CECNOIN®
isotretinoína

Gravidez proibida!
Risco de malformação!

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Cecnoin® (isotretinoína) 10 mg - caixas com 30 cápsulas
Cecnoin® (isotretinoína) 20 mg - caixas com 30 cápsulas

Uso oral
Uso adulto

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de Cecnoin® 10 mg contém:
isotretinoína ..... 10 mg
Excipientes.....q.s.p. 1 cápsula
Excipientes: gelatina, glicerol, óxido férrico vermelho, dióxido de titânio, metilparabeno, propilparabeno, água purificada, óleo de soja hidrogenado, óleo vegetal hidrogenado, cera branca, edetato dissódico, butilhidroxianisol, óleo de soja.

Cada cápsula de Cecnoin® 20 mg contém:
Isotretinoína..... 20 mg
Excipientes.....q.s.p. 1 cápsula
Excipientes: gelatina, glicerol, FD &C Red No. 40, FD & C Blue No.1, dióxido de titânio, metilparabeno, propilparabeno, água purificada, óleo de soja hidrogenado, óleo vegetal hidrogenado, cera branca, edetato dissódico, butilhidroxianisol, óleo de soja.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações abaixo. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, favor informar o seu médico.

Ação esperada do medicamento: a isotretinoína é uma substância derivada da vitamina A, e deve ser usada somente para o tratamento de formas graves de acne (nódulo-cística) e acnes resistentes à terapêuticas anteriores. A melhora clínica da acne severa está associada à supressão da atividade e diminuição do tamanho das glândulas produtoras de sebo.

Cuidados de armazenamento: o medicamento deve ser conservado em temperatura abaixo de 25ºC e protegido da luz.

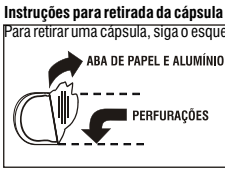
Prazo de validade: o prazo de validade do produto é de 24 meses e está impresso na sua embalagem externa. NUNCA USE MEDICAMENTO COM PRAZO DE VALIDADE VENCIDO, pois pode ser ineficaz e prejudicial para a sua saúde.

Gravidez e lactação: **Cecnoin®** (isotretinoína) é teratogênico, isto é, pode ocasionar graves defeitos físicos no feto quando ocorrer gravidez durante o seu uso ou mesmo até um mês após sua interrupção. Por este motivo, **Cecnoin®** (isotretinoína) não deve ser tomado por mulheres grávidas ou que possam engravidar. No caso de gravidez durante a administração de **Cecnoin®** (isotretinoína), em qualquer quantidade ou mesmo durante curtos períodos, existe um risco extremamente alto de nascimento de uma criança deformada (envolvendo em particular o sistema nervoso central, o coração e os grandes vasos sangüíneos). Todos os fetos expostos podem potencialmente ser afetados. Há também um risco elevado de aborto espontâneo.

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Caso ocorra gravidez durante o tratamento com Cecnoin® (isotretinoína) ou no mês seguinte após sua interrupção, o médico deverá ser imediatamente informado. Cecnoin® (isotretinoína) não pode ser repassado a qualquer outra pessoa.

Informar ao médico se está amamentando. Cecnoin® (isotretinoína) pode passar para o leite materno e por este motivo mulheres que estão amamentando não devem tomar este medicamento.

Instruções para retirada da cápsula do blister
Para retirar uma cápsula, siga o esquema apresentado abaixo:



INSTRUÇÕES PARA A RETIRADA DE CADA CÁPSULA:

1. Aperte a cavidade em forma de "D" visível do lado de cada cápsula. Dobre para formar uma aba do lado oposto.
2. Segure a aba de papel e alumínio e puxe ao longo das perfurações para liberar cada cápsula.

Cuidados de administração: siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Somente seu médico sabe a dose ideal para o seu caso. Não mude as doses por sua conta. As cápsulas de Cecnoin® (isotretinoína) devem ser engolidas, sem mastigar, durante as refeições.

