor das unhas da mão ou do pé), sudorese (aumento do suor), hiperpigmentação da pele, fotossensibilidade, aumento na formação de tecidos de granulação. Hiperosteose (hipertrofia do tecido ósseo), artrite, calcificação dos ligamentos e tendões, redução na densidade óssea, fechamento epifisário (parte dos ossos longos relacionada ao crescimento) prematuro, tendinite, glomerulonefrite (inflamação dos glomérulos dos rins), vasculite (inflamação da parede dos vasos) (por exemplo, granulomatose de Wegener), vasculite alérgica, inchaço e cansaço.

Reações sem frequência estabelecida: diminuição da contagem de células brancas sanguíneas, alterações de células vermelhas (como redução da contagem de células vermelhas e hematócritos), respostas alérgicas, infecções (incluindo herpes simples disseminado), irregularidades menstruais, alterações urogenitais não específicas, doença vascular trombótica, perda de peso,diminuição da espessura de cabelos e surdez.

Pós comercialização

Durante o período pós-comercialização, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica (vide item Advertências e Precauções) e infarto cerebral foram relatados com o uso de **isotretinoína**.

Casos sérios de rabdomiólise foram relatados, frequentemente levando à hospitalização e alguns casos com evolução fatal, particularmente naqueles que realizam atividade física intensa.

Casos de surdez foram relatados com o uso de isotretinoína. Em caso de piora da audição, ou de ocorrência de tinido, o uso de isotretinoína deve ser interrompido, e a avaliação médica, indicada.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.

Informe também a empresa através do seu Serviço de Atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Sinais de hipervitaminose A (secura nos lábios, rachaduras na pele, dor de cabeça e perturbações visuais) podem aparecer em casos de superdose. Interrompa o uso da medicação e informe imediatamente ao seu médico.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.

Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

ATENÇÃO: RISCO PARA MULHERES GRÁVIDAS, CAUSA GRAVES DEFEITOS NA FACE, NAS ORELHAS, NO CORAÇÃO E NO SISTEMA NERVOSO DO FETO.

M.S.: 1.3265.0030.001-1
Farm. Resp.: Fernanda Cerveira Ribeiro - CRF-SP nº 37.702

Comercializado por: **BL Indústria Ótica Ltda.**
Alameda Capovilla, 109 - Indaiatuba - SP
CNPJ 27.011.022/0018-51 - Indústria Brasileira

Registrado por: **Colbras Indústria e Comércio Ltda.**
Estrada dos Estudantes, 349 - Cotia - SP
C.N.P.J. 00.413.925/0001-64
Indústria Brasileira

SAC 0800 702 6464
sac@bausch.com

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 29/10/2018.

200023815 VA119/F

BAUSCH Health

Histórico Alteração para bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da Petição/Notificação que altera bula				Dados das Alterações de bulas		
Data do Expediente	**Nº Expediente**	**Assunto**	**Data do Expediente**	**Nº do Expediente**	**Assunto**	**Data de Aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS**	**Apresentações Relacionadas**
27/08/2013	0714240/13-4	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/08/2013	0714240/13-4	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/08/2013	Revisão Total do Texto de bula com a finalidade de adequação à bula do medicamento de referência	VP/VPS	Cápsulas gelatinosas de 20mg em caixa com 30 cápsulas
18/11/2013	0964964/13-6	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/11/2013	0964964/13-6	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/11/2013	VP: - O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Cápsulas gelatinosas de 20mg em caixa com 30 cápsulas
31/10/2014	0979135/14-3	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/10/2014	0979135/14-3	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/10/2014	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Cápsulas gelatinosas de 20mg em caixa com 30 cápsulas
06/03/2017	0357467/17-9	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/03/2017	0357467/17-9	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/03/2017	VP: - O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - adequação das	VP/VPS	Cápsulas gelatinosas de 20mg em caixa com 30 cápsulas

							denominações do ativo e aditivos conforme DCB. VPS: ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - adequação das denominações do ativo e aditivos conforme DCB.		
20/02/2018	0130974/18-9	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/02/2018	0130974/18-9	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/02/2018	VP: - COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Cápsulas gelatinosas de 20mg em caixa com 30 cápsulas
06/11/2018	1061677/18-2	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/11/2018	1061677/18-2	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/11/2018	VP: - 3 QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO; - 4 OQUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO; - PRECAUÇÕES ADICIONAIS; - 6 COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO;	VP/VPS	Cápsulas moles de 20mg em caixa com 30 cápsulas

							- DIZERES LEGAIS; VPS: -3 CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -4 CONTRAINDICAÇÕES - 5 ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES; -8 POSOLOGIA E MODO DE USAR; - DIZERES LEGAIS;		
13/02/2019	0136459/19-6	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/02/2019	0136459/19-6	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/02/2019	VPS: -REAÇÕES ADVERSAS VP: - QUAIS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	Cápsulas moles de 20mg em caixa com 30 cápsulas
11/05/2020	1471836/20-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/05/2020	1471836/20-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/05/2020	VPS: -TRANSFERÊNCIA DE TITULARIDADE E DADOS DO SAC. VP: - TRANSFERÊNCIA DE TITULARIDADE E DADOS DO SAC.	VP/VPS	Cápsulas moles de 20mg em caixa com 30 cápsulas
03/07/2020	Não disponível	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/07/2020	Não disponível	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/07/2020	VPS - REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Cápsulas moles de 20mg em caixa com 30 cápsulas

22/03/2021	Não disponível	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/03/2021	Não disponível	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/03/2021	VP ATUALIZAÇÃO DA LOGOMARCA DA EMPRESA BAUSCH VPS ATUALIZAÇÃO DA LOGOMARCA DA EMPRESA BAUSCH E ALTERAÇÃO DA FRASE DE ALERTA NO ITEM 9. REAÇÕES ADVERSAS, DE ACORDO COM A RDC 406/2020	VP e VPS	Cápsulas moles de 20mg em caixa com 30 cápsulas

* VP = Versão de Bula do Paciente / VPS = Versão de Bula do Profissional da Saúde.