FICHA TÉCNICA

ADVERTENCIA TRIÁNGULO NEGRO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Dercutane 5 mg cápsulas blandas
Dercutane 10 mg cápsulas blandas
Dercutane 20 mg cápsulas blandas
Dercutane 30 mg cápsulas blandas
Dercutane 40 mg cápsulas blandas

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula blanda contiene 5 mg, 10 mg, 20 mg, 30 mg ó 40 mg de isotretinoína, respectivamente.

Excipientes con efecto conocido:
Dercutane 5 mg cápsulas blandas: 70,25 mg de aceite de soja, 3,50 mg de sorbitol (E420).

Dercutane 10 mg cápsulas blandas: 140,5 mg de aceite de soja, 3,72 mg de sorbitol (E420), 0,0026 mg de rojo cochinilla A (Ponceau 4R) (E124).

Dercutane 20 mg cápsulas blandas: 281 mg de aceite de soja, 11,89 mg de sorbitol (E420), 0,336 mg de rojo cochinilla A (Ponceau 4R) (E124).

Dercutane 30 mg cápsulas blandas: 183,28 mg de aceite de soja, 15,05 mg de sorbitol (E420).

Dercutane 40 mg cápsulas blandas: 265,37 mg de aceite de soja, 16,63 mg de sorbitol (E420), 0,065 mg de amarillo anaranjado S (E110).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

Composición cualitativa y cuantitativa

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula blanda.

Dercutane 5 mg: cápsulas blandas de color rosa-crema que contienen un líquido viscoso opaco de color amarillo-naranja.

Dercutane 10 mg: cápsulas blandas de color blanco grisáceo que contienen un líquido viscoso opaco de color amarillo/naranja.

Dercutane 20 mg: cápsulas blandas de color granate que contienen un líquido viscoso opaco de color amarillo/naranja.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Dercutane 30 mg: cápsulas blandas de color rosáceo que contienen un líquido viscoso opaco de color amarillo/naranja.

Dercutane 40 mg: cápsulas blandas de color ligeramente anaranjado que contienen un líquido viscoso opaco de color amarillo/naranja.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Formas graves de acné (por ejemplo, acné nodular o conglobata o acné con riesgo de cicatrización permanente) resistente a los ciclos adecuados de tratamiento convencional con agentes antibacterianos administrados de forma sistémica y cutánea.

4.2. Posología y forma de administración

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

Existen diferentes dosis disponibles en función del régimen posológico.

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

Adultos (incluidos adolescentes y personas de edad avanzada):

Ver secciones 4.3, 4.4 (“Plan de Prevención de Embarazos”) y 4.6.

Se aconseja iniciar el tratamiento con una dosis de isotretinoína de 0,5 mg/kg al día. La respuesta terapéutica a isotretinoína y algunos de sus efectos adversos dependen de la dosis y varían entre los pacientes. Por eso, hay que ajustar individualmente la dosis. El intervalo posológico varía entre 0,5 y 1,0 mg/kg y día en la mayoría de los casos.

La remisión a largo plazo y las tasas de recaída se relacionan, sobre todo, con la dosis total administrada más que con la duración del tratamiento o la dosis diaria. Se ha demostrado que, cuando se sobrepasa la dosis acumulada de 120-150 mg/kg, apenas se obtienen efectos beneficiosos añadidos. La duración del tratamiento dependerá de la dosis diaria. En general, basta con un tratamiento de 16 a 24 semanas para alcanzar la remisión.

En la mayoría de los casos, el acné desaparece por completo con un solo tratamiento. Si se produce una recaída definitiva, puede plantearse la administración de otro ciclo de tratamiento con isotretinoína con las mismas dosis diaria y acumulada. Como el acné puede seguir mejorando hasta 8 semanas después de suspender el tratamiento, no se debe plantear ningún ciclo nuevo hasta que haya transcurrido, al menos, este período.