Interrupção do tratamento: não interromper o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Reações Adversas: Cecnoin® (isotretinoína) só deve ser usado quando receitado por um médico. Cecnoin® (isotretinoína) não deve ser repassado a qualquer outra pessoa. Além disso, seu uso ocasiona vários efeitos colaterais, que exigem acompanhamento médico constante. Assim, informe seu médico:

- se estiver tomando outros remédios, em especial remédios que contenham vitamina A ou tetraciclina (antibiótico). Não use e não misture remédios por conta própria;
- se é portador de doenças graves do fígado, diabete, apresenta altas taxas de lípides (gordura) no sangue;
- se após tomar Cecnoin® (isotretinoína) você apresentar secura nos lábios, vermelhidão nos olhos ou racharduras na pele. O médico lhe dirá a maneira de atenuar estes efeitos indesejáveis (às vezes, no início do tratamento observa-se uma piora passageira na acne. Este fenômeno é normal);
- se sentir dor de cabeça freqüente e intensa, perturbações da visão, ou ainda dores musculares ou articulares (dores nas juntas);
- se ocorrer queda de cabelos e as unhas tornarem-se quebradiças (este fenômeno é passageiro e seus cabelos reaparecerão normalmente após o tratamento).

Informe seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias: o uso de Cecnoin® (isotretinoína) e vitamina A simultaneamente deve ser evitado, pois as manifestações de hipervitaminose A podem ser intensificadas. Uma vez que as tetraciclinas podem também causar uma elevação na pressão intracraniana, sua combinação com isotretinoína é contra-indicada.
Microdoses de progesterona como método contraceptivo pode ser inadequado durante o tratamento com isotretinoína.
Os pacientes devem evitar exposição ao sol.

Contra-indicações e precauções: Cecnoin® (isotretinoína) é contra-indicado à mulheres com potencial de engravidar, a menos que a paciente do sexo feminino satisfaça todas as seguintes condições:

- ela deve ter acne grave resistente às terapêuticas convencionais;
- ela deve ser confiável na compreensão e cumprimento das instruções;
- ela deve ser informada pelo médico sobre o perigo de engravidar durante e 1 mês após tratamento com Cecnoin® (isotretinoína);
- ela deve ser advertida sobre a possibilidade de falha do método anticoncepcional;
- ela deve confirmar que compreendeu as precauções;
- ela deve ser capaz de usar medidas contraceptivas eficazes mandatórias;
- ela deve usar contracepção eficaz sem interrupção durante 1 mês antes do início da terapêutica com Cecnoin® (isotretinoína) durante a terapêutica e até 1 mês após a descontinuação da terapêutica (vide "Precauções");
- ela deve ter um teste de gravidez confiável negativo no mínimo 11 dias antes de iniciar a terapêutica. Recomenda-se fortemente a repetição mensal do teste de gravidez;
- ela deve iniciar a terapêutica com Cecnoin® (isotretinoína) somente no 2º ou 3º dia do próximo ciclo menstrual normal;
- no caso de repetição do tratamento, ela deverá também utilizar as mesmas medidas anticoncepcionais eficazes e ininterruptas 1 mês antes, durante e até 1 mês após a terapêutica com Cecnoin® (isotretinoína) e os mesmos testes confiáveis de gravidez devem ser realizados;
- ela deve ter entendido as precauções e confirmado seu entendimento e sua vontade de submeter-se a medidas contraceptivas confiáveis como foi explicado para ela.

Mesmo pacientes do sexo feminino que normalmente não utilizam métodos anticoncepcionais devido à infertilidade (exceto no caso de histerectomia) ou que dizem não apresentar atividade sexual devem ser aconselhadas a usar medidas contraceptivas eficazes enquanto receberem Cecnoin® (isotretinoína), seguindo as instruções acima.
Cecnoin® (isotretinoína) está também contra-indicado a pacientes com insuficiência renal e hepática, hipervitaminose A, e a pacientes com valores lipídicos sangüíneos excessivamente elevados, alergia à drogas ou a qualquer substância contida na cápsula.
A doação de sangue deve ser evitada durante e até um mês após o tratamento com Cecnoin® (isotretinoína).
Depressão, sintomas psicóticos e raras tentativas de suicídio e suicídio foram relatados em pacientes tratados com isotretinoína. Embora uma relação causal não tenha sido estabelecida, cuidados especiais precisam ser tomados em pacientes com história de depressão e todos pacientes devem ser supervisionados quanto à ocorrência de sinais de depressão e encaminhados para tratamento apropriado, se necessário.
Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.
Cecnoin® (isotretinoína) não deve ser usado durante a gravidez e a lactação.

NÃO TOME MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Características químicas e farmacológicas
A isotretinoína, substância ativa de Cecnoin® (isotretinoína), é um estereoisômero sintético do ácido all-trans-retinóico (tretinoína). Ela é muito eficaz na cura da acne, pois afeta todos os fatores etiológicos da doença: produção sebácea, comedogênese, colonização do ducto pelo *Propionibacterium acnes*.
O mecanismo de ação da isotretinoína ainda não foi elucidado em detalhes, mas já se estabeleceu que a melhora observada no quadro clínico da acne severa está associada com a supressão dose-dependente da atividade da glândula sebácea e com a redução do tamanho das glândulas sebáceas demonstrada histologicamente. Estabeleceu-se, inclusive, o efeito anti-inflamatório dérmico da isotretinoína.
Farmacocinética
Sendo as cinéticas da isotretinoína e seus metabólitos lineares, suas concentrações plasmáticas durante o tratamento podem ser preditas através de uma única informação. Esta propriedade também demonstra alguma evidência de que a atividade das enzimas hepáticas metabolizadoras não seja induzida pela isotretinoína.
Absorção: a absorção da isotretinoína no trato gastrintestinal é variável; a biodisponibilidade absoluta da isotretinoína não foi determinada, pois a preparação venosa do composto não está disponível para uso em humanos, porém, estudos em cachorros sugerem que a biodisponibilidade sistêmica seja variável e razoavelmente baixa. Em pacientes estáveis com acne, uma concentração sangüínea de pico ($C_{máx}$) de 310 ng/mL (variação: 188-473 ng/mL) foi observada 2-4 horas após administração de 80 mg/dia de isotretinoína em jejum. As concentrações plasmáticas de isotretinoína são cerca de 1,7 vezes maiores que as concentrações sangüíneas devido a baixa penetração de isotretinoína dentro das hemácias.
Quando a isotretinoína é ingerida com alimentos, sua biodisponibilidade é dobrada em relação ao jejum.
Distribuição: a isotretinoína é altamente ligada às proteínas plasmáticas, principalmente albumina (99,9%), portanto, a fração livre ativa da droga (farmacologicamente ativa) é menor que 0,1% do total em uma ampla variedade de concentrações terapêuticas.
O volume de distribuição da isotretinoína é desconhecido no homem, uma vez que não se dispõe da mesma para administração intravenosa.
Concentrações sangüíneas constantes ($C_{min,ss}$) de isotretinoína em pacientes com acne grave tratados com 40 mg duas vezes ao dia variaram de 120 a 200 ng/mL; a concentração de 4-oxo-isotretinoína nestes pacientes foi 2-5 vezes maior que as concentrações de isotretinoína. Existem poucas informações em humanos sobre a distribuição tecidual de isotretinoína. Concentrações de isotretinoína na epiderme é apenas metade da plasmática.
Metabolismo: após administração oral de isotretinoína, três metabólitos principais têm sido identificados no plasma: 4-oxo-isotretinoína, tretinoína (ambos ácido trans-retinóico), e 4-oxo-tretinoína. O principal metabólito é o 4-oxo-isotretinoína, com concentrações plasmaticas constantes 2,5 vezes maior que os outros compostos. Outros metabólitos foram detectados porém não completamente identificados , incluindo conjugados glicurônicos.
Os metabólitos da isotretinoína mostraram atividade biológica em vários testes *in vitro*. Portanto, o perfil clínico observado em pacientes poderia ser o resultado da atividade farmacológica da isotretinoína e seus metabólitos. Estudo clínico envolvendo 74 pacientes demonstrou que a administração oral de 4-oxo-isotretinoína resultou numa redução significativa da taxa de excreção de sebo, comprovando que a 4-oxo-isotretinoína contribui de forma significativa na atividade terapêutica da isotretinoína. Neste estudo, a administração oral de 4-oxo-isotretinoína não afetou a concentração endógena de isotretinoína e tretinoína, sugerindo que a atividade da 4-oxo-isotretinoína é mediada pela 4-oxo-tretinoína.
Como a isotretinoína e tretinoína (ambos ácido trans-retinóico) são metabolizadas reversivelmente (interconvertidos), o metabolismo da tretinoína é relacionado com o da isotretinoína. O metabolismo pré-sistêmico da isotretinoína foi demonstrado em um estudo clínico que envolveu 10 voluntários.
Circulação êntero-hepática pode ter um papel importante na farmacocinética de isotretinoína nos humanos.
Estudos de metabolismo *in vitro* têm demonstrado o envolvimento de várias enzimas CYP no metabolismo de isotretinoína para 4-oxo-isotretinoína e tretinoína. Nenhuma forma isolada parece ter um papel predominante. CYP2C8, CYP2C9, CYP2B6, e possivelmente CYP3A4 parecem ter as maiores contribuições no metabolismo da isotretinoína para 4-oxo-isotretinoína. CYP2C9, CYP2B6, e possivelmente CYP2C8, CYP3A4, CYP2A6 e CYP2E1 contribuem para o metabolismo da isotretinoína. CYP26 é também conhecido como metabolizador de retinóides
Eliminação: após administração oral de isotretinoína radioativa, frações aproximadamente equivalentes da dose são recuperadas na urina e nas fezes. Após administração oral de isotretinoína, a meia-vida de eliminação terminal da droga inalterada em pacientes com acne ocorre em 19 horas, em média. A meia-vida de eliminação terminal de 4-oxo-isotretinoína é maior, sendo 29 horas, em média.
Isotretinoína é um retinóide fisiológico e, concentrações endógenas de retinóides são atingidas em aproximadamente duas semanas após o término do tratamento com isotretinoína.
Farmacocinética em situações excepcionais: sendo a isotretinoína contra-indicada para pacientes com insuficiência renal ou hepática, não há informações sobre a farmacocinética da droga nessa população.

Indicações
Cecnoin® (isotretinoína) está indicado no tratamento de formas graves de acne (nódulo-cística) e acnes resistentes a terapêuticas anteriores.

Contra-indicações
Cecnoin® (isotretinoína) é contra-indicado nos seguintes casos: gravidez [em mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento (ver "Gravidez e lactação")], insuficiência hepática, hipervitaminose A preexistente, pacientes com valores lipídicos sangüíneos excessivamente elevados, hipersensibilidade à droga ou a algum de seus componentes.

Recomendações
Recomenda-se o controle de elevações clinicamente significativas de triglicérides séricos, pois níveis maiores que 800 mg/dL está relacionado, às vezes, com pancreatite aguda, potencialmente fatal (vide "Reações adversas"). Portanto, Cecnoin® (isotretinoína) deve ser descontinuado caso ocorra hipertrigliceridemia incontrolável ou sintomas de pancreatite.

Precauções e advertências

Cecnoin® (isotretinoína) deve ser prescrito apenas por médicos com experiência em uso sistêmico de retinóides e que entendam o risco de teratogenicidade.

A doação de sangue de pacientes durante e até um mês após tratamento com isotretinoína a mulheres com risco de gravidez deve ser evitada.

A função hepática deve ser examinada antes e 1 mês após o início do tratamento e subseqüentemente a cada 3 meses. Elevações transitórias e reversíveis das transaminases devem ser relatadas. Em vários casos essas alterações foram dentro da variação normal e retornaram aos níveis basais durante o tratamento. Entretanto, quando os níveis de transaminases excedem os níveis normais, pode ser necessária redução da dose ou interrupção do tratamento.

Os lípides séricos (em jejum) também devem ser examinados, antes e um mês após o início da terapêutica, e também no final do tratamento. Os lípides séricos geralmente retornam ao normal ao se reduzir a dose ou descontinuar o tratamento. As alterações nos lípides séricos também respondem a medidas dietéticas.

Depressão, sintomas psicóticos e raras tentativas de suicídio e suicídio foram relatados nos pacientes tratados com Cecnoin® (isotretinoína) (vide "Reações adversas"). Embora uma relação causal não tenha sido estabelecida, cuidados especiais precisam ser tomados em pacientes com história de depressão e todos pacientes devem ser supervisionados quanto à ocorrência de sinais de depressão e encaminhados para tratamento apropriado, caso necessário.

Alterações ósseas, incluindo fechamento precoce de epífises, têm ocorrido após vários anos de administração de altas doses para tratamento de desordens da queratinização. Entretanto, uma avaliação cuidadosa do risco-benefício deve ser realizada para cada paciente.

Mialgia e artralgia podem ocorrer e podem estar associadas com redução da tolerância ao exercício intenso (vide "Reações adversas"). Aumentos isolados de CPK séricos têm sido relatados em pacientes tratados com isotretinoína, particularmente aqueles sob atividade física intensa.

Microdoses de progesterona como método contraceptivo pode ser inadequado durante o tratamento com isotretinoína.

Dermabrasão agressiva deve ser evitada em pacientes em uso de Cecnoin® (isotretinoína) e por um período de 5-6 meses após o tratamento devido ao risco de cicatrização hipertrófica em áreas atípicas.

Depilação química deve ser evitada em pacientes em uso de Cecnoin® (isotretinoína) e por um período de 6 meses após o tratamento devido à possibilidade de cicatriz ou dermatite.

Diminuição da visão noturna tem ocorrido durante o tratamento com isotretinoína e em raros casos tem persistido após interrupção do tratamento (vide "Reações adversas"). Devido ao início súbito em alguns casos, os pacientes devem ser avisados deste problema potencial e dos cuidados ao dirigir ou operar qualquer veículo à noite. Problemas visuais devem ser cuidadosamente monitorados.

Ressecamento ocular, opacidades córneas, diminuição da visão noturna e ceratite geralmente se resolvem após descontinuação do tratamento. Devido à possibilidade de ocorrer ceratite, pacientes com ressecamento ocular devem ser monitorados. Pacientes com dificuldades visuais devem ser encaminhados para avaliação oftalmológica e considerar a suspensão de isotretinoína. Raros casos de hipertensão intracraniana benigna (pseudotumor cerebral) têm sido relatados, alguns destes envolvendo o uso concomitante de tetraciclina (vide "Interações medicamentosas").

A isotretinoína tem sido associada com doença inflamatória intestinal (incluindo ileíte regional) em pacientes sem história prévia de desordens intestinais. Pacientes com diarréia grave (hemorrágica) devem descontinuar isotretinoína imediatamente.

Reações anafiláticas têm sido raramente relatadas e apenas após exposição prévia a retinóides. Reações alérgicas cutâneas são relatadas raramente. Casos graves de vasculite alérgica, geralmente com púrpura (hematomas e equimoses) das extremidades e envolvimento extracutâneo têm sido relatados. Reações alérgicas graves requerem interrupção do tratamento e monitoração cuidadosa.

Precauções para grupos de pacientes especiais

Em pacientes de alto risco (com diabetes, obesidade, alcoolismo ou distúrbios do metabolismo lipídico) que se submetem ao tratamento com Cecnoin® (isotretinoína), exames laboratoriais realizados mais freqüentemente serão necessários.

Em pacientes portadores ou com suspeita de diabetes, recomenda-se a verificação freqüente dos níveis da glicose sangüínea. Embora não se tenha estabelecido nenhuma relação causal, foram relatados altos níveis sangüíneos de glicose em jejum, e novos casos de diabetes foram diagnosticados durante a terapêutica com Cecnoin® (isotretinoína).

Gravidez e lactação

Cecnoin® (isotretinoína) é altamente teratogênico. É, portanto, contra-indicado para mulheres grávidas ou que possam vir a engravidar enquanto estiverem sob tratamento. Existe um risco extremamente alto de nascimento de uma criança deformada no caso de gravidez durante a administração de Cecnoin® (isotretinoína), em qualquer quantidade, mesmo durante curtos períodos. Todos os fetos expostos podem potencialmente ser afetados.

Cecnoin® (isotretinoína) é contra-indicado a mulheres com potencial de engravidar a menos que a paciente do sexo feminino satisfaça todas as seguintes condições:

- **ela deve ter acne grave resistente às terapêuticas convencionais;**
- **ela deve ser confiável na compreensão e cumprimento das instruções;**
- **ela deve ser informada pelo médico sobre o perigo de engravidar durante e 1 mês após tratamento com Cecnoin® (isotretinoína);**
- **ela deve ser advertida sobre a possibilidade de falha do método anticoncepcional;**
- **ela deve confirmar que compreendeu as precauções;**
- **ela deve ser capaz de usar medidas contraceptivas eficazes mandatórias;**
- **ela deve usar contracepção eficaz sem interrupção durante 1 mês antes do início da terapêutica com Cecnoin® (isotretinoína), durante a terapêutica e até 1 mês após a descontinuação da terapêutica (vide "Precauções");**
- **ela deve ter um teste de gravidez confiável negativo no mínimo 11 dias antes de iniciar a terapêutica. Recomenda-se fortemente a repetição mensal do teste de gravidez;**
- **ela deve iniciar a terapêutica com Cecnoin® (isotretinoína) somente no 2º ou 3º dia do próximo ciclo menstrual normal;**
- **no caso de repetição do tratamento, ela deverá também utilizar as mesmas medidas anticoncepcionais eficazes e ininterruptas 1 mês antes, durante e até 1 mês após a terapêutica com Cecnoin® (isotretinoína) e os mesmos testes confiáveis de gravidez devem ser realizados;**
- **ela deve ter entendido as precauções e confirmado seu entendimento e sua vontade de submeter-se a medidas contraceptivas confiáveis como foi explicado para ela.**

Mesmo pacientes do sexo feminino que normalmente não utilizam métodos anticoncepcionais devido à infertilidade (exceto no caso de histerectomia) ou que dizem não apresentar atividade sexual devem ser aconselhadas a usar medidas contraceptivas eficazes enquanto receberem Cecnoin® (isotretinoína), seguindo as instruções acima.

A Ranbaxy, em comum acordo com o Ministério da Saúde, preconiza que o Cecnoin® (isotretinoína) seja prescrito segundo a Portaria 344 de 1º de fevereiro de 1999, devendo a receita ser acompanhada da Notificação de Receita Especial para os retinóides sistêmicos e Termo de Consentimento Informado, que enfatiza a necessidade de contracepção e prevenção da gravidez. As informações sobre prevenção de gravidez devem ser dadas para todos os pacientes tanto de forma oral quanto escrita.

Caso ocorra gravidez, apesar dessas precauções, na vigência do tratamento com Cecnoin® (isotretinoína) ou no mês seguinte, há um grande risco de malformação muito grave do feto (envolvendo em particular o sistema nervoso central, o coração e os grandes vasos sangüíneos). Há também risco elevado de aborto espontâneo.

Foram documentadas as principais anormalidades fetais humanas associadas à administração de isotretinoína, as quais incluíram: hidrocefalia, microcefalia, anormalidades no ouvido externo (micropina, canais auditivos externos pequenos ou ausentes), microftalmia, anormalidades cardiovasculares, dismorfia facial, anormalidades na glândula do timo, deficiência do hormônio paratireóideo e malformação cerebelar.

A isotretinoína é altamente lipofílica, sendo a passagem da droga para o leite materno muito provável. Devido ao potencial de efeitos adversos, o uso de isotretinoína deve ser evitado durante a lactação.

Este medicamento não deve ser utilizado durante a gravidez e a lactação.

Interações medicamentosas

A terapêutica concomitante de Cecnoin® (isotretinoína) e vitamina A deve ser evitada, pois os sintomas de hipervitaminose A podem ser intensificados.

Raros casos de hipertensão intracraniana benigna, "pseudotumor cerebral", têm sido relatados após uso de Cecnoin® (isotretinoína) e tetraciclina. Portanto, tratamento suplementar com tetraciclina deve ser evitado

Reações adversas/colaterais

A maioria dos efeitos adversos da isotretinoína está relacionada à dose. Com a dose recomendada, a relação risco-benefício é geralmente aceitável, considerando a gravidade da doença.

***Sintomas relacionados com hipervitaminose A:* os seguintes sintomas são os efeitos indesejáveis mais freqüentemente relatados do Cecnoin® (isotretinoína) - secura de pele e mucosas, isto é, de lábios, mucosa nasal (epistaxe), faringe (rouquidão) e olhos (conjuntivite, opacidade da córnea, e intolerância a lentes de contato).**

***Pele e anexos*: exantema, prurido, dermatite facial, sudorese, granuloma piogênico, paroníquia, distrofia ungueal, aumento na formação de tecidos de granulação, queda persistente de cabelos, alopécia reversível, acne fulminante, hirsutismo, hiperpigmentação, fotossensibilidade, reações alérgicas, fragilidade cutânea. Piora da acne ocorre no início do tratamento e persiste durante várias semanas.**

***Desordens do sistema musculo-esquelético*: mialgia (dores musculares) com ou sem aumento da CPK (vide "Precauções e advertências"), dores articulares, hiperostose e outras alterações ósseas, artrite, calcificação dos ligamentos e tendões e outras alterações ósseas, tendinite.**

***Desordens do sistema nervoso central e psiquiátricas*: alterações comportamentais, depressão (vide "Precauções e advertências"), cefaléia, aumento da pressão intracraniana (pseudotumor cerebral), convulsões.**

***Desordens sensoriais*: casos isolados de distúrbios visuais, fotofobia, distúrbios da adaptação ao escuro (visão noturna diminuída), raros distúrbios visuais de cor (reversível com a descontinuação), catarata lenticular, ceratite, redução da audição em algumas freqüências.**

***Desordens do sistema gastrintestinal*: náusea, doença inflamatória intestinal como colite, ileíte e hemorragia têm sido relatadas. Pacientes tratados com Cecnoin® (isotretinoína) especialmente aqueles com altos níveis de triglicérides apresentam risco de desenvolverem pancreatite. Pancreatite fatal tem sido raramente relatada (vide "Recomendações").**

***Desordens hepáticas e biliares*: elevações transitórias e reversíveis de transaminases, alguns casos de hepatite. Em muitos desses casos, as alterações estiveram dentro da variação normal e os valores retornaram aos níveis basais durante o tratamento. Em outros casos, entretanto, foi necessário reduzir a dosagem ou descontinuar o tratamento com Cecnoin® (isotretinoína).**

***Desordens do sistema respiratório*: broncoespasmo tem sido raramente relatado; algumas vezes em pacientes com uma história prévia de asma.**

***Desordens sangüíneas*: diminuição da contagem de células brancas, alteração de células vermelhas (como redução da contagem de células vermelhas e hematócrito), elevação da taxa de sedimentação, aumento ou diminuição da contagem plaquetária.**

***Achados laboratoriais:* aumento de triglicérides e colesterol séricos, diminuição de HDL, hiperuricemia. Raros casos de diabetes têm sido diagnosticados (vide "Precauções e advertências).**

***Desordens do mecanismo de resistência*: infecções locais ou sistêmicas por microorganismos gram-positivos (*Staphylococcus aureus*).**

***Outras reações*: linfadenopatia, hematúria, proteinúria, pancreatite (especialmente pacientes com níveis séricos de triglicerídeos altos [> 800 mg] tratados com isotretinoína apresentam risco de desenvolver pancreatite), vasculite (por exemplo, granulomatose de Wegener), vasculite alérgica, reações alérgicas, hipersensibilidade sistêmica, glomerulonefrite.**

Posologia

A resposta terapêutica ao Cecnoin® (isotretinoína) e seus efeitos adversos são dose-dependentes, variando de acordo com o paciente. Há necessidade de ajuste individual da dosagem durante o tratamento. O tratamento com Cecnoin® (isotretinoína) deve ser iniciado com 0,5 mg/kg diário. Para a maioria dos pacientes, a dose varia de 0,5-1,0 mg/kg. Pacientes com doença muito grave ou com acne em tronco podem necessitar de doses diárias maiores, até 2,0 mg/kg.

A dose acumulativa de 120 mg/kg por tratamento tem sido documentada para aumentar a taxa de remissão e prevenir recorrência. A duração da terapêutica em pacientes individuais, entretanto, varia em função da dose diária. Remissão completa da acne ocorre geralmente nas 16-24 semanas de tratamento.

Em pacientes que apresentam intolerância grave à dose recomendada, o tratamento pode ser mantido com doses menores e conseqüentemente durante um período maior de tratamento. Na maioria dos pacientes a resolução completa da acne é obtida com um único curso de tratamento. No caso de recorrência evidente, um novo curso de tratamento com Cecnoin® (isotretinoína) deve ser prescrito, com a mesma dose diária e dose acumulativa prévia. Como ainda pode ser observada melhora da acne até 8 semanas após o término do tratamento, o retratamento não deve ser iniciado antes deste período.

As cápsulas deverão ser ingeridas durante as refeições, uma ou duas vezes ao dia.

Instruções de dosagem especial

Em pacientes com insuficiência renal grave o tratamento deve ser iniciado com uma dose menor (p.e., 10 mg/dia) e ajustado individualmente de acordo com a tolerabilidade.

Superdosagem

Sinais de hipervitaminose A podem aparecer em casos de superdosagem. A lavagem estomacal pode ser indicada nas primeiras horas após a superdosagem.

Pacientes idosos

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

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

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

Reg. M.S.: 1.2352.0084
Farm. Resp.: Adriana M. C. Cardoso
CRF - RJ N° 6.750
Fabricado por: Ranbaxy Laboratories Limited
District Sirmour, nº 173025
Paonta Sahib - Himachal Pradesh - Índia
Importado por: Ranbaxy Farmacêutica Ltda.
Av. Eugênio Borges, 1.060
Arsenal - Rio de Janeiro
CNPJ: 73.663.650/0001-90
Distribuído por: Eurofarma Laboratórios Ltda.
Av. Ver. José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

Serviço de Atendimento ao Consumidor: 0800-7047222
Número do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho