

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

HYNDRIAX CAPSULAS BLANDAS 10 mg
ISOTRETINOÍNA**PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.**

Hyndriax
ISOTRETINOÍNA 10 y 20 mg.
Cápsulas Blandas
Administración oral.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL
SISTEMA REGISTRO
UNIDAD REGISTRO FARMACOS SIMILARES

01 JUN 2011

N° Ref. RF 237860/10
N° Registro: F-18697/11
Firma Profesional: [Firma]

COMPOSICIÓN:*Hyndriax cápsulas blandas 10 mg.*

Cada cápsula blanda contiene:

Isotretinoína 10 mg.

Excipientes c.s.: Aceite Vegetal, Butilhidroxianisol, Edetato Disódico, Cera de Abejas ~~depoinizada Blanca~~, Gelatina, Glicerol, Metilparabeno ~~de sodio Sódico~~, Propilparabeno ~~de sodio Sódico~~, Sorbitol al (solución al 70%), Agua Purificada, Colorante FD&C amarillo N° 6, CI 15985 ~~Amarillo # 6 FD&C (CI 15985)~~, Dióxido de Titanio.

Hyndriax cápsulas blandas 20 mg.

Cada cápsula blanda contiene:

Isotretinoína 20 mg.,

Excipientes c.s.: Aceite Vegetal, Butilhidroxianisol, Edetato Disódico, Cera de Abejas ~~depoinizada Blanca~~, Gelatina, Glicerol, Metilparabeno ~~de sodio Sódico~~, Propilparabeno ~~de sodio Sódico~~, Sorbitol al (solución al 70%), Agua Purificada, Colorante FD&C amarillo N° 6, CI 15985 ~~Amarillo # 6 FD&C (CI 15985)~~, Dióxido de Titanio.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Antiacné.

INDICACIONES:

Trataamiento del acné en sus formas severas, en aquellos pacientes que no responden a otros tratamientos.

~~Indicado para el tratamiento del acné nodular (o nodulequístico) recalcitrante severo y en acné nodular severo que no ha tenido respuesta a los tratamientos convencionales, incluidos los antibióticos.~~

CONTRAINDICACIONES:

Está contraindicado en las mujeres embarazadas o que puedan quedar embarazadas durante el tratamiento por su alto potencial para producir malformaciones fetales; también está contraindicado en caso de insuficiencia renal o hepática, hipervitaminosis A previa, hiperlipidemia, obesidad o historia familiar de obesidad, diabetes mellitus o historia

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**HYNDRIAX CAPSULAS BLANDAS 10 mg
ISOTRETINOÍNA****PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.**

familiar de diabetes mellitus, alergia conocida a la vitamina A y en general a los retinoides y sus derivados o a cualquiera de los componentes del producto.

ADVERTENCIAS:

Este medicamento tiene alto riesgo de producir malformaciones en el feto, no se debe administrar a mujeres embarazadas. Antes de administrar este producto a una mujer en edad fértil se debe asegurar que no está embarazada. Se debe señalar a la paciente que mientras esté en tratamiento con este medicamento debe usar un método anticonceptivo eficaz, o dos métodos anticonceptivos simultáneos, desde un mes antes, durante y hasta un mes después de interrumpir la terapia. Es aconsejable realizar un test de embarazo mensualmente mientras esté en tratamiento.

Este medicamento puede pasar a la leche materna, no se debe usar en mujeres que amamantan.

Se han reportado al Med Watch, FDA, intentos de suicidio o suicidio asociados al uso de isotretinoína. Todos los pacientes tratados con isotretinoína deberían ser observados estrechamente para detectar pensamientos suicidas, tristeza, irritabilidad, impulsos agresivos, enojo, pérdida de interés en actividades que usualmente son gratificantes, somnolencia o insomnio, cambios de peso o apetito, disminución en rendimiento de actividades escolares o de trabajo, problemas de concentración, psicosis, agresión. Se debe interrumpir el tratamiento si los pacientes muestran cualquiera de estos síntomas. La interrupción del tratamiento puede no ser una medida suficiente, los pacientes deben ser controlados en el período posterior a la interrupción del tratamiento.

Debe ser manejado únicamente por médicos con experiencia en el uso de retinoides sistémicos y que conozcan el riesgo de teratogenia asociado al tratamiento con isotretinoína.

Se recomienda controlar toda elevación clínicamente significativa de la trigliceridemia, ya que las concentraciones séricas de triglicéridos superiores a 800 mg/dL se han asociado en ocasiones a pancreatitis aguda, que puede ser letal. Si llegara a presentarse hipertrigliceridemia importante o síntomas de pancreatitis debe suspenderse de inmediato el tratamiento con isotretinoína. Se recomienda realizar recuento sanguíneo completo, hacer determinaciones de línea base antes de la terapia y repetir el recuento cuatro a seis semanas después de la terapia.

PRECAUCIONES:

Para evitar toda exposición involuntaria a la isotretinoína, los pacientes tratados con el producto no deben donar sangre durante el tratamiento o hasta un mes después de haber suspendido el tratamiento.

Se recomienda controlar la función hepática antes de iniciar el tratamiento, un mes después de haberlo iniciado y posteriormente con periodicidad trimestral. Se han descrito



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

HYNDRIAX CAPSULAS BLANDAS 10 mg
ISOTRETINOÍNA**PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.**

elevaciones reversibles y pasajeras de las aminotransferasas hepáticas; con frecuencia, estos cambios se encontraban dentro del intervalo normal y los valores regresaron a sus valores iniciales sin necesidad de suspender el tratamiento, no obstante, si los valores de aminotransferasas superan los límites de la normalidad, puede ser necesario disminuir la dosis o suspender el tratamiento.

También se aconseja supervisar la lipidemia antes de empezar el tratamiento, al cabo de un mes de haberlo iniciado y **posteriormente con periodicidad trimestral.** ~~a su término.~~ Las concentraciones séricas de lípidos pueden normalizarse tras reducir la dosis, suspender el tratamiento o con medidas dietéticas.

Se han descrito depresión, síntomas psicóticos y en raras ocasiones, intento de suicidio en pacientes tratados con Isotretinoína. Aunque no se ha establecido una relación causal, se prestará especial atención a los pacientes con antecedentes de depresión y a aquellos que presenten signos depresivos y si es necesario, se adoptarán las medidas pertinentes para que reciban el tratamiento apropiado.

Se han descrito alteraciones óseas (entre ellas, cierre epifisiario prematuro), tras la administración de **altas** dosis ~~fuertes~~ durante varios años para el tratamiento de trastornos de la queratinización. Se recomienda, por tanto, **evaluar** ~~valora~~ minuciosamente para cada paciente el cociente de riesgo y beneficio.

Pueden aparecer mialgias y artralgias, en ocasiones asociadas a una disminución de la tolerancia al ejercicio **intenso**. Se han descrito casos aislados de elevación de la CPK sérica en pacientes tratados con isotretinoína, sobre todo si se realizaban ejercicios físicos **vigorosos.** ~~importantes.~~

Es posible que los anticonceptivos con microdosis de progesterona no sean adecuados como método anticonceptivo durante el tratamiento con isotretinoína.

Debe evitarse toda dermoabrasión agresiva durante el tratamiento con isotretinoína y los 5-6 meses **después de terminar el tratamiento,** ~~siguientes,~~ debido al riesgo de cicatrización hipertrófica en áreas atípicas. De igual manera, se evitará la depilación con cera durante el tratamiento y al menos hasta seis meses después **de su conclusión,** debido al riesgo de **que se produzca descamación epidérmica, cicatrices** ~~cicatrización~~ o dermatitis.

Durante el tratamiento, se han descrito ~~algunos~~ casos de disminución de la visión nocturna, **que en raras ocasiones ha persistido después de interrumpir el tratamiento.** ~~persistente ocasionalmente tras su finalización.~~ Dado el comienzo repentino en algunos casos de esta alteración, se ~~debería~~ advertir a los pacientes que actúen con precaución si conducen vehículos o manejan máquinas de noche. Los trastornos de la visión han de vigilarse estrechamente. La xeroftalmia, las opacidades corneales, la disminución de la visión nocturna y las queratitis suelen desaparecer tras suspender el tratamiento.

Dada la posibilidad de ~~reaparición~~ de las queratitis, se recomienda efectuar un seguimiento de los pacientes con xeroftalmia. En los pacientes con problemas visuales debe plantearse la posibilidad de retirar el producto y la remisión al especialista en oftalmología.

Se han descrito casos aislados de hipertensión endocraneal benigna (pseudotumor cerebral), en algunos de los cuales se estaban utilizando simultáneamente tetraciclinas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

HYNDRIAX CAPSULAS BLANDAS 10 mg
ISOTRETINOÍNA**PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.**

Se ha asociado a enteropatías inflamatorias (incluido ileítis regional) en pacientes sin antecedentes de trastornos intestinales. En caso de diarrea grave (hemorrágica), deberá ~~de~~ suspenderse inmediatamente el tratamiento.

Se recomienda realizar monitoreo periódico de sangre oculta en materia fecal, para detectar enfermedad inflamatoria del intestino. Rara vez se han descrito reacciones anafilácticas y sólo tras exposición previa a retinoides tópicos. Las reacciones cutáneas de tipo alérgicas son infrecuentes. Se han notificado casos graves de vasculitis alérgica, generalmente con púrpura (cardenales) de las extremidades y afectación extracutánea. En caso de reacciones alérgicas importantes es preciso interrumpir el tratamiento y vigilar estrechamente al paciente. Los pacientes de alto riesgo (diabetes ~~esacarina~~, obesidad, alcoholismo o trastornos del metabolismo de los lípidos) tratados con isotretinoína pueden requerir controles más frecuentes de la lipidemia y la glucemia. En caso de diabetes, confirmada o presunta, se recomiendan controles frecuentes de la glucemia. La isotretinoína puede incrementar o disminuir la producción de saliva, la resequedad continua de la boca puede incrementar el riesgo de enfermedad dental, por lo que se recomienda realizar chequeos dentales regulares y acudir a su dentista o médico si la resequedad persiste por más de dos semanas después de terminar el tratamiento.

El tratamiento con isotretinoína se ha asociado, en raras ocasiones, con pérdida auditiva adquirida en individuos previamente sanos, aunque el mecanismo no ha sido establecido. Si se sospecha toxicidad auditiva asociada a la isotretinoína, el medicamento debe ser suspendido y el paciente referido para evaluación por audiología.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

La isotretinoína es muy teratógena. El riesgo de anomalías congénitas cuando se toma isotretinoína oral durante el embarazo, en cualquier dosis y aunque sea por corto tiempo, es muy elevado. Potencialmente, todo feto expuesto corre este peligro.

Contraindicado en todas las mujeres fértiles, siempre que no se cumplan todas y cada una de las condiciones expuestas a continuación:

- Presenta acné quístico grave y resistente a tratamientos convencionales.
- Entiende las prescripciones médicas y cabe fiarse de que las cumplirá.
- Ha sido informada por su médico de los peligros que conlleva un embarazo durante el tratamiento y hasta un mes después de concluido.
- Además, se ha advertido de los posibles fallos del método anticonceptivo.
- Confirma que ha entendido las medidas preventivas.
- Es capaz de aplicar las medidas anticonceptivas, que son de carácter obligatorio.
- Aplica al menos un método anticonceptivo eficaz e ininterrumpido, preferiblemente dos, incluido uno de barrera, durante un mes antes de empezar el tratamiento, a lo largo de todo éste y durante el mes siguiente a su conclusión.
- Dispone de una prueba de embarazo fiable con resultado negativo dentro de los 11 días previos al inicio del tratamiento. Se recomienda vivamente repetir mensualmente la prueba de embarazo mientras dure el tratamiento y un mes después de haberlo concluido.
- No empieza el tratamiento hasta el segundo o tercer día de la siguiente menstruación normal.
- Entiende perfectamente las precauciones y confirma su voluntad de llevar a cabo las medidas anticonceptivas del modo indicado. Debe recomendarse que sigan estas

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

HYNDRIAX CAPSULAS BLANDAS 10 mg
ISOTRETINOÍNA**PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.**

instrucciones mientras estén en tratamiento, incluso a las mujeres que en condiciones normales no siguen ningún método anticonceptivo debido a la esterilidad (excepto en caso de histerectomía). **el método de elección es la abstinencia.** ~~y a no mantener relaciones sexuales.~~

- Hacer firmar formulario de información y consentimiento a las pacientes.
- Lista de comprobación para el médico cuando recete a pacientes femeninas.

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 paratiroides. La incidencia de abortos espontáneos también aumenta.

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

Madres lactantes: **Isotretinoína es muy lipófila y, por eso, pasa con suma facilidad a la leche materna. Dado los posibles efectos adversos para la madre y el lactante, está contraindicado el uso de isotretinoína por las madres lactantes.** ~~Debe evitarse su administración a madres lactantes ante el potencial de efectos adversos en el recién nacido, debido a alta probabilidad por su alta lipofilia, de que la isotretinoína pase a la leche materna.~~

EFFECTOS SECUNDARIOS:

La mayoría de los efectos adversos dependen de la dosis y son reversibles después de **modificar la dosis o la interrupción** del tratamiento.

Durante el período inicial del tratamiento podría ocurrir una exacerbación transitoria del acné, lo que puede ser manejado satisfactoriamente por el médico a través de una adecuada dosificación.

Podría presentarse resequedad de los ojos, resequedad de la boca y de la nariz, resequedad y picazón (prurito) en la piel, dolor de cabeza suave, incremento de la sensibilidad de la piel a la luz solar, peladuras de la piel sobre las palmas de las manos o las plantas de los pies, trastornos estomacales, adelgazamiento del cabello, cansancio inusual, hirsutismo, hiperpigmentación, fotosensibilidad, tendinitis, broncoespasmo, pancreatitis (especialmente los pacientes con niveles altos de triglicéridos séricos, $>800 \text{ mg/dL } \%$, tratados con isotretinoína presentan riesgo de desarrollar una pancreatitis).

Ante la presencia de síntomas de enfermedad inflamatoria del intestino (como colitis, ileitis o hemorragia), distorsiones visuales o signos o síntomas de hipertensión intracraneal, **Hyndriax®** debe ser discontinuado. La enfermedad inflamatoria del intestino puede aparecer varios meses después de haber sido discontinuado su uso.

Puede requerir atención médica si presenta los siguientes efectos secundarios:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

HYNDRIAX CAPSULAS BLANDAS 10 mg
ISOTRETINOÍNA**PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.**

Artralgia, sensación de dolor en los huesos, dificultad en movimiento. Sensación de quemadura, enrojecimiento, ardor u otros signos de inflamación de los ojos. Queratitis. Hemorragias nasales. Infección cutánea. Rash cutáneo. Sangrado o inflamación de las encías, cataratas y u opacidades corneales, disminución de la visión nocturna, hepatitis, enfermedad inflamatoria intestinal o ileitis regional, depresión mental, psicosis, intención suicida, neuritis óptica (dolor o inflamación del nervio óptico), hipertensión intracraneal **benigna**, ~~H~~ipertrofia ósea.

INTERACCIONES:

Debe evitarse el tratamiento simultáneo de isotretinoína y otros retinoides sistémicos y tópicos tales como Acitretina, Tretinoína oral, adapaleno, tazaroteno y tretinoína, vitamina A y sus derivados, incluyendo suplementos vitamínicos que contienen Vitamina A. Medicamentos fotosensibilizantes, como sulfonamidas, tetraciclinas o diuréticos tiazídicos, pues podría incrementarse la sensibilidad a la luz solar o la luz ultravioleta y quemaduras por el sol. Tetraciclinas orales incluyendo la Minociclina, ya que la combinación podría exacerbarse el efecto del incremento de la presión intracraneana.

USO APROPIADO Y DOSIS:

~~Leer completamente la información contenida en el presente inserto y seguir al pie de la letra las indicaciones de su médico.~~

~~El médico debe indicar la dosis de acuerdo a cada caso en particular, no obstante la dosis recomendada es:~~

Iniciar **el tratamiento** con una dosis de 0,5 mg/kg/día. **En la mayoría de los pacientes, la dosis diaria es de**, ~~siendo para la mayor parte de los pacientes entre~~ 0,5-1,0 mg /kg/día. Los pacientes con enfermedad muy grave o con acné a nivel del tronco, pueden precisar dosis diarias mayores, de hasta 2,0 mg /kg. La remisión completa del acné se alcanza con frecuencia después de un tratamiento de 16-24 semanas. Aquellos pacientes que muestren una intolerancia grave a la dosis normal, pueden continuar con dosis menores, **aumentando en consecuencia la** ~~en una~~ duración ~~mayor~~ del tratamiento.

Tomar Hyndriax con los alimentos. ~~No tomar una cantidad superior a la prescrita por su médico.~~

~~Si olvidé tomar una dosis, tomarla cuanto antes, pero no tomar si ya casi es hora de tomar la siguiente dosis (No doblar la dosis).~~

SOBREDOSIFICACIÓN

A pesar de la escasa toxicidad aguda, ya que isotretinoína es un derivado de la vitamina A, en casos de sobredosificación accidental podrían aparecer síntomas de hipervitaminosis A. Estos síntomas son reversibles. Sin embargo, puede estar indicado un lavado de estómago durante las primeras horas tras la ingestión de la dosis excesiva. ~~En caso de sobredosis ó ingestión accidental, concurrir al centro hospitalario más cercano para evaluar la gravedad de la intoxicación.~~

INFORMACION FARMACOLOGICA**Mecanismo de acción**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

HYNDRIAX CAPSULAS BLANDAS 10 mg
ISOTRETINOÍNA**PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.**

Isotretinoína es un estereoisómero del ácido holo-transretinoico (tretinoína). El mecanismo exacto de acción de 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 isotretinoína.

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. 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.

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 la especie humana; sin embargo, la extrapolación de los estudios caninos 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 isotretinoína en la especie humana no se ha determinado, porque no se dispone de ningún preparado de isotretinoína que pueda administrarse por vía intravenosa en humanos.

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-oxoisotretinoína, cuyas concentraciones plasmáticas en la fase de equilibrio resultan 2,5 veces superiores a las del compuesto precursor.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

HYNDRIAX CAPSULAS BLANDAS 10 mg
ISOTRETINOÍNA**PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.**

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.

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. 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.

Farmacocinética entre poblaciones especiales

Como 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. La insuficiencia renal no reduce significativamente la depuración plasmática de isotretinoína ni de la 4-oxoisotretinoína.

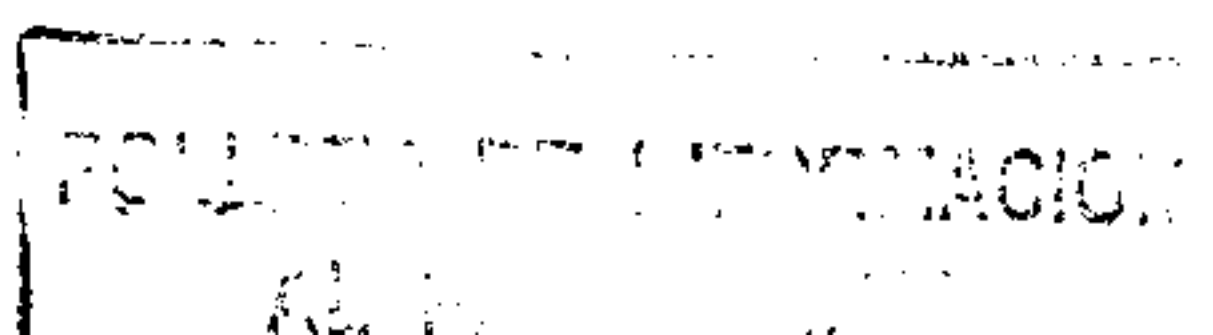
Información preclínica**Toxicidad aguda**

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. 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 isotretinoína. De hecho, incluso los animales de experimentación con un mal estado general se recuperaron casi íntegramente al cabo de 1-2 semanas.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

HYNDRIAX CAPSULAS BLANDAS 10 mg
ISOTRETINOÍNA

PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.

Teratogenia

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

Fertilidad

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

Mutagenia

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

PRESENTACIONES:

Hyndriax® 10 mg:

Caja **con X** ~~20~~ Cápsulas blandas.

Hyndriax® 20 mg:

Caja **con X** ~~30~~ Cápsulas blandas.

PRODUCTO MEDICINAL.

VENTA BAJO RECETA MÉDICA RETENIDA ~~VENTA CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA.~~

MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ALMACENAR A NO MÁS ~~TEMPERATURA INFERIOR~~ DE 30 °C.

Producto Fabricado por Procaps S.A. - Barranquilla - Colombia,
~~para~~ **en uso de licencia de** Scandinavia Pharma Ltda. Bogotá D.C. - Colombia.
PBX: 646 1700. Registro Sanitario N°:

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR:**Chile:**

Pharma Investi de Chile S.A., Volcán Tronador 800-A, Parque Industrial Lo Boza, Pudahuel - Santiago.

Reg. I.S.P. N° **E-**.

El uso de este medicamento exige diagnóstico y supervisión médica. Venta bajo receta médica **retenida** en establecimiento tipo A.

Bolivia: Pharma Investi s.r.l. Calle Moldes N° 200 Santa Cruz de La Sierra. Farm. Resp. Dra. Madai Díaz Yaca Mat. Prof. D-64.

Reg. San. II Guatemala:

Roemmers de Centroamérica S.A.

Argentina: Raymos S.A.C.I. Cuba 2760 - Bs.As. Argentina. N°

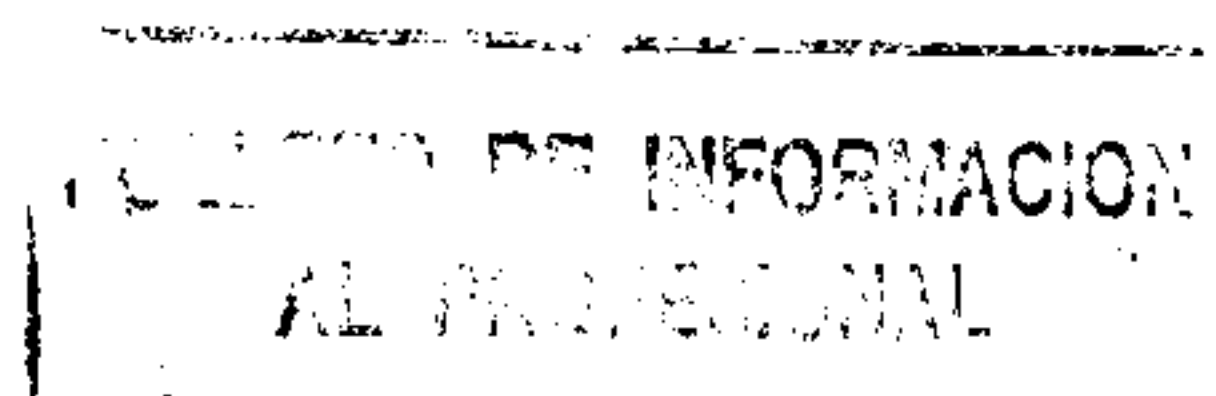
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

HYNDRIAX CAPSULAS BLANDAS 10 mg
ISOTRETINOÍNA

PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.

Insc: - MS Res. N° 155/98 – Legajo N° 2557.

Perú: Droguería Laboratorios Roemmers S.A. Jr. Faustino Sánchez
Carrión 425, Lima 17 Perú. Q.F. Resp.: Dra. C. Izaguirre U. R.U.C.
20100134617. Reg. San. N°.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

HYNDRIAX CAPSULAS BLANDAS 10 mg
ISOTRETINOÍNA**PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.****CONSENTIMIENTO DEL PACIENTE**

Firme este formato sólo cuando tenga clara toda la información leída.

Si ocurriera un embarazo accidental durante el tratamiento con el producto, Hyndriax® puede causar malformaciones congénitas, es un producto teratogénico; es decir existe un riesgo alto de alterar los tejidos del feto en desarrollo.

Acepto que debo mantener dos métodos de anticoncepción seguros durante el tratamiento con Hyndriax® y hasta dos (2) meses después de tomar la última dosis del producto.

Acepto que no debo compartir mi medicamento con nadie y que no debo donar sangre mientras esté en tratamiento con el producto, ni un mes después de haber suspendido el tratamiento.

Acepto que en caso de presentar cambios importantes en mi estado de ánimo debo informar a mi médico.

Declaro que conozco los riesgos y limitaciones que tiene Hyndriax®.

Acepto realizar los exámenes y controles que mi dermatólogo me indique.

(Marque con una X la concentración usada)

Hyndriax® 10 mg **Hyndriax® 20 mg**

Paciente: _____

Firma: _____

Dirección: _____

Teléfono: _____

Nombre del médico: _____

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

HYNDRIAX CAPSULAS BLANDAS 10 mg
ISOTRETINOÍNA

PHARMA INVESTIT DE CHILE S.A.

REFERENCIAS

- 1.- Drug Information for the Health Care Professional. USP DI, 24th edition (2004). Isotretinoin pp. 1796 - 1801
- 2.- Amichai, B; Grunwald, M H. Isotretinoin in dermatology. Journal of Dermatological Treatment, (2000),
- 3.- Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (Agemed), Ficha técnica Isotr
<https://sinaem4.agemed.es/consaem/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=69572&formato>
- 4.- MDConsult Drug Information. Isotretinoin [web en línea] 2005 [visitado el 12 de mayo de 2005]. Disponible en Internet desde:
<http://home.mdconsult.com/das/drug/view/47184144-2/1/1595/top?sid=366662637>
- 5.- Boyle R. Effects of certain prenatal drugs on the fetus and newborn. *Pediatr Rev* 2002; 23: 17-23.
- 6.- Buck M. Isotretinoin improving patient education and reducing risk. *Pediatr Pharmacother* 2001; v7 n7.
- 7.- Cooper, Alan J. Treatment of acne with isotretinoin: Recommendations based on Australian experience. ***Australasian Journal of Dermatology***, (2003) Vol. 44 Issue 2, p97-106
- 8.- Reacciones adversas. *Rev Panam Salud Publica* [online]. 2001, vol.9, n.1, pp. 43-44. ISSN 1020-4989.