Pacientes con alteración grave de la función renal
El tratamiento de los pacientes con alteración renal grave debe iniciarse con la dosis más baja. Luego, se incrementará la dosis hasta 1 mg/kg/día o hasta que el paciente reciba la dosis máxima tolerada (ver sección 4.4).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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

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

4.3. Contraindicaciones

Isotretinoína está contraindicada en las mujeres embarazadas y en las madres lactantes. (Ver secciones 4.4 y 4.6).

Isotretinoína está contraindicada para las mujeres en edad fértil, salvo que se cumplan todas las condiciones del Plan de Prevención de Embarazos (ver sección 4.4).

Por último, isotretinoína está contraindicada en los pacientes
- con insuficiencia hepática
- con hiperlipidemia
- con hipervitaminosis A
- con hipersensibilidad a isotretinoína o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- **advertencia sobre excipientes:** Este medicamento contiene aceite de soja. No debe utilizarse en caso de alergia al cacahuete o a la soja.
- que reciben tratamiento simultáneo con tetraciclinas (ver sección 4.5).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Efectos teratogénicos
Dercutane es un potente inductor teratógeno humano que induce con alta frecuencia defectos de nacimiento graves y amenazantes para la vida.

Dercutane está estrictamente contraindicado en:
- Mujeres embarazadas
- Mujeres en edad fértil a menos que cumplan todas las condiciones del Plan de Prevención de Embarazos

Plan de Prevención de Embarazos

Este medicamento es TERATOGÉNICO.

Isotretinoína está contraindicada en las mujeres en edad fértil a menos que se cumplan todas las condiciones siguientes del Plan de Prevención de Embarazos:

- Formas graves de acné (por ejemplo, acné nodular o conglobata o acné con riesgo de cicatrización permanente) resistente a los ciclos adecuados de tratamiento convencional con agentes antibacterianos administrados de forma sistémica y cutánea (ver sección 4.1 “Indicaciones terapéuticas”).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- El potencial de embarazo debe evaluarse para todas las mujeres.
- Entiende el riesgo teratogénico.
- Entiende la necesidad de un seguimiento mensual riguroso.
- Entiende y acepta la necesidad de utilizar un método anticonceptivo eficaz, sin interrupción, desde 1 mes antes de comenzar el tratamiento, durante todo el tratamiento y hasta 1 mes después de finalizar el mismo. Se debe usar al menos un método anticonceptivo altamente efectivo (es decir, un método independiente del usuario) o dos métodos complementarios dependientes del usuario.
- Se deben evaluar las circunstancias individuales en cada caso a la hora de elegir el método anticonceptivo, involucrando a la paciente en la discusión, para garantizar su compromiso y el cumplimiento de las medidas elegidas.
- Incluso si tiene amenorrea, debe seguir todos los consejos sobre anticoncepción eficaz.
- Está informada y entiende las posibles consecuencias de un embarazo y la necesidad de consultar rápidamente si existe riesgo de embarazo o si puede estar embarazada.
- Entiende la necesidad y acepta someterse a pruebas de embarazo regulares antes, durante el tratamiento, idealmente cada mes, y hasta 1 mes después de interrumpir el mismo.
- Ha reconocido que la entendido los peligros y las precauciones necesarias asociadas con el uso de isotretinoína.

Estas condiciones también afectan a las mujeres que en el momento del tratamiento no son sexualmente activas, a menos que el médico prescriptor considere que existen razones convincentes para indicar que no hay riesgo de embarazo.

El médico prescriptor debe asegurar que:

- La paciente cumple con las condiciones para la prevención del embarazo que se detallan arriba, incluida la confirmación de que tiene un nivel adecuado de comprensión.
- La paciente ha reconocido las condiciones antes mencionadas.
- La paciente entiende que debe utilizar de manera sistemática y correcta un método anticonceptivo altamente eficaz (es decir, un método independiente del usuario) o dos formas anticonceptivas complementarias dependientes del usuario, durante al menos 1 mes antes de comenzar el tratamiento y que continúa usando anticonceptivos durante todo el periodo de tratamiento y durante al menos 1 mes después de finalizar el mismo.
- Se obtuvieron resultados negativos de la prueba de embarazo antes, durante y 1 mes después de finalizar el tratamiento. Las fechas y los resultados de las pruebas de embarazo deben documentarse.

Si un embarazo ocurre en una mujer tratada con isotretinoína, se debe interrumpir el tratamiento y la paciente debe ser remitida a un médico especializado o con experiencia en teratología para su evaluación y asesoramiento.

Si el embarazo ocurre después de interrumpir el tratamiento, existe un riesgo de malformación seria y grave del feto. Este riesgo persiste hasta que el producto ha sido completamente eliminado, que es dentro de un mes después del final del tratamiento.

Anticoncepción

Las pacientes deben recibir información exhaustiva sobre la prevención del embarazo y se deben remitir para recibir asesoramiento sobre el uso de anticonceptivos si no están usando un método anticonceptivo

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

eficaz. Si el médico prescriptor no está en condiciones de proporcionar dicha información, la paciente debe ser referida al profesional de la salud pertinente.

Como requisito mínimo, las mujeres en edad fértil deben usar al menos un método anticonceptivo altamente eficaz (es decir, un método independiente del usuario), o dos formas anticonceptivas complementarias dependientes del usuario. Los métodos anticonceptivos se deben usar durante al menos 1 mes antes de comenzar el tratamiento, durante todo el tratamiento y continuar durante al menos 1 mes después de finalizar el mismo con isotretinoína, incluso en pacientes con amenorrea.

Se deben evaluar las circunstancias individuales en cada caso a la hora de elegir el método anticonceptivo, involucrando al paciente en la discusión para garantizar su compromiso y el cumplimiento de las medidas elegidas.

Pruebas de embarazo

De acuerdo con la práctica local, se recomienda realizar pruebas de embarazo supervisadas por un médico con una sensibilidad mínima de 25 mUI/ml, de la siguiente manera:

Antes de empezar el tratamiento

Al menos un mes después de que la paciente haya comenzado a usar métodos anticonceptivos, y en un breve periodo (preferiblemente unos pocos días) antes de la primera prescripción, la paciente debe someterse a una prueba de embarazo supervisada por un médico, y anotar la fecha y el resultado. Esta prueba debe garantizar que la paciente no esté embarazada cuando comience el tratamiento con isotretinoína.

Visitas de seguimiento

Las visitas de seguimiento deben organizarse en intervalos regulares, idealmente cada mes. La necesidad de pruebas de embarazo repetidas, supervisadas médicamente cada mes debe determinarse de acuerdo con la práctica local, que incluya la consideración de la actividad sexual de la paciente, los antecedentes menstruales recientes (menstruación anormal, falta de períodos o amenorrea) y el método anticonceptivo. Cuando proceda, las pruebas de embarazo de seguimiento deben realizarse el día de la visita de prescripción o en los 3 días previos.

Final del tratamiento

1 mes después de suspender el tratamiento, las pacientes deben someterse a una prueba de embarazo final.

Restricciones para la prescripción y dispensación
Para las mujeres en edad fértil, la duración de la precripción de Dercutane idealmente debe limitarse a 30 días para favorecer el seguimiento regular, incluidas las pruebas y el control del embarazo. Lo ideal, es que las pruebas de embarazo, la prescripción de la receta y la dispensación de Dercutane se realice el mismo día.

Este seguimiento mensual permitirá asegurar que se realicen pruebas y controles regulares de embarazo y que la paciente no esté embarazada antes de recibir el siguiente ciclo de tratamiento.

Pacientes varones

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Los datos disponibles sugieren que el nivel de exposición materna al semen de los pacientes que reciben Dercutane, no es de una magnitud suficiente como para asociarse con los efectos teratogénicos de Dercutane. A los pacientes varones se les debe recordar que no deben compartir sus medicamentos con nadie, especialmente con mujeres.

Precauciones adicionales

Los pacientes deben recibir instrucciones de no administrar este medicamento a otra persona y devolver las cápsulas sin usar a su farmacéutico al final del tratamiento.
Los pacientes no deben donar sangre durante el tratamiento, ni durante 1 mes tras la interrupción de isotretinoína debido al posible riesgo para el feto de una receptora de la transfusión, embarazada.

Material Informativo de Seguridad

Para ayudar a los prescriptores, farmacéuticos y pacientes a evitar la exposición fetal a isotretinoína, el Titular de la Autorización de Comercialización proporcionará Material Informativo de Seguridad para reforzar las advertencias sobre la teratogenicidad de isotretinoína, proporcionar asesoramiento sobre la anticoncepción antes de iniciar la terapia y facilitar orientación sobre la necesidad de pruebas de embarazo.

El método debe proporcionar información completa para todos los pacientes, tanto hombres como mujeres, sobre el riesgo teratogénico y las estrictas medidas de prevención del embarazo que se especifican en el Plan de Prevención de Embarazos.

Trastornos psiquiátricos
En pacientes tratados con isotretinoína, se ha notificado depresión, empeoramiento de la depresión, ansiedad, tendencia agresiva, alteraciones del estado de ánimo, síntomas psicóticos y, muy raramente, ideación suicida, intentos de suicidio y suicidio (ver sección 4.8). Se debe tener especial precaución en pacientes con antecedentes de depresión y se debe monitorizar a todos los pacientes en busca de signos de depresión y se deben derivar para que reciban un tratamiento apropiado, si es necesario. Sin embargo, la interrupción de isotretinoína puede ser insuficiente para aliviar los síntomas y, por lo tanto, puede ser necesaria una evaluación psiquiátrica o psicológica adicional.

Las percepciones de los familiares o amigos pueden ser útiles para detectar el deterioro de la salud mental.

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

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

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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

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

En la postcomercialización se han notificado reacciones cutáneas graves (por ejemplo, eritema multiforme (EM), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), y pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG), asociado al uso de isotretinoína. Dado que es difícil distinguir estos eventos de otras reacciones cutáneas que pueden producirse (ver sección 4.8), debe avisarse a los pacientes de los signos y síntomas, y deberá realizarse un detallado control de reacciones cutáneas graves. En caso de sospecha de una reacción cutánea grave, deberá interrumpirse el tratamiento con isotretinoína.

Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas de las reacciones adversas cutáneas graves y aconsejarles que soliciten atención médica inmediata si se produce cualquier signo o síntoma indicativo de estas reacciones.

Si aparecen signos o síntomas indicativos de estas reacciones, dercutane debe suspenderse de inmediato y se considerará un tratamiento alternativo (según proceda).

Si el paciente ha presentado una reacción adversa cutánea grave como SSJ, NET o PEAG con el uso de dercutane, no se deberá reanudar el tratamiento con dercutane en ese paciente en ningún momento

Trastornos oculares

Normalmente, la sequedad ocular, las opacidades corneales, la disminución de la visión nocturna (de inicio repentino en algunos casos, por lo que puede afectar a la capacidad para conducir y utilizar máquinas, ver sección 4.7) y la queratitis remiten tras suspender el tratamiento. . Se han notificado casos de ojos secos que no se resuelven tras la interrupción del tratamiento. La sequedad ocular se alivia con una pomada lubricante o con la aplicación de lágrimas artificiales. A veces, aparece intolerancia a las lentes de contacto que obliga al paciente a usar gafas durante el tratamiento.
Los pacientes con dificultades visuales deberían acudir a un oftalmólogo para solicitar consejo. En ocasiones, hay que retirar la isotretinoína.

Trastornos musculo-esqueléticos y del tejido conjuntivo

Se han descrito mialgias, artralgias y elevaciones de la creatinfosfokinasa sérica en pacientes tratados con isotretinoína, sobre todo en aquellos que realizan ejercicios físicos vigorosos (ver sección 4.8).

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

Se ha informado de sacroileítis en pacientes expuestos a isotretinoína. Para diferenciar la sacroileítis de otras causas de dolor de espalda, en pacientes con signos clínicos de sacroileítis, puede ser necesaria una evaluación adicional que incluya modalidades de imagen como la resonancia magnética. En los casos notificados después de la comercialización, la sacroileítis mejoró tras la suspensión de Dercutane 5 mg cápsulas blandas, Dercutane 10 mg cápsulas blandas, Dercutane 20 mg cápsulas blandas, Dercutane 30 mg cápsulas blandas, Dercutane 40 mg cápsulas blandas y el tratamiento adecuado.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Hipertensión intracraneal benigna

Se han publicado casos de hipertensión intracraneal benigna; algunos de estos pacientes habían recibido al mismo tiempo tetraciclinas (ver secciones 4.3 y 4.5). Los signos y los síntomas de la hipertensión intracraneal benigna consisten en cefalea, náuseas y vómitos, alteraciones visuales y edema de papila. Todo paciente con hipertensión intracraneal benigna deberá suspender de inmediato isotretinoína.

Alteraciones hepatobiliares

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

Alteraciones de la función renal y urinaria

La alteración de la función renal no influye en la farmacocinética de isotretinoína. Así pues, se puede administrar isotretinoína a los pacientes con alteración de la función renal. No obstante, se recomienda empezar con una dosis baja y ajustar luego el tratamiento hasta la dosis máxima tolerada (ver sección 4.2).

Metabolismo lipídico

Los lípidos séricos (valores en ayunas) se analizarán antes del tratamiento, 1 mes después de su inicio y luego, en intervalos trimestrales, a menos que existan indicaciones clínicas para efectuar una vigilancia más frecuente. Los valores elevados de los lípidos séricos suelen normalizarse al reducir la dosis o interrumpir el tratamiento y, además, pueden responder a las medidas dietéticas.

Isotretinoína se ha asociado con un aumento de los triglicéridos plasmáticos. Este medicamento se interrumpirá si no se logra controlar la hipertrigliceridemia hasta un límite aceptable o si aparecen síntomas de pancreatitis (ver sección 4.8). Los valores que exceden de 800 mg/dl o de 9 mmol/l se acompañan, a veces, de pancreatitis aguda, que puede resultar mortal.

Trastornos gastrointestinales

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

Reacciones alérgicas

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

Pacientes de alto riesgo

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Información sobre excipientes
Dercutane 5 mg cápsulas blandas:
Este medicamento contiene 3,50 mg de sorbitol (E420) en cada cápsula.
Este medicamento contiene aceite de soja. No debe utilizarse en caso de alergia al cacahuete o a la soja.
Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por cápsula; esto es, esencialmente "exento de sodio".

Dercutane 10 mg cápsulas blandas:
Este medicamento contiene 3,72 mg de sorbitol (E420) en cada cápsula.
Este medicamento contiene aceite de soja. No debe utilizarse en caso de alergia al cacahuete o a la soja.
Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene rojo cochinilla A (Ponceau 4R) (E124). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.
Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por cápsula; esto es, esencialmente "exento de sodio".

Dercutane 20 mg cápsulas blandas:
Este medicamento contiene 11,89 mg de sorbitol (E420) en cada cápsula.
Este medicamento contiene aceite de soja. No debe utilizarse en caso de alergia al cacahuete o a la soja.
Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene rojo cochinilla A (Ponceau 4R) (E124). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.
Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por cápsula; esto es, esencialmente "exento de sodio".

Dercutane 30 mg cápsulas blandas:
Este medicamento contiene 15,05 mg de sorbitol (E420) en cada cápsula.
Este medicamento contiene aceite de soja. No debe utilizarse en caso de alergia al cacahuete o a la soja.
Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por cápsula; esto es, esencialmente "exento de sodio".

Dercutane 40 mg cápsulas blandas:
Este medicamento contiene 16,63 mg de sorbitol (E420) en cada cápsula.
Este medicamento contiene aceite de soja. No debe utilizarse en caso de alergia al cacahuete o a la soja.
Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene amarillo anaranjado S (E110).
Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.
Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por cápsula; esto es, esencialmente "exento de sodio".

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No debe administrarse vitamina A al mismo tiempo que isotretinoína debido al riesgo de hipervitaminosis A.

Se han descrito casos de hipertensión intracraneal benigna (pseudotumor cerebral) tras la administración concomitante de isotretinoína y tetraciclinas. Así pues, debe evitarse la administración simultánea de tetraciclinas (ver secciones 4.3 y 4.4).

Se debe evitar la administración concomitante de isotretinoína con queratolíticos tópicos o agentes exfoliantes anti-acné, ya que puede incrementar la irritación local (ver sección 4.4)

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

El embarazo representa una contraindicación <u>absoluta</u> para el tratamiento con isotretinoína (ver secciones 4.3 y 4.4 – "Plan de Prevención de Embarazos"-).
Si a pesar de estas recomendaciones se produce un embarazo durante el tratamiento con isotretinoína o durante el mes posterior a la finalización del mismo, el riesgo de malformaciones fetales muy graves y graves aumenta considerablemente.

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

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

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

<u>Fertilidad</u>
La isotretinoína, en dosis terapéuticas, no altera el número, la movilidad o la morfología de los espermatocitos (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Durante el tratamiento con isotretinoína se han observado algunos casos de disminución de la visión nocturna que, rara vez, persisten después de finalizar el tratamiento (ver secciones 4.4 y 4.8). Como algunos de estos casos se han manifestado de forma repentina, hay que advertir a los pacientes de este posible problema y aconsejarles prudencia cuando conduzcan vehículos o utilicen maquinaria.

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

4.8. Reacciones adversas

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Para clasificar la frecuencia se ha utilizado la siguiente convención:

Muy frecuentes (≥1/10)
Frecuentes (≥1/100 a <1/10)
Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)
Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)
Muy raras (<1/10.000)
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Infecciones e infestaciones:	
Muy raras	Infección mucocutánea por bacterias Gram-positivas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático:	
Muy frecuentes	Anemia, aumento de la velocidad de sedimentación, trombocitopenia, trombocitosis
Frecuentes	Neutropenia
Muy raras	Linfadenopatía
Trastornos del sistema inmunológico:	
Raras	Reacción alérgica de la piel, reacciones anafilácticas, hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Muy raros	Diabetes mellitus, hiperuricemia
Trastornos psiquiátricos:	
Raros	Depresión, empeoramiento de la depresión, tendencias agresivas, ansiedad, alteraciones del estado de ánimo.
Muy raros	Suicidio, intento de suicidio, ideación suicida, trastorno psicótico, comportamiento anormal
Trastornos del sistema nervioso:	
Frecuentes	Cefalea
Muy raros	Hipertensión intracraneal benigna, convulsiones, somnolencia, mareo
Trastornos oculares:	
Muy frecuentes	Blefaritis, conjuntivitis, sequedad ocular, irritación ocular
Muy raros	Visión borrosa, cataratas, ceguera para los colores (defectos de la visión cromática), intolerancia de las lentes de contacto, opacidad corneal, disminución de la visión nocturna, queratitis, edema de papila (como síntoma de hipertensión intracraneal benigna), fotofobia, alteraciones visuales
Trastornos del oído y del laberinto:	
Muy raros	Alteraciones auditivas
Trastornos vasculares:	
Muy raros	Vasculitis (granulomatosis de Wegener, vasculitis alérgica)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:	
Frecuentes	Epistaxis, sequedad nasal, nasofaringitis

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Muy raros	Broncoespasmo (sobre todo, de pacientes asmáticos), ronquera
Trastornos gatrointestinales:	
Muy raros	Colitis, ileitis, sequedad faríngea, hemorragia digestiva, diarrea hemorrágica y enfermedad inflamatoria intestinal, náuseas, pancreatitis (ver sección 4.4)
Frecuencia no conocida	Fisura anal
Trastornos hepatobiliares	
Muy frecuentes	Aumento de las transaminasas (ver sección 4.4)
Muy raros	Hepatitis
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:	
Muy frecuentes	Queilitis, dermatitis, sequedad de piel, descamación localizada, prurito, exantema eritematoso, fragilidad de la piel (riesgo de lesión por rascado)
Raras	Alopecia
Muy raras	Acné fulminante, agravamiento del acné, eritema (facial), exantema, alteraciones capilares, hirsutismo, distrofia ungueal, panadizos, reacción de fotosensibilidad, granuloma piógeno, hiperpigmentación cutánea, aumento de la sudoración.
Frecuencia no conocida	Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG).
Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Muy frecuentes	Artralgias, mialgias, lumbalgia (sobre todo, entre los adolescentes)
Muy raros	Artritis, calcinosis (calcificación de los ligamentos y tendones), fusión prematura de la epífisis, exostosis (hiperostosis), disminución de la densidad ósea, tendinitis
Frecuencia no conocida	Sacroileítis Uretritis
Trastornos renales y urinarios	
Muy raros	Glomerulonefritis
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	
Frecuencia no conocida	Disfunción sexual incluyendo disfunción erectil y disminución de la líbido, ginecomastia, sequedad vulvovaginal
Trastornos generales y del lugar de administración:	
Muy raros	Tejido de granulación (aumento de su formación), malestar

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Exploraciones complementarias:	
Muy frecuentes	Aumento de los triglicéridos en sangre, disminución de lipoproteínas de alta densidad
Frecuentes	Aumento del colesterol en sangre, aumento de la glucemia, hematuria, proteinuria
Muy raras	Aumento de la creatinfosfokinasa en sangre

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

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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 Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano www.notificaram.es

4.9. Sobredosis

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: preparados anti acné para uso sistémico. Retinoides para el tratamiento del acné.
Código ATC: D10BA01

Mecanismo de acción

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

Eficacia

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

5.2. Propiedades farmacocinéticas

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

Distribución
Isotretinoína se une ampliamente a las proteínas del plasma, sobre todo a la albúmina (99,9%). El volumen de distribución de la isotretinoína en humanos no se ha determinado, porque no se dispone de ningún preparado de isotretinoína que pueda administrarse por vía intravenosa a éstos. Existe muy poca información sobre la distribución de isotretinoína en los tejidos humanos. Las concentraciones epidérmicas de isotretinoína corresponden tan solo a la mitad de las séricas. Las concentraciones plasmáticas de isotretinoína son casi 1,7 veces mayores que los valores sanguíneos, debido a la escasa penetración de isotretinoína en los eritrocitos.

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

Isotretinoína y tretinoína (ácido holo-transretinoico) se metabolizan (interconvierten) de forma reversible, por lo que el metabolismo de tretinoína está vinculado al de isotretinoína. Se ha calculado que del 20 al 30% de la dosis de isotretinoína se metaboliza por isomerización.

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

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

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Poblaciones especiales
Alteración de la función hepática: como la isotretinoína está contraindicada para los pacientes con alteraciones de la función hepática, se dispone de muy poca información acerca de la cinética de este medicamento en esta población.
Alteración de la función renal: no se reduce significativamente la depuración plasmática de isotretinoína ni de la 4-oxo-isotretinoína.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

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

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

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

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

Debido a potencial teratógeno de la isotretinoína, su administración a las mujeres en edad fértil está contraindicada salvo que se cumplan todas las condiciones del Plan de Prevención de Embarazo (ver secciones 4.3, 4.4 y 4.6).

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

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

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Dercutane 5 mg cápsulas blandas:
Contenido de las cápsulas: aceite de soja hidrogenado, DL-alfa-tocoferol, edetato de disodio, butilhidroxianisol (E320), aceite de soja parcialmente hidrogenado, cera amarilla de abeja y aceite vegetal hidrogenado.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Recubrimiento de las cápsulas: gelatina, glicerol (E422), sorbitol líquido (no cristalizable) (E420), dióxido de titanio (E171) y agua purificada.

Dercutane 10 mg cápsulas blandas:
Contenido de las cápsulas: aceite de soja hidrogenado, DL-alfa-tocoferol, edetato de disodio, butilhidroxianisol (E320), aceite de soja parcialmente hidrogenado, cera amarilla de abeja y aceite vegetal hidrogenado.
Recubrimiento de las cápsulas: gelatina, glicerol (E422), sorbitol líquido (no cristalizable) (E420), rojo de cochinilla A (Ponceau 4R) (E124), dióxido de titanio (E171), óxido de hierro negro (E172) y agua purificada.

Dercutane 20 mg cápsulas blandas:
Contenido de las cápsulas: aceite de soja hidrogenado, DL-alfa-tocoferol, edetato de disodio, butilhidroxianisol (E320), aceite de soja parcialmente hidrogenado, cera amarilla de abeja y aceite vegetal hidrogenado.
Recubrimiento de las cápsulas: gelatina, glicerol (E422), sorbitol líquido (no cristalizable) (E420), rojo de cochinilla A (Ponceau 4R) (E124), dióxido de titanio, laca de indigotina (E132) y agua purificada.

Dercutane 30 mg cápsulas blandas:
Contenido de las cápsulas: aceite de soja refinado, all-rac-alfa-tocoferol, edetato de disodio, butilhidroxianisol (E320), aceite de soja parcialmente hidrogenado, aceite de soja hidrogenado y cera amarilla de abeja.
Recubrimiento de las cápsulas: gelatina, glicerol (E422), sorbitol líquido (no cristalizable) (E420), dióxido de titanio (E171), óxido de hierro rojo (E172) y agua purificada.

Dercutane 40 mg cápsulas blandas:
Contenido de las cápsulas: aceite de soja refinado, DL-alfa-tocoferol, edetato de disodio, butilhidroxianisol (E320), aceite de soja parcialmente hidrogenado, cera amarilla de abeja y aceite de soja hidrogenado.
Recubrimiento de las cápsulas: gelatina, glicerol (E422), sorbitol líquido (no cristalizable) (E420), amarillo anaranjado S (E110), dióxido de titanio (E171) y agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar el blíster en el embalaje exterior para protegerlo de la luz y de la humedad.

Dercutane 5 mg cápsulas blandas: no conservar a temperatura superior a 25ºC.
Dercutane 10, 20 y 40 mg cápsulas blandas: no conservar a temperatura superior a 30ºC.
Dercutane 30 mg cápsulas blandas: no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Dercutane 5 mg, 10 mg, 20 mg cápsulas blandas: se presentan en cajas de 50 cápsulas.
Dercutane 30 mg y 40 mg cápsulas blandas: se presentan en cajas de 30 y 50 cápsulas.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA, S.A.Barrio Solía 30,
La Concha de Villaescusa
39690 Cantabria (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Dercutane 5 mg cápsulas blandas: Nº Reg. 69.742
Dercutane 10 mg cápsulas blandas: Nº Reg.: 65.333
Dercutane 20 mg cápsulas blandas: Nº Reg.: 65.334
Dercutane 30 mg cápsulas blandas: Nº Reg: 78.326
Dercutane 40 mg cápsulas blandas: Nº Reg.: 67.878

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Dercutane 5 mg cápsulas blandas: Fecha renovación**: Octubre de 2012**
Dercutane 10 mg cápsulas blandas. Fecha renovación: **Diciembre 2007**
Dercutane 20 mg cápsulas blandas: Fecha renovación: **Diciembre 2007**
Dercutane 30 mg cápsulas blandas: Fecha autorización: **Mayo 2018**
Dercutane 40 mg cápsulas blandas: Fecha renovación: **Enero 2011**

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2024

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) http://www.aemps.gob.es/

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios