ISOTRETINOINA

CONOSCERE IL TRATTAMENTO, COMPRENDERE I RISCHI, E SUPERARE I PRECONCETTI COMUNI

Una Breve Guida per Pazienti e Medici



Prof. Francesco Bruno
Dermatologo a Milano
Esperienza clinica con isotretinoina dal 1982

NOTA PER IL LETTORE: Questa guida è destinata a scopi informativi ed educativi. Non sostituisce un consulto dermatologico, il foglietto illustrativo ufficiale, il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto o i requisiti normativi attuali. Le decisioni terapeutiche sono responsabilità del medico, basate sulle circostanze individuali del paziente.

ISOTRETINOINA

Conoscere il trattamento, capire i rischi, superare i luoghi comuni

Una guida breve per pazienti e medici

Prof. Francesco Bruno
Dermatologo a Milano
Esperienza clinica con isotretinoina dal 1982

NOTA AL LETTORE

Questa guida ha finalità esclusivamente informative e divulgative. Non sostituisce in alcun modo la visita dermatologica specialistica, il foglio illustrativo ufficiale, il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) o le disposizioni regolatorie vigenti. Le decisioni terapeutiche spettano unicamente al medico prescrittore, sulla base delle caratteristiche cliniche del singolo paziente.

PREFAZIONE

Perché questa guida?
Da oltre quarant'anni l'isotretinoina rappresenta una parte fondamentale della mia esperienza clinica nella cura dell'acne.
Nel corso di questi decenni ho osservato i risultati straordinari del trattamento, ma ho anche intercettato le preoccupazioni costanti dei pazienti e delle loro famiglie.
Ho visto quanto l'acne possa incidere profondamente sulla qualità della vita, sull'autostima e sulle relazioni interpersonali, configurandosi come un vero e proprio disturbo somatopsichico, soprattutto quando si presenta in forme persistenti, gravi o clinicamente inclini a lasciare esiti cicatriziali permanenti.
Intorno all'isotretinoina circolano oggi informazioni corrette, dubbi legittimi e luoghi comuni infondati che possono alimentare paure del tutto ingiustificate.
Allo stesso tempo, esistono rischi reali e severi che devono essere conosciuti, prevenuti e gestiti con assoluto rigore.
L'obiettivo di questa guida è distinguere nettamente i dati scientificamente fondati dalle interpretazioni non dimostrate, spiegando in modo comprensibile ciò che la scienza ha accertato e chiarire ciò che richiede ancora prudenza.
Non si tratta di sostenere un farmaco a ogni costo, ma di favorire una scelta consapevole: conoscerne le indicazioni, comprenderne i benefici attesi, rispettarne le precauzioni e mantenere un corretto rapporto di alleanza terapeutica con il dermatologo.
La conoscenza non elimina la necessità della prudenza: permette di esercitarla meglio.
Prof. Francesco Bruno
Milano

PREFAZIONE del Prof Gerd Plewig Clinica Dermatologica Monaco di Baviera

NOTE SULL'AUTORE

Prof. Francesco Bruno, Dermatologo
Chi è Francesco Bruno, che vive e lavora a Milano?
Le nostre strade si sono incrociate più volte nel corso di decenni, attraverso incontri e collaborazioni professionali in Italia e a Monaco. La sua dedizione alla dermatologia è notevole. Tra i suoi principali ambiti di competenza figurano l'acne volgare, l'acne conglobata, l'idrosadenite suppurativa (nota anche come acne inversa), la follicolite da Gram-negativi, la rosacea e Demodex folliculorum.

È sempre un piacere conversare con lui e confrontarci sui più recenti progressi della dermatologia a livello internazionale. La sua attività rappresenta un valore prezioso per i suoi pazienti e contribuisce al prestigio della dermatologia italiana.

Gerd Plewig

---

1. CHE COS'È L'ISOTRETINOINA?

L'isotretinoina è un retinoide sistemico derivato della vitamina A, utilizzato per via orale nel trattamento di forme selezionate di acne, in particolare quelle severe, resistenti a cicli adeguati di terapia standard con antibatterici sistemici e trattamenti topici, o associate a un rischio elevato di cicatrici permanenti, secondo le indicazioni strettamente autorizzate. Agisce contemporaneamente su diversi meccanismi eziopatogenetici fondamentali dell'acne: riduce l'attività delle ghiandele sebacee e la produzione di sebo, modifica i processi di ipercheratinizzazione follicolare e contribuisce a ridurre la componente infiammatoria. Il suo effetto complessivo la rende la terapia di riferimento nelle forme in cui altri protocolli non hanno ottenuto risultati adeguati. Non è però un farmaco da assumere autonomamente: la prescrizione richiede una rigida valutazione medica, la scelta personalizzata del dosaggio e un rigoroso programma di monitoraggio e controlli.

2. PERCHÉ PUÒ ESSERE IMPORTANTE CURARE L'ACNE TEMPESTIVAMENTE?

L'acne non è un semplice problema estetico.
È una malattia infiammatoria complessa che, in alcune persone, può determinare esiti cicatriziali permanenti (atrofici o ipertrofici) e un impatto psicologico rilevante sulla vita sociale.
Non tutte le forme richiedono isotretinoina: esistono trattamenti topici e sistemici efficaci per molte manifestazioni lievi o moderate. Quando l'acne è severa o nodulo-cistica, resistente alle terapie appropriate o presenta un rischio imminente di cicatrici permanentemente invalidanti, il dermatologo valuta l'impiego dell'isotretinoina. La scelta terapeutica deve considerare la gravità, la durata, i trattamenti pregressi, il rischio di esiti permanenti, le condizioni cliniche generali e le preferenze informate del paziente. Il punto fondamentale resta uno solo: non bisogna attendere che l'acne lasci cicatrici indelebili prima di richiedere una valutazione specialistica dermatologica.

3. I LUOGHI COMUNI SULL'ISOTRETINOINA

- **Luogo comune 1 — «L'isotretinoina rimane nell'organismo per anni»**
  Che cosa dice la scienza: No. L'isotretinoina viene eliminata progressivamente dall'organismo. L'emivita plasmatica del farmaco è mediamente di circa 19–21 ore, mentre quella del suo principale metabolita è leggermente più lunga. L'emivita indica il tempo necessario affinché la concentrazione ematica si riduca della metà: non rappresenta, da sola, il tempo esatto per l'eliminazione completa. Per le donne in età fertile, le precauzioni ufficiali del Programma di Prevenzione del Rischio AIFA prevedono tassativamente di evitare il concepimento durante l'intero trattamento e per almeno un mese dopo la sospensione definitiva. Il programma comprende anche test di gravidanza mensili obbligatori e misure contraccettive certe. In pratica: non è corretto affermare che il farmaco rimanga nell'organismo per anni. È però indispensabile rispettare il periodo di sicurezza previsto dalle disposizioni ufficiali.

- **Luogo comune 2 — «È un farmaco troppo pericoloso per essere usato»**
  Che cosa dice la scienza: L'isotretinoina è un farmaco estremamente efficace, ma presenta rischi importanti che richiedono una prescrizione appropriata e un monitoraggio attento. Il rischio più grave è l'effetto teratogeno (possibilità di gravi malformazioni fetali in caso di esposizione durante la gravidanza). Sono inoltre frequenti e prevedibili effetti transitori come la secchezza cutaneo-mucosa delle labbra e della pelle; possono verificarsi alterazioni transitorie dei parametri ematici (transaminasi, assetto lipidico) e altri effetti collaterali. Una corretta valutazione clinica non consiste nel definire il farmaco innocuo o pericoloso in assoluto, ma nel confrontare rigorosamente i benefici attesi e i rischi per la singola persona.

- **Luogo comune 3 — «Provoca sempre depressione»**
  Che cosa dice la scienza: Le evidenze scientifiche disponibili non consentono di affermare che l'isotretinoina provochi inevitabilmente quadri depressivi. Le autorità regolatorie mantengono tuttavia avvertenze precauzionali relative a possibili disturbi dell'umore e sintomi neuropsichiatrici. L'acne stessa, d'altro canto, determina conseguenze psicologiche e relazionali rilevanti. Per questo è opportuno valutare il

benessere emotivo prima e durante la terapia, informando lo specialista in caso di cambiamenti significativi dell'umore o del comportamento. Sintomi importanti o un peggioramento del tono psichico richiedono una valutazione medica tempestiva.

- **Luogo comune 4 — «Se le analisi sono normali, non serve più controllarsi»**
  Che cosa dice la scienza: Gli esami di laboratorio rappresentano una parte del monitoraggio clinico, non la sua totalità. Il dermatologo stabilisce quali controlli ematochimici siano necessari e con quale frequenza, considerando le condizioni di partenza, il dosaggio prescritto, i fattori di rischio individuali e l'andamento della terapia. Anche la comparsa di effetti collaterali, la tollerabilità generale e l'andamento delle lesioni acneiche devono essere valutati costantemente durante le visite di controllo.

- **Luogo comune 5 — «Tutti devono assumere la stessa dose»**
  Che cosa dice la scienza: Il dosaggio non è uguale per tutti. Viene calcolato dal dermatologo in funzione del quadro clinico, del peso corporeo del paziente, della risposta terapeutica, della tollerabilità individuale e di eventuali condizioni sistemiche che richiedano particolare cautela. Non bisogna mai modificare autonomamente la dose prescritta né confrontare il proprio schema terapeutico con quello di altri pazienti.

- **Luogo comune 6 — «Una volta che la pelle migliora, posso interrompere la cura da solo»**
  Che cosa dice la scienza: Il miglioramento clinico iniziale è un'ottima notizia, ma non costituisce un motivo sufficiente per decidere in autonomia quando interrompere il trattamento. La durata complessiva della terapia e la dose cumulativa totale vengono stabilite e valutate dal dermatologo in base alla risposta clinica, alla comparsa di nuove lesioni e alla tollerabilità complessiva. La sospensione del farmaco e la gestione di una eventuale recidiva devono essere discusse esclusivamente con il proprio medico.

- **Luogo comune 7 — «L'acne ritorna sempre dopo il trattamento»**
  Che cosa dice la scienza: Non corrisponde al vero che l'acne debba inevitabilmente ripresentarsi. Al termine di un ciclo completo di isotretinoina, molti pazienti mantengono un miglioramento duraturo nel tempo, mentre altri possono sperimentare una recidiva di gravità variabile. L'esito a lungo termine dipende da molteplici fattori clinici individuali. Una ricomparsa delle lesioni non significa automaticamente che il trattamento sia stato inefficace o che sia necessario un altro ciclo immediato: richiede semplicemente una nuova e attenta valutazione specialistica.

4. QUALI EFFETTI COLLATERALI POSSONO VERIFICARSI? “…ricorda non esistono farmaci senza effetti collaterali! “

Gli effetti indesiderati più frequenti sono strettamente correlati alla drastica riduzione della produzione di sebo e includono:

- Labbra secche, screpolate e cheilite.
- Secchezza cutanea diffusa e aumento della sensibilità della pelle.
- Secchezza oculare o irritazione congiuntivale.
- Secchezza della mucosa nasale, talvolta accompagnata da lievi episodi di epistassi (sangue dal naso). Frequente negli uomini e raro nelle donne
- Dolori muscolari o articolari in una selezione di pazienti.

Possono inoltre verificarsi alterazioni transitorie dei livelli di trigliceridi, del colesterolo o degli enzimi epatici (transaminasi).
Il medico valuta i risultati dei controlli periodici e determina se siano necessari ulteriori monitoraggi o aggiustamenti dello schema posologico. Non tutti i pazienti sviluppano i medesimi effetti collaterali e la loro intensità varia da individuo a individuo. È tassativo contattare il proprio dermatologo in caso di sintomi nuovi, significativi o persistenti, disturbi visivi o altri segni insoliti.

Il flare-up iniziale: una fase da affrontare con tranquillità

All’inizio della terapia con isotretinoina, l’acne può attraversare una fase di apparente peggioramento, chiamata *flare-up* (“*fioritura”).*

Possono comparire nuove pustole, che possono suscitare preoccupazione. È importante, però, non allarmarsi: si tratta di una fase transitoria del percorso terapeutico.

Il flare-up può durare circa due mesi. È un periodo da affrontare con pazienza e serenità, sapendo che **un peggioramento iniziale non significa necessariamente che la cura non stia funzionando**. La risposta alla terapia deve essere valutata nel tempo, senza lasciarsi scoraggiare dalle manifestazioni iniziali.

Le nuove pustole possono essere trattate, quando indicato dal dermatologo, con una terapia antibiotica locale.

L’obiettivo è accompagnare la pelle attraverso questa fase iniziale, controllando le manifestazioni infiammatorie e proseguendo il trattamento sotto controllo specialistico. Non bisogna scoraggiarsi: per valutare i risultati è necessario considerare l’evoluzione complessiva dell’acne nel corso della terapia.

5. PRECAUZIONI ESSENZIALI

L'impiego dell'isotretinoina richiede l'adozione di severe e imprescindibili misure di sicurezza.

- **Gravidanza:** Il farmaco è rigidamente controindicato in gravidanza a causa dell'elevato rischio di gravi malformazioni fetali. Le pazienti in età fertile devono seguire in modo tassativo il Programma di Prevenzione del Rischio ufficiale, che

include l'adozione di una contraccezione efficace e l'esecuzione di test di gravidanza a scadenze temporali prestabilite. Qualora si verifichi un concepimento durante il trattamento o nel periodo successivo stabilito dal protocollo, è obbligatorio sospendere immediatamente il farmaco e contattare con urgenza il medico.
- **Altri farmaci e integratori:** È indispensabile informare il medico su qualsiasi medicinale o integratore assunto. L'uso concomitante di antibiotici della classe delle tetracicline deve essere evitato; gli integratori a base di vitamina A non devono essere assunti senza esplicito parere medico.
- **Analisi e monitoraggio:** Il paziente è tenuto a rispettare rigorosamente il calendario delle visite concordato con il dermatologo e a segnalare tempestivamente qualsiasi variazione del proprio stato di salute generale.
- **Donazione di sangue:** È vietato donare il sangue durante l'intero ciclo terapeutico e per il periodo stabilito dalle normative dopo la sospensione del farmaco, al fine di azzerare il rischio che sangue contenente la molecola venga trasfuso a una donna in stato di gravidanza.
- **Protezione della cute:** Una detersione delicata con prodotti non schiumogeni, l'applicazione costante di un emolliente idratante e l'uso di uno schermo solare ad alta protezione costituiscono misure di supporto di grande utilità clinica.

6. COME GESTIRE IL TRATTAMENTO NELLA VITA QUOTIDIANA

Durante la terapia è fortemente raccomandato semplificare la propria routine di cura della pelle. Un emolliente labiale specifico può essere applicato regolarmente più volte al giorno; per il viso, è opportuno utilizzare un detergente delicato e una crema idratante adatta alle condizioni individuali della cute. In caso di secchezza oculare, qualora l'uso delle lenti a contatto diventi difficile da tollerare o insorgano irritazioni persistenti, è necessario consultare lo specialista.
È preferibile evitare l'aggiunta autonoma di prodotti cosmetici irritanti, esfolianti intensivi o scrub meccanici. Le indicazioni relative all'attività fisica intensa, all'esposizione ai raggi solari, alle procedure cosmetiche (come cerette o peeling) e ad altri aspetti dello stile di vita devono essere personalizzate dal dermatologo. Non esiste una singola routine adatta a tutti: l'approccio ideale è quello concordato direttamente con lo specialista.

7. ALIMENTAZIONE E ISOTRETINOINA

Non esiste alcuna dieta universale che possa sostituire il trattamento medico scientifico per l'acne. Un regime alimentare bilanciato rappresenta una scelta ragionevole, senza demonizzare singoli alimenti o ricorrere a restrizioni drastiche e privative prive di una reale indicazione medica.
Le modalità di assunzione del farmaco dipendono dalla specifica formulazione prescritta. Il paziente deve seguire scrupolosamente le istruzioni del prodotto e i consigli forniti dal medico o dal farmacista. L'assunzione di alcol richiede estrema cautela e moderazione, poiché può contribuire al sovraccarico epatico o all'elevazione dei livelli di trigliceridi nel sangue. È opportuno discutere il consumo di bevande alcoliche con il proprio medico, che può raccomandarne la totale astensione durante la terapia.

8. DOMANDE FREQUENTI (FAQ)

- **L'isotretinoina è adatta a tutti i tipi di acne?**
  No. La decisione clinica dipende dalla severità del quadro, dalla mancata risposta alle terapie sistemiche o topiche precedenti e dal rischio imminente di cicatrici permanenti. Solo il dermatologo può valutare l'effettiva indicazione al trattamento.

- **Quanto dura il trattamento?**
  La durata varia da persona a persona. Dipende strettamente dalla risposta clinica individuale, dal dosaggio giornaliero impostato e dalla tollerabilità; non deve mai essere modificata o interrotta in autonomia.
- **Gli esami del sangue sono strettamente necessari?**
  Sì, il monitoraggio ematochimico viene pianificato dal medico in base all'andamento della terapia e ai fattori di rischio individuali. I test richiesti e la loro frequenza possono variare a seconda del singolo caso.
- **Posso iniziare una gravidanza subito dopo la fine del trattamento?**
  Le pazienti in età fertile devono attendere tassativamente almeno un mese dall'assunzione dell'ultima dose e adempiere a tutte le misure previste dal programma ufficiale AIFA, incluso il test di gravidanza finale di controllo.
- **Se l'acne si ripresenta, significa che la terapia ha fallito?**
  No. Una recidiva clinica è un evento possibile nell'evoluzione di una malattia cronica e multifattoriale. Deve essere valutata dallo specialista e non implica automaticamente la necessità di intraprendere un nuovo ciclo identico.
- **Se l'isotretinoina viene prescritta al giusto dosaggio**, da 0,5 a 1 mg/kg di peso corporeo, per un periodo di almeno sei mesi, l'acne può guarire definitivamente nel 95% dei casi e recidivare (tornare) soltanto nel 5% dei casi trattati.
- **Posso sospendere il farmaco da solo se compaiono effetti collaterali?**
  Non bisogna mai variare o interrompere il trattamento autonomamente. È necessario contattare immediatamente il medico per valutare l'entità dei sintomi e decidere la condotta terapeutica idonea. I sintomi severi impongono un controllo medico urgente.

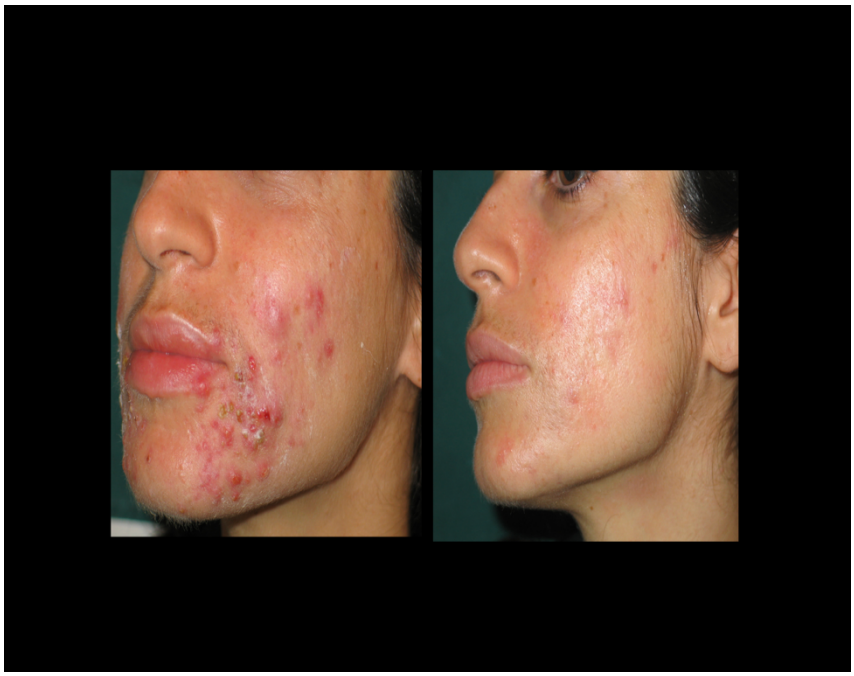
9. FOTOGRAFIE CLINICHE: RISULTATI NELLA PRATICA CLINICA

Tutte le fotografie presenti in questo libro provengono dall'archivio del Prof. Francesco Bruno, dermatologo a Milano, e sono protette da copyright. Tutti i diritti sono riservati.

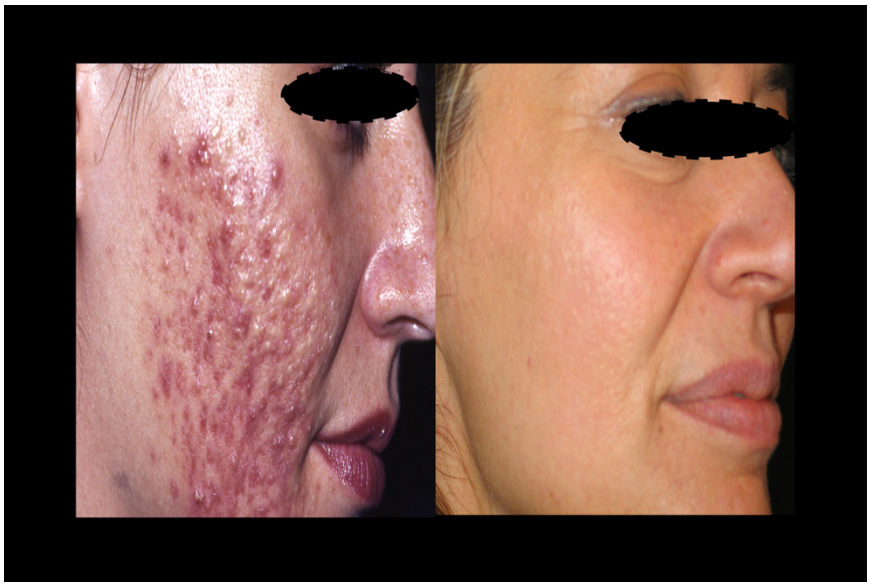
È vietata qualsiasi forma di riproduzione, duplicazione o utilizzo, totale o parziale.



A sinistra Fenomeno del “flare up” A destra guarigione



A sinistra Fenomeno del “flare up” A destra guarigione



Guarigione dopo sei mesi di terapia con isotretinoina

10. CONCLUSIONI

L'isotretinoina costituisce una risorsa terapeutica fondamentale per determinate forme di acne, ma richiede una prescrizione attenta e un monitoraggio rigoroso. Una corretta divulgazione si basa su due approcci complementari: disinnescare i timori infondati legati a falsi miti e non sottovalutare i rischi reali documentati dalla scienza. Il paziente deve essere posto in condizione di comprendere appieno le ragioni della prescrizione, i benefici attesi, i possibili effetti collaterali e le precauzioni necessarie, all'interno di una comunicazione chiara, asettica e continuativa con il dermatologo.
Un trattamento consapevole inizia sempre da un'informazione accurata.

FONTI BIBLIOGRAFICHE DI RIFERIMENTO

1. **Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).** *Isotretinoina orale per l'acne: la guida in dieci punti AIFA–ADOI*. Materiale informativo istituzionale relativo a indicazioni, prescrizione e precauzioni d'uso. aifa.gov.it
2. **European Medicines Agency (EMA).** *Retinoid-containing medicinal products: referral*. Informazioni e note ufficiali sul programma di prevenzione della gravidanza e avvertenze di sicurezza. europa.eu
3. **Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).** *Retinoidi orali: promemoria sulle misure per prevenire l'esposizione durante la gravidanza*, Nota Informativa Importante 2024. aifa.gov.it
4. **National Institute for Health and Care Excellence (NICE).** *Acne vulgaris: management*. Raccomandazioni e linee guida cliniche internazionali per la gestione della patologia. nice.org.uk