

Isotretinoina

Guida alla terapia per il paziente

Programma di Prevenzione della Gravidanza

Nelle ultime pagine di questo opuscolo troverà un diario, che La invitiamo a tenere aggiornato.

Ricordi di portare con sé questo opuscolo ad ogni visita, affinché il Suo medico possa completare le parti di Sua competenza.

ISOTRETINOINA: Guida alla terapia per il paziente

Questa guida, rivolta a pazienti di sesso sia femminile sia maschile, fornisce importanti informazioni sulla terapia con isotretinoina, ed è stata appositamente prevista per accompagnarLa durante il trattamento con questo medicinale. La preghiamo quindi di leggerla attentamente.

La guida costituisce inoltre una parte del Programma di Prevenzione della Gravidanza, iniziativa educativa e informativa obbligatoria, predisposta per le pazienti in età fertile che vengono avviate ad una terapia con isotretinoina.

Durante la prima visita (visita di selezione), il Suo medico Le consegnerà una copia di questa Guida e, se è una donna, della Guida alla contraccezione, completa delle informazioni relative alla prevenzione della gravidanza e al suo controllo mediante test di gravidanza. In questo modo, Lei potrà avere a disposizione tutte le informazioni necessarie per intraprendere in modo sicuro il trattamento con isotretinoina.

Questa guida è stata preparata allo scopo di:

- FornirLe importanti informazioni in merito alla terapia e aiutarLa nella preparazione al trattamento dell'acne con **isotretinoina**
- FacilitarLe l'accettazione del trattamento e delle sue implicazioni
- AccompagnarLa durante il trattamento con **isotretinoina**
- AiutarLa ad affrontare meglio l'acne e gli effetti collaterali che potrebbero manifestarsi nel corso della terapia, fornendoLe suggerimenti per minimizzarli e per gestirli
- FacilitarLe una gestione responsabile della terapia, consentendoLe di annotare e documentare sul diario allegato la Sua condizione fisica e il Suo stato d'animo, nonché di riferire al Suo medico eventuali effetti indesiderati.

Legga attentamente questo opuscolo e le informazioni per il paziente ivi riportate prima di iniziare l'assunzione del farmaco.

Ciò che ogni paziente deve sapere

L' **isotretinoina** viene prescritto per il trattamento di forme gravi di acne, quali acne nodulo cistica o conglobata o acne con rischio di formazione di cicatrici permanenti, resistenti ad adeguati cicli di terapia standard con antibatterici ad uso sistemico ed a trattamento topico.

L'isotretinoina, principio attivo di <Nome commerciale> è un agente altamente teratogeno, cioè può causare gravi malformazioni congenite al nascituro. Ecco perchè l'**isotretinoina** è controindicata nelle donne in età fertile, se non vengono soddisfatte tutte le condizioni riportate nel Programma di Prevenzione della Gravidanza.

E' stata osservata una esacerbazione acuta dell'acne durante il periodo iniziale, che regredisce con la prosecuzione del trattamento, generalmente entro 7-10 giorni, e solitamente non richiede aggiustamenti del dosaggio.

Avvertenze, controindicazioni e precauzioni

Durante il trattamento, potrebbero manifestarsi degli effetti collaterali, che interessano principalmente la cute e/o le mucose, il sistema gastrointestinale, il sistema nervoso centrale e l'apparato muscolo-scheletrico. Gli effetti collaterali riscontrati più comunemente vengono sintetizzati nella tabella, 1 unitamente ai consigli utili per minimizzarli e per gestirli. Nel foglio illustrativo annesso alla confezione del medicinale è riportato l'elenco completo degli effetti indesiderati correlati all'assunzione del medicinale. Inoltre, il Suo medico La metterà al corrente dei possibili effetti collaterali e La informerà in merito alle precauzioni da adottare. Qualora si manifesti uno qualsiasi di tali effetti, verifichi con il Suo medico se è necessario modificare il dosaggio del medicinale.

Gravidanza

L'isotretinoina orale può causare gravi malformazioni congenite al nascituro. Per questo motivo, **l' isotretinoina è controindicata in gravidanza, e nelle donne in età fertile se non vengono osservate le misure previste per la prevenzione della gravidanza.** Le pazienti dovranno adottare speciali precauzioni, che verranno Loro esaurientemente illustrate dal medico curante e dagli opuscoli Loro forniti.

Legga pertanto con la massima attenzione il capitolo relativo al Programma di Prevenzione della Gravidanza.

Allattamento

L' isotretinoina non deve essere somministrato alle donne nel periodo dell'allattamento.

Altre controindicazioni

- Malattie del fegato
- Elevati livelli di lipidi nel sangue
- Assunzione di elevate dosi di vitamina A
- Allergia all'isotretinoina o ad uno degli eccipienti di < Nome Commerciale>-
- Contemporaneo trattamento antibiotico con tetracicline

Per il paziente di sesso maschile

Non vi è evidenza alcuna di attività a carico della fertilità o della qualità dello sperma del paziente di sesso maschile che assume isotretinoina. Tuttavia, i pazienti di sesso maschile devono ricordare di non condividere la loro terapia con altre persone, in particolare se di sesso femminile, come riportato nel *Modulo di informazione e Consenso Informato* che il paziente dovrà firmare prima di iniziare il trattamento con **isotretinoina**.

Il Programma di Prevenzione della Gravidanza

Il Programma di Prevenzione della Gravidanza, rivolto alle donne in età fertile, deve assicurare una gestione responsabile della terapia con **isotretinoina**, fornendo informazioni e garantendo una conoscenza e una preparazione adeguata.

Le è richiesta la stretta osservanza di tutte le misure correlate alla prevenzione della gravidanza riportate nel programma di Prevenzione della Gravidanza.

Le informazioni relative al Programma di Prevenzione della Gravidanza destinate alle pazienti sono riportate, oltre che in questa "Guida alla terapia per il paziente", anche nella "Guida alla contraccezione".

E' inoltre previsto un modulo di *Informazione e Consenso Informato*. Con la firma apposta in calce al modulo, Lei dichiarerà di aver letto e ben compreso le informazioni ricevute in merito a **isotretinoina**. Confermerà inoltre di aver ricevuto risposte esaurienti a tutte le domande poste al medico, e dichiarerà che seguirà tutte le indicazioni che Le verranno fornite dal medico curante.

Per poter essere posta in trattamento con **isotretinoina**, Lei deve prevenire la gravidanza in accordo a quanto previsto nel Programma di Prevenzione della Gravidanza e deve effettuare i test di gravidanza nei periodi stabiliti. Si raccomanda un consulto con il Suo medico per la scelta del metodo contraccettivo da utilizzare.

Il consulto mensile relativo alla contraccezione, che avrà con il medico che le prescriverà **isotretinoina**, rappresenta un evento molto importante nell'ambito dei requisiti richiesti per il trattamento con questo medicinale.

Il Suo medico Le chiederà anche di confermare che è stata informata in merito al verificarsi di possibili malformazioni a carico del nascituro correlate all'uso di **isotretinoina**, che ha ben compreso la necessità di adottare, senza interruzioni, almeno un metodo contraccettivo di prima scelta, preferibilmente associato ad un metodo di barriera, e di effettuare ripetuti test di gravidanza (prima dell'inizio del trattamento, mensili per tutta la durata del trattamento e 5 settimane dopo la fine del trattamento).

Il Programma di Prevenzione della Gravidanza consiste pertanto in misure inerenti la contraccezione e l'effettuazione di test di gravidanza, come di seguito riportato.

1. Se è in età fertile, deve adottare **una copertura contraccettiva efficace** (consulti la *Guida alla Contraccezione*). Come requisito essenziale dovrà quindi adottare **almeno un metodo contraccettivo di prima scelta, ma preferibilmente due metodi contraccettivi complementari**, di cui un metodo contraccettivo di prima scelta e un metodo di barriera (preservativo o diaframma). Il cosiddetto "metodo contraccettivo di prima scelta", con un più elevato grado di affidabilità rispetto al metodo di barriera, può essere identificato con l'uso della pillola anticoncezionale o di un dispositivo intrauterino. Queste misure anticoncezionali devono essere adottate almeno un mese prima dell'inizio del trattamento, per tutta la durata del trattamento e per almeno un mese dopo il termine del trattamento. (Per informazioni più dettagliate sulla contraccezione legga la *Guida alla Contraccezione*, che Le verrà consegnata dal medico). In presenza di cicli irregolari o in assenza di ciclo deve comunque attenersi strettamente alle misure anticoncezionali adottate.
2. Inoltre, deve **sottoporsi a test di gravidanza**. Il primo test, effettuato per *escludere la possibilità di gravidanza in atto prima di adottare un metodo di contraccezione*, deve essere effettuato sotto controllo medico nel corso dei primi tre giorni del ciclo mestruale. Data e risultato del test devono essere registrati sul Modulo di *Informazione e Consenso Informato*.

Se presenta un ciclo irregolare, il momento in cui effettuare questo test di gravidanza deve essere identificato sulla base dell'attività sessuale, approssimativamente tre settimane dopo l'ultimo rapporto sessuale non protetto (laddove "non protetto" significa che non abbia utilizzato alcun metodo contraccettivo efficace). Il medico La istruirà affinché inizi ad adottare il/i metodo/i contraccettivo scelto/i solo dopo aver ottenuto un test di gravidanza negativo e ritorni in ambulatorio quattro settimane dopo l'adozione continuativa del metodo anticoncezionale prescelto per la prescrizione di **isotretinoina**. Durante la visita di prescrizione o nei tre giorni precedenti (durante i primi tre giorni del ciclo mestruale), dovrà effettuare un altro test di gravidanza sotto controllo medico, che accerterà che non sia incinta al momento di iniziare il trattamento con **isotretinoina**. Solo dopo aver verificato la negatività del test, il medico potrà prescrivere una terapia della durata di massimo un mese.

E' raccomandata l'effettuazione di un test di gravidanza sotto controllo medico ogni mese, in occasione della visita di prescrizione o nei tre giorni precedenti.

Cinque settimane dopo la fine del trattamento con **isotretinoina**, dovrà sottoporsi ad un ultimo test di gravidanza, in quanto l'isotretinoina permane in circolo per circa un mese dopo l'ultima assunzione.

3. Nel caso in cui, prese tutte le precauzioni, dovesse rimanere incinta in corso di trattamento con **isotretinoina** sospenda immediatamente l'assunzione e si rivolga al Suo medico curante, che La indirizzerà ad un esperto in teratologia con cui discutere l'opportunità di continuare la gravidanza.
Se dovesse rimanere incinta entro le quattro settimane successive al completamento della terapia, si rivolga comunque immediatamente al Suo medico curante, in quanto il rischio di insorgenza di anomalie fetali è molto elevato.
4. Il farmacista Le dispenserà **isotretinoina** entro sette giorni dalla data riportata sulla ricetta e Le fornirà un quantitativo di prodotto per una terapia di massimo trenta giorni. Trascorsi sette giorni, la ricetta scade a tutti gli effetti ed il farmacista non potrà dispensarLe **isotretinoina** se non in seguito a presentazione di una nuova ricetta. Questa procedura è stata predisposta per far sì che Lei si metta in contatto con il Suo medico curante ogni quattro settimane. Nel corso del trattamento, devono infatti essere programmate visite di controllo ogni 28 giorni.

Idealmente, l'esecuzione del test di gravidanza, la prescrizione e la dispensazione di **isotretinoina** dovrebbero avvenire lo stesso giorno.

Quali sono i possibili effetti collaterali determinati dall'assunzione di isotretinoina orale?

E' possibile che, in seguito ad assunzione di **isotretinoina** si evidenzino alcuni effetti collaterali, a volte correlati al dosaggio. Gli effetti collaterali sono generalmente reversibili alla riduzione del dosaggio o all'interruzione del trattamento, tuttavia alcuni possono persistere anche dopo l'interruzione del trattamento. Tali effetti possono manifestarsi anche prima di poter riscontrare miglioramenti dell'acne. Il Suo medico potrà comunque consigliarLa al meglio per affrontare queste situazioni.

Tabella 1

Effetti collaterali	Cosa succede	Come minimizzare questi effetti
Secchezza della cute e delle mucose	<p>Si possono evidenziare eruzioni cutanee, prurito di lieve entità, leggera esfoliazione, fragilità della cute e arrossamento.</p> <p>La secchezza a livello della gola può causare raucedine.</p> <p>La secchezza della mucosa nasale può portare alla formazione di "croste" e ad epistassi.</p>	<p>La secchezza della cute può essere controllata applicando una buona crema idratante per la pelle sin dall'inizio del trattamento.</p> <p>Per non accrescere l'irritazione locale, evitare l'applicazione contemporanea di cheratolitici ad uso topico o di agenti esfolianti anti-acne. Una doccia tiepida può contribuire a ridurre l'irritazione locale.</p> <p>Evitare la dermoabrasione aggressiva chimica ed il trattamento cutaneo con laser per un periodo di 5-6 mesi dopo l'interruzione della terapia.</p> <p>Evitare la depilazione con ceretta per almeno 6 mesi dalla fine del trattamento.</p> <p>La secchezza delle labbra può essere controllata applicando un emolliente per le labbra sin dall'inizio del trattamento.</p> <p>Per la secchezza della mucosa nasale, può essere utile applicare un sottile strato di vaselina all'interno del naso.</p>
Disturbi degli occhi	<p>Si possono manifestare secchezza degli occhi, irritazione oculare, opacità corneale, diminuzione della visione notturna, cheratite, congiuntivite.</p> <p>Può verificarsi intolleranza alle lenti a contatto.</p>	<p>La secchezza degli occhi può essere ridotta mediante l'applicazione di un unguento lubrificante o l'utilizzo di lacrime artificiali.</p> <p>In caso di intolleranza alle lenti a contatto, può essere necessario indossare occhiali durante il trattamento.</p>
Aumentata sensibilità all'esposizione solare	L'isotretinoina orale può causare ipersensibilità alla luce.	Evitare l'esposizione a luce solare intensa o a raggi UV. Se necessario, utilizzare un prodotto con un alto fattore di protezione, di almeno 15 SPF, e prendere le appropriate precauzioni (abiti lunghi, cappello, ecc.).
Disturbi epatobiliari	Sono stati riportati casi di aumenti transitori e reversibili delle transaminasi epatiche. In molti casi queste variazioni sono rimaste entro i valori normali e sono poi rientrate ai valori iniziali durante il trattamento.	Monitorare i valori degli enzimi epatici prima del trattamento, 1 mese dopo l'inizio del trattamento, e successivamente ad intervalli di 3 mesi a meno che non sia clinicamente indicato un controllo più frequente.

Alterazione del metabolismo lipidico	Si possono manifestare aumento del livello di trigliceridi e di colesterolo nel sangue, e diminuzione delle HDL. Elevati valori di lipidi sierici generalmente tornano normali con la riduzione del dosaggio o con l'interruzione del trattamento.	Controllare i lipidi sierici (valori a digiuno) prima del trattamento, 1 mese dopo l'inizio del trattamento, e successivamente ad intervalli di 3 mesi a meno che non sia clinicamente indicato un controllo più frequente. Può essere utile adottare misure dietetiche.
Altri	Cefalea, nausea, stanchezza, dolori muscolari e articolari.	In caso di nausea, può essere utile adottare una dieta leggera.

Nel foglio illustrativo annesso alla confezione del medicinale vengono riportati tutti i possibili effetti collaterali correlati all'uso del farmaco.

Smetta di prendere **isotretinoina** e consulti il Suo medico se si manifesta uno qualsiasi dei seguenti effetti collaterali:

- Cefalea con nausea, vomito, visione confusa
- Forti dolori di stomaco, diarrea, sanguinamento rettale
- Reazioni allergiche gravi
- Sensazione persistente di secchezza degli occhi
- Ingiallimento della cute o degli occhi e/o urine scure
- Ansietà e depressione

In pazienti trattati con isotretinoina sono stati segnalati casi di depressione, sintomi psicotici e raramente tentativi di suicidio e suicidio. Anche se non è stata dimostrata la diretta correlazione con la terapia, Le raccomandiamo di segnalare al Suo medico curante qualsiasi cambiamento di umore (depressione, tristezza, crisi di pianto, perdita di appetito, reazioni incontrollate di tipo violento o altri disturbi psicologici). Il Suo medico valuterà l'eventualità di indirizzarLa ad uno specialista.

Durante la terapia con **isotretinoina** sono stati anche riportati casi di diminuzione della visione notturna. Poiché l'insorgenza in alcuni pazienti è stata improvvisa, presti particolare attenzione durante la guida o l'uso di macchinari. In caso di disturbi visivi, è necessaria la valutazione da parte di un oculista esperto. Può essere necessaria l'interruzione del trattamento con isotretinoina.

Pazienti ad alto rischio

Se è affetto da diabete, obesità, alcolismo o disturbi del metabolismo lipidico, dovrà essere indirizzato a controlli più frequenti dei valori dei lipidi nel siero e/o del glucosio del sangue. Durante la terapia con isotretinoina, sono stati infatti riportati casi di aumento dei valori di glicemia a digiuno, e sono stati diagnosticati nuovi casi di diabete.

Come contribuire al successo del trattamento?

Segua le indicazioni impartite dal Suo medico, in modo particolare per quel che riguarda la prevenzione della gravidanza e l'esecuzione dei test di gravidanza.

La visita mensile di controllo con il medico, relativa alla verifica della copertura contraccettiva, rappresenta un momento importante nell'ambito della preparazione all'impiego di **isotretinoina**. Dialoghi apertamente con il medico su argomenti inerenti le misure di prevenzione della gravidanza. La disinformazione sulla contraccezione può comportare un insuccesso del metodo adottato e, di conseguenza, una gravidanza indesiderata. Poiché non è possibile identificare tutte le possibili lacune in tema di contraccezione, legga attentamente la *Guida alla Contraccezione* così da identificare insieme al Suo medico il metodo più affidabile e idoneo per Lei.

Non esiti a chiarire il ruolo e il coinvolgimento del Suo partner relativamente alla contraccezione. Il partner va incoraggiato a prendere visione della *Guida alla Contraccezione* e della presente *Guida alla terapia per il paziente*, e va stimolato nella discussione degli argomenti trattati.

Aggiorni costantemente il diario allegato a questo opuscolo e completi il ciclo di trattamento in accordo con i suggerimenti avanzati dal medico. Anche se si manifesta un miglioramento dell'acne, non sospenda l'assunzione del farmaco prima di aver consultato il medico.

Si possono verificare interazioni con altri medicinali?

Deve evitare l'assunzione contemporanea di tetracicline (antibiotici), vitamina A.

Se sta assumendo contemporaneamente un altro medicinale o se ha appena ultimato un trattamento, informi il Suo medico così da evitare rischi o una mancanza di efficacia correlata ad una interazione tra farmaci, in particolare in caso di altri medicinali per la cura dell'acne, di qualsiasi altro prodotto o cosmetico che può causare disidratazione della pelle e di prodotti contenenti alcool.

Quale dosaggio?

Il dosaggio viene stabilito dal Suo medico ed è personalizzato. Nel corso della terapia, il Suo medico potrà modificare il dosaggio in funzione della risposta terapeutica e della possibile manifestazione di alcuni effetti collaterali. Pertanto, non modifichi il dosaggio di Sua iniziativa e rispetti le istruzioni per l'uso.

Istruzioni per l'uso

Non mastichi le capsule! Le capsule devono essere assunte con liquidi, durante i pasti, una o due volte al giorno.

Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio o se il farmaco viene assunto accidentalmente da un bambino, si rechi immediatamente al Pronto Soccorso portando con sé la confezione del farmaco. Non induca il vomito se non consigliato direttamente dal medico.

Modalità di conservazione

Conservi il medicinale contenente **isotretinoina** nel contenitore originale, in ambiente sicuro, fuori dalla portata dei bambini, ad una temperatura non superiore ai 25°C. Tenga il contenitore ben chiuso per proteggere dalla luce.

Anche se riposti correttamente nella loro confezione originale, i farmaci possono essere conservati per un periodo di tempo limitato. Verifichi la data di scadenza del farmaco! In caso di dubbio, consulti il farmacista che lo ha dispensato.

Non conservi nella stessa confezione due medicinali diversi.

Nota informativa per i donatori di sangue

Non doni sangue mentre sta assumendo **isotretinoina** e per un mese dalla fine del trattamento.

La quantità di isotretinoina presente nel Suo sangue, se donato ad una donna gravida, può determinare malformazioni nel nascituro.

1. **Questo farmaco è stato prescritto per Lei personalmente; potrebbe essere dannoso se assunto da altri pazienti. Non lo dia a parenti, vicini o amici.**
2. **E' tenuto a riconsegnare le capsule non utilizzate in farmacia al termine del trattamento.**

Le pagine seguenti devono essere compilate da Lei e dal Suo medico. Utilizzi questo diario per registrare la Sua condizione fisica e il Suo stato d'animo durante il trattamento e per riferire al medico eventuali effetti indesiderati, ecc.

Porti con sé questo opuscolo ad ogni visita, affinché il medico possa completare le parti del diario di Sua competenza.

Settimana	1 ^a settimana	2 ^a settimana	3 ^a settimana	4 ^a settimana
1. Giorno:	1 2 3 4 5 6 7	1 2 3 4 5 6 7	1 2 3 4 5 6 7	1 2 3 4 5 6 7
2. Da spuntare	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Ho visto il mio medico curante:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Ho effettuato il test di gravidanza:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Ho avuto le mestruazioni il:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Come mi sento? (1 = molto meglio 2 = bene 3 = discretamente 4 = male)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. La mia acne è: (1 = molto migliorata 2 = migliorata 3 = invariata 4 = peggiorata)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Altri commenti	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Settimana	5 ^a settimana	6 ^a settimana	7 ^a settimana	8 ^a settimana
9. Giorno:	1 2 3 4 5 6 7	1 2 3 4 5 6 7	1 2 3 4 5 6 7	1 2 3 4 5 6 7
10. Da spuntare	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Ho visto il mio medico curante:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Ho effettuato il test di gravidanza:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Ho avuto le mestruazioni il:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Come mi sento? (1 = molto meglio 2 = bene 3 = discretamente 4 = male)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. La mia acne è: (1 = moltom migliorata 2 = migliorata 3 = invariata 4 = peggiorata)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Altri commenti	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

