

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
20.03.2015 № 164
Реєстраційне посвідчення
№ UA/2865/01/02
№ UA/2865/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

РОАККУТАН®
(ROACCUTANE®)

Склад:

діюча речовина: ізотретиноїн;

1 капсула містить 10 мг або 20 мг ізотретиноїну;

допоміжні речовини: віск жовтий бджолиний, олія соєва гідрогенізована, олія соєва частково гідрогенізована, олія соєва рафінована;

оболонка капсул: желатин, гліцерин (85 %), суха субстанція Каріон 83 (сорбіт (E 420), маніт (E 421), крохмаль гідролізований гідрогенізований), титану діоксид (E 171), заліза оксид червоний (E 172), друкарська фарба.

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: капсули 10 мг: овальні непрозорі капсули коричнево-червоного кольору, на поверхні капсули чіткий відбиток «ROA 10», довжина капсул 8,3 – 10,7 мм, діаметр капсул 5,3 – 7,7 мм; вміст капсули – однорідна суспензія темно-жовтого кольору;

капсули 20 мг: овальні непрозорі капсули, одна половина – коричнево-червоного кольору, друга половина – білого кольору, на поверхні капсули чіткий відбиток «ROA 20», довжина капсул 12,4 – 14,2 мм, діаметр капсул 7,3 – 9,1 мм; вміст капсули – однорідна суспензія темно-жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група. Засоби для системного лікування акне.

Код АТХ D10B A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Ізотретиноїн – стереоізомер *транс*-ретиноевої кислоти (третиноїну). Точний механізм дії ізотретиноїну докладно ще не визначено, проте встановлено, що поліпшення клінічної картини тяжких форм акне пов'язане зі зниженням активності сальних залоз і гістологічно підтвердженим зменшенням їх розмірів. Крім того, доведена протизапальна дія ізотретиноїну на шкіру.

Ефективність

Гіперкератоз клітин епітелію волосяної цибулини та сальної залози призводить до злущування корнеоцитів у протоку залози та до закупорки останнього кератином та надлишком сального секрету. Після чого утворюється комедон та в деяких випадках приєднується запальний процес. Роаккутан® пригнічує проліферацію себоцитів та діє на акне, відновлюючи нормальний процес диференціювання клітин. Шкірне сало – це головний субстрат для росту *Propionibacterium acnes*, зменшення продукування шкірного сала пригнічує бактеріальну колонізацію протоки.

Фармакокінетика.

Всмоктування

Всмоктування ізотретиноїну в шлунково-кишковому тракті варіабельне і лінійно залежить від дози препарату в терапевтичному діапазоні дозування. Абсолютна біодоступність ізотретиноїну не була визначена, оскільки не існує лікарської форми препарату для внутрішньовенного застосування, але екстраполяція результатів дослідження на собаках дозволяє припустити дуже низьку і варіабельну системну біодоступність. Прийом ізотретиноїну з їжею збільшує його біодоступність вдвічі порівняно з прийомом натщесерце.

Розподіл

Ізотретиноїн майже повністю зв'язується з білками плазми (99,9 %), в основному з альбумінами. Об'єм розподілу ізотретиноїну в організмі людини невідомий, оскільки лікарської форми для внутрішньовенного введення не існує. Концентрації ізотретиноїну в епідермісі становлять лише половину таких в сироватці крові. Плазмові концентрації ізотретиноїну приблизно в 1,7 разу вищі за концентрації в цільній крові через погане проникнення ізотретиноїну в еритроцити.

Метаболізм

Після перорального прийому у плазмі крові спостерігаються три основні метаболіти: 4-оксо-ізотретиноїн, третиноїн (повністю транс-ретиноєва кислота) та 4-оксо-ретиноїн. Ці метаболіти продемонстрували біологічну активність в декількох тестах *in vitro*. 4-оксо-ізотретиноїн, як показано в декількох клінічних дослідженнях, має значну долю у терапевтичній активності ізотретиноїну (пригнічення екскреції шкірного сала, незалежно від рівнів ізотретиноїну і третиноїну в плазмі крові). Основним метаболітом є 4-оксо-ізотретиноїн, плазмові концентрації якого в рівноважному стані у 2,5 рази вищі, ніж концентрації вихідного препарату. Інші метаболіти, включаючи кон'югати глюкуроніду, другорядні.

Оскільки ізотретиноїн та третиноїн (повністю транс-ретиноєва кислота) зворотно перетворюються один в одного, метаболізм третиноїну пов'язаний з метаболізмом ізотретиноїну. Було встановлено, що 20-30 % дози ізотретиноїну метаболізується шляхом ізомеризації.

У фармакокінетиці ізотретиноїну у людини істотну роль може відігравати ентерогепатична циркуляція.

Дослідження метаболізму *in vitro* показали, що у перетворенні ізотретиноїну в 4-оксо-ізотретиноїн та третиноїн беруть участь кілька ферментів СУР. Очевидно, ні одна з ізоформ не відіграє домінуючу роль. Роаккутан® та його метаболіти не мають суттєвого впливу на активність ферментів системи СУР.

Виведення

Після прийому внутрішньо радіоактивного міченого ізотретиноїну в сечі та калі виявляється приблизно однакова його кількість. Період напіввиведення термінальної фази для незміненого препарату при пероральному застосуванні у хворих з акне становить в середньому 19 годин. Період напіввиведення термінальної фази для 4-оксо-ізотретиноїну більший та становить в середньому 29 годин.

Ізотретиноїн належить до природних (фізіологічних) ретиноїдів. Ендогенні концентрації ретиноїдів відновлюються приблизно через 2 тижні після закінчення застосування Роаккутану®.

Фармакокінетика в особливих клінічних випадках

Оскільки ізотретиноїн протипоказаний при порушенні функції печінки, дані про фармакокінетику препарату відносно цієї групи хворих обмежені.

Ниркова недостатність суттєво не знижує плазмовий кліренс ізотретиноїну або 4-оксо-ізотретиноїну.

Клінічні характеристики.

Показання.

Тяжкі форми акне (зокрема вузликові та конглобатні акне, акне зі схильністю до постійного рубцювання), що не піддаються стандартним методам лікування (системна антибактеріальна терапія, місцеве лікування).

Протипоказання.

Вагітність і період годування груддю; у жінок репродуктивного віку при невиконанні всіх умов «Програми попередження вагітності»; підвищена чутливість до ізотретиноїну чи до будь-яких компонентів препарату; печінкова недостатність; виражена гіперліпідемія; гіпервітаміноз А; супутня терапія тетрациклінами. У зв'язку з тим, що Роаккутан® містить соєву олію, частково гідрогенізовану соєву олію і гідрогенізовану соєву олію, препарат протипоказаний до застосування пацієнтам з алергією до сої.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Через можливе посилення симптомів гіпервітамінозу А слід уникати одночасного призначення Роаккутану® і вітаміну А.

Повідомлялося про випадки доброякісного підвищення внутрішньочерепного тиску (псевдопухлина мозку) при одночасному застосуванні ізотретиноїну з тетрациклінами. Тому одночасного застосування з тетрациклінами слід уникати (див. розділи «Протипоказання», «Особливості застосування»).

Комбіноване застосування з місцевими кератолітичними або ексфоліативними препаратами для лікування акне протипоказано через можливе посилення місцевого подразнення (див. розділ «Особливості застосування»).

Особливості застосування.

«Програма попередження вагітності»

Цей лікарський засіб є ТЕРАТОГЕННИМ.

Роаккутан® протипоказаний жінкам репродуктивного віку, крім випадків, коли виконуються всі нижчезазначені умови:

- у жінки діагностовано тяжку форму акне (вузликові та конглобатні акне, акне зі схильністю до постійного рубцювання), що не піддається стандартним методам лікування (системна антибактеріальна терапія, місцеве лікування);
- жінка розуміє тератогенний ризик препарату;
- жінка розуміє необхідність обов'язкового відвідування лікаря кожного місяця;
- жінка у змозі запобігти вагітності, безперервно користуючись надійними засобами контрацепції протягом 1 місяця до початку лікування Роаккутаном®, під час лікування та протягом місяця після закінчення лікування; бажано використовувати одночасно 2 різні способи контрацепції, включаючи бар'єрний;
- навіть при аменореї жінка повинна користуватися надійними засобами контрацепції;
- жінка має підтвердити, що розуміє суть запобіжних заходів;
- жінка проінформована про небезпеку настання вагітності під час лікування Роаккутаном® та розуміє необхідність негайно проконсультуватися у разі підозри на вагітність;
- жінка розуміє необхідність та згодна проводити тест на вагітність до, під час та через 5 тижнів після лікування;
- жінка підтверджує, що знає про небезпеку застосування ізотретиноїну та необхідність запобіжних заходів;
- жінка повинна починати лікування препаратом Роаккутан® лише на 2-й або 3-й день наступного нормального менструального циклу.

Застосування протизаплідних засобів за вищевказаними рекомендаціями під час лікування ізотретиноїном необхідно навіть статеву неактивним жінкам, крім випадків, коли лікар впевнений у відсутності ризику вагітності.

Лікар має бути впевненим, що:

- пацієнтка здатна розуміти і виконувати всі вище перераховані умови для запобігання вагітності, а також, що пацієнтка має відповідний рівень розуміння;
- пацієнтка застосовує хоча б один, а краще два ефективних засоби контрацепції, включаючи бар'єрний метод, протягом 1 місяця до початку лікування Роаккутаном®, під час лікування та протягом місяця після закінчення лікування;

– отриманий негативний результат достовірного тесту на вагітність до початку прийому препарату, під час лікування і через 5 тижнів після закінчення терапії. Дати і результати проведення тесту на вагітність необхідно документувати.

Попередження вагітності.

Пацієнткам необхідно ознайомитися з методами контрацепції. Якщо вони не користуються ефективними методами контрацепції, лікар має надати відповідні рекомендації.

Жінки, які мають ризик завагітніти, повинні використовувати хоча б один ефективний метод контрацепції. Краще використовувати два комплементарні методи контрацепції, включаючи бар'єрний метод. Контрацептивні методи слід продовжувати використовувати щонайменше ще 1 місяць після припинення лікування Роаккутаном[®], навіть пацієнткам з аменореєю.

Тест на вагітність.

Відповідно до існуючої практики, тест на вагітність з мінімальною чутливістю 25 мМО/мл слід проводити в перші 3 дні менструального циклу.

До початку лікування

Для виключення можливої вагітності до початку застосування контрацептивів лікар має зареєструвати результат та дату першого дослідження на вагітність. У пацієнток з нерегулярним менструальним циклом час проведення тесту на вагітність залежить від сексуальної активності. Тест слід проводити через 3 тижні після незахищеного статевого акту. Лікар має проінформувати пацієнтку про методи контрацепції.

Тест на вагітність проводять у день призначення Роаккутану[®] або за 3 дні до візиту пацієнтки до лікаря. Спеціалісту слід зареєструвати результати тестування. Препарат може бути призначений лише пацієнткам, які отримують ефективну контрацепцію не менше 1 місяця до початку лікування Роаккутаном[®]. Тест повинен гарантувати, що пацієнтка не вагітна на момент початку лікування ізотретиноїном.

Під час лікування

Пацієнтка повинна відвідувати лікаря кожні 28 днів. Необхідність щомісячного тестування на вагітність визначається відповідно до місцевої практики та з урахуванням статевої активності та історії нещодавніх менструальних циклів (аномальні менструації, відсутність періодичності або аменорея). При наявності показань тест на вагітність проводиться у день візиту або за 3 дні до візиту лікаря.

Завершення лікування

Через 5 тижнів після закінчення лікування проводиться фінальний тест для виключення вагітності.

Фармацевт має переконатися, що рецепт на Роаккутан[®] жінці репродуктивного віку виписали лише на 30 днів лікування, продовження лікування вимагає нового призначення препарату лікарем.

Проведення тестування на вагітність, виписування рецепта та отримання препарату рекомендується проводити протягом одного дня. Видачу Роаккутану[®] в аптеці слід проводити лише протягом 7 днів з моменту виписки рецепта.

Пацієнтам чоловічої статі.

Наявні дані свідчать, що у жінок експозиція препарату, що надійшов із сім'я та сім'яної рідини чоловіків, які застосовували Роаккутан[®], недостатня для появи тератогенних ефектів Роаккутану[®].

Чоловікам слід виключити можливість застосування препарату іншими особами, особливо жінками.

Додаткові застереження

Мікродози препаратів прогестерону можуть бути неадекватним методом контрацепції протягом лікування препаратом Роаккутан[®].

Пацієнти ніколи не повинні давати цей лікарський засіб іншим особам і повинні повернути невикористані капсули лікарю після закінчення лікування.

Пацієнти не повинні бути донорами крові протягом лікування та 1 місяць після його припинення, оскільки існує ризик тунсуфузійної передачі до плода вагітної жінки.

Навчальні матеріали

Щоб допомогти лікарям, фармацевтам та хворим уникнути ризику впливу Роаккутану® на плід, компанія-виробник надає навчальні матеріали, направлені на попередження тератогенного впливу препарату, рекомендації щодо використання контрацепції до початку терапії та щодо необхідності тестування на вагітність.

Повну інформацію про тератогенний ризик і заходи щодо попередження вагітності містить «Програма попередження вагітності», яку необхідно надавати всім пацієнтам – як чоловікам, так і жінкам.

Психічні розлади

У хворих, які отримували Роаккутан®, було описано депресію, депресію з агравацією, тривогу, схильність до агресивності, зміни настрою, психотичні симптоми та дуже рідко – суїцидальні думки, суїцидні спроби та суїцид (див. розділ «Побічні реакції»). Необхідно бути обережним із хворими з депресією в анамнезі та спостерігати за хворими на предмет виникнення депресій протягом лікування, при необхідності направляти пацієнтів до відповідних спеціалістів. Проте відміна Роаккутану® може не усунути симптоми психічних розладів, в такому разі пацієнту потрібен подальший нагляд у спеціалістів.

Розлади з боку шкіри та підшкірної тканини

У поодиноких випадках на початку терапії спостерігається загострення акне, що звичайно проходить через 7-10 днів без коригування дози препарату.

Слід уникати надмірного впливу сонячних або УФ-променів. При необхідності захисту від сонця слід використовувати захисні засоби зі світофільтром щонайменше 15.

Не можна проводити глибоку хімічну дермабразію та лікування лазером на тлі лікування Роаккутаном® і протягом 5-6 місяців після лікування, оскільки існує великий ризик появи гіпертрофічних шрамів в атипових зонах та рідше – появи гіпер- і гіпопигментацій у ділянках лікування. Під час лікування Роаккутаном® та протягом 6 місяців після лікування не можна проводити епіляцію за допомогою аплікацій воску через ризик відшарування епідермісу.

Одночасного застосування Роаккутану® з місцевими кератолітичними або ексфолюативними агентами для лікування акне слід уникати через можливість збільшення місцевого подразнення (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пацієнтам, які отримують Роаккутан®, рекомендується використовувати зволожуючі мазі або креми для тіла, бальзам для губ для зменшення сухості шкіри та губ на початку лікування.

В післяреєстраційному періоді застосування препарату зареєстровані випадки тяжких реакцій з боку шкіри (ексудативна мультиформна еритема, синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз). Оскільки ці випадки важко відрізнити від інших шкірних реакцій, що можуть мати місце (див. розділ «Побічні реакції»), пацієнтів слід попередити про симптоми цих захворювань та ретельно спостерігати за тяжкими шкірними реакціями. Якщо підозрюються тяжкі шкірні реакції, лікування ізотретиноїном слід відмінити.

Алергічні реакції

Рідко повідомлялося про анафілактичні реакції, у деяких випадках після місцевого застосування ретиноїдів. Про алергічні шкірні реакції повідомлялося нечасто. Повідомлялося про серйозні випадки алергічного васкуліту кінцівок, часто з пурпурою (синці та червоні плями), а також, про нешкірні прояви. Серйозні алергічні реакції вимагають переривання терапії та ретельного моніторингу стану пацієнта.

Розлади органів зору

Сухість очей, помутніння рогівки, погіршення нічного зору та кератит зазвичай проходять після відміни препарату. При сухості слизової оболонки ока можна використовувати аплікації зволожуючої очної мазі або штучні сльози. При непереносимості контактних лінз на час лікування слід використовувати окуляри.

У деяких хворих можливе зниження гостроти нічного зору, що інколи виникає раптово (див. розділ «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами»). При наявності скарг на зір таких хворих слід направити до офтальмолога та розглянути питання про відміну препарату.

Розлади кістково-м'язової системи та сполучної тканини

На тлі застосування Роаккутану® можливий біль у м'язах та суглобах, збільшення креатинфосфокінази сироватки крові, особливо при інтенсивному фізичному навантаженні (див. розділ «Побічні реакції»).

Через кілька років після застосування Роаккутану® для лікування дискератозів при дуже високих дозах розвивалися кісткові зміни, в тому числі передчасне закриття епіфізарних зон росту, гіперостоз, кальцифікація зв'язок та сухожилів. Дози, тривалість лікування та загальна кумулятивна доза у цих пацієнтів загалом перевищували ті, які рекомендовані для лікування акне.

Доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія

Описані випадки доброякісної внутрішньочерепної гіпертензії, деякі з яких були спричинені одночасним застосуванням з тетрациклінами (див. розділи «Противопоказання», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Симптоми доброякісної внутрішньочерепної гіпертензії включають головний біль, нудоту та блювання, порушення зору та набряк соска зорового нерва. Пацієнтам, у яких розвивається доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія, слід негайно відмінити препарат.

Гепатобілярні розлади

Рекомендується контролювати печінкові ферменти до лікування, через 1 місяць після його початку, а потім – кожні 3 місяці, якщо нема клінічних показань для більш частого моніторингу. Відзначено тимчасове та зворотнє підвищення рівнів печінкових трансаміназ, у більшості випадків – у межах нормальних значень, які поверталися до **початкових** показників протягом лікування. Якщо рівень трансаміназ перевищує норму, необхідно зменшити дозу препарату або відмінити його.

Ниркова недостатність

Порушення функції нирок або ниркова недостатність не впливають на фармакокінетику ізотретиноїну. Тому ізотретиноїн можуть приймати пацієнти з нирковою недостатністю. Однак рекомендовано починати з низької дози і титрувати її до максимальної переносимої дози (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Метаболізм ліпідів

Варто визначати рівень ліпідів у сироватці натще (до лікування, через 1 місяць після початку, потім кожні 3 місяці, якщо нема клінічних показань для більш частого моніторингу). Зазвичай підвищений рівень ліпідів сироватки крові нормалізується після зменшення дози або відміни препарату, а також при дотриманні дієти. Застосування ізотретиноїну пов'язано з підвищенням рівнів тригліцеридів. Слід припинити прийом ізотретиноїну у випадку неконтрольованої гіперліпідемії або при симптомах панкреатиту. Підвищення рівня тригліцеридів понад 800 мг/дл або 9 ммоль/л може супроводжуватись розвитком гострого панкреатиту, можливо з летальним наслідком.

Гастроінтестинальні розлади

При лікуванні ізотретиноїном можливий розвиток запального захворювання кишечника (включаючи регіонарний ілеїт). Пацієнтам з тяжкою (геморагічною) діареєю необхідно негайно відмінити препарат.

Непереносимість фруктози

Роаккутан® містить сорбіт. Пацієнтам зі спадковою непереносимістю фруктози не рекомендується приймати цей лікарський засіб.

Групи підвищеного ризику

Пацієнтам з цукровим діабетом, ожирінням, алкоголізмом або порушеннями жирового обміну під час лікування ізотретиноїном може знадобитись більш частий контроль рівня глюкози в сироватці крові та/або ліпідів. Повідомлялося про підвищення цукру крові натщесерце і діагностику нових випадків цукрового діабету під час лікування ізотретиноїном.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність є абсолютним протипоказанням для застосування Роаккутану® (див. розділ «Противопоказання»). Якщо, незважаючи на запобіжні заходи, вагітність виникає у той період, коли жінка приймає Роаккутан® або протягом місяця після закінчення терапії,

існує дуже велика небезпека народження дитини з тяжкими та серйозними вадами розвитку.

Вади розвитку плода, пов'язані з дією ізотретиноїну, включають порушення з боку центральної нервової системи (гідроцефалія, вади/аномалії розвитку мозочка, мікроцефалія), вади розвитку обличчя, вовча паша, аномалії зовнішнього вуха (відсутність зовнішнього вуха, малий або відсутній зовнішній слуховий прохід), вади розвитку очей (мікрофтальмія), аномалії серця і судин (конотрункальні вади серця, такі як тетрада Фалло, транспозиція магістральних судин, дефекти перегородок), аномалії тимуса і паращитовидних залоз. Крім того, збільшується ризик мимовільних викиднів.

При виникненні вагітності у жінки, яка проходить лікування ізотретиноїном, терапію слід припинити і звернутися до лікаря, який спеціалізується і має досвід в галузі тератології для оцінки стану і консультації.

Годування груддю.

Через високу ліпофільність ізотретиноїну існує велика імовірність того, що він виділяється у грудне молоко. Через можливі побічні ефекти у дитини, пов'язані з дією препарату через материнське молоко, застосування ізотретиноїну протипоказане жінкам у період годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Протягом лікування та, у рідкісних випадках, після нього, у деяких пацієнтів спостерігалось зниження гостроти сутінкового зору (див. розділи «Побічні реакції», «Особливості застосування»). Оскільки у деяких осіб ці явища виникали раптово, пацієнтам слід повідомити про можливість виникнення цієї проблеми та попередити про необхідність бути обережними при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Дуже рідко повідомлялося про випадки сонливості, запаморочення, порушення зору. Пацієнтів слід попередити, що при виникненні вказаних симптомів їм не слід керувати автотранспортом, працювати з механізмами або займатися іншою діяльністю, яка може наражати їх або оточуючих на небезпеку.

Спосіб застосування та дози.

Стандартний режим дозування.

Лікування ізотретиноїном повинен призначати та проводити лише лікар, який має досвід застосування системних ретиноїдів для лікування тяжких акне і повною мірою обізнаний щодо ризиків терапії ретиноїдами і вимог до моніторингу стану пацієнтів.

Капсули приймають під час їди 1-2 рази на день.

Дорослі (включаючи підлітків та осіб літнього віку). Лікування слід розпочинати з дози 0,5 мг/кг на добу. Терапевтична відповідь на ізотретиноїн та деякі побічні реакції залежать від дози та є різними у різних пацієнтів. У зв'язку з цим необхідна індивідуальна корекція дози під час лікування. У більшості хворих доза коливається від 0,5 до 1 мг/кг маси тіла на добу.

Довготривала ремісія та частота рецидиву більш пов'язана з загальною призначеною дозою, ніж із тривалістю лікування чи добовою дозою. Доведено, що не слід очікувати додаткової користі при застосуванні курсової дози вище 120-150 мг/кг. Тривалість терапії залежить від добової дози. Для досягнення ремісії зазвичай достатньо курсу лікування 16-24 тижні.

У більшості хворих акне повністю зникають після одноразового курсу лікування. При вираженому рецидиві слід провести повторний курс лікування Роаккутаном® у тій же самій добовій та курсовій дозі, як і перший. Оскільки покращуватися стан може протягом 8 тижнів після закінчення лікування, повторний курс слід призначати не раніше закінчення цього терміну.

Дозування в особливих випадках.

Пацієнти з тяжкою нирковою недостатністю. Хворим із тяжкою нирковою недостатністю лікування слід розпочинати з меншої дози (наприклад 10 мг/добу), а далі – збільшувати до 1 мг/кг/добу або до максимальної переносимої дози.

Діти. Ізотретиноїн протипоказаний для лікування акне в препубертатний період та у пацієнтів віком до 12 років у зв'язку з відсутністю даних щодо ефективності і безпеки.

Пацієнти з непереносимістю. Хворим, у яких з'являється тяжка непереносимість рекомендованої дози, лікування можна продовжувати в нижчій дозі. В такому разі тривалість терапії буде більшою, а ризик рецидиву вищим. З метою досягнення максимально можливої ефективності необхідно застосовувати найвищу переносиму дозу.

Діти.

Застосування Роаккутану® дітям віком до 12 років не вивчалось, тому не слід призначати препарат дітям цієї вікової категорії.

Передозування.

Ізотретиноїн є похідним вітаміну А. Хоча гостра токсичність ізотретиноїну є низькою, у випадку ненавмисного передозування можуть з'явитися ознаки гіпервітамінозу А. Прояви гострої токсичності вітаміну А включають тяжкий головний біль, нудоту або блювання, сонливість, подразливість, свербіж. Симптоми випадкового або навмисного передозування ізотретиноїном, ймовірно, можуть бути схожими. Ці симптоми є зворотними та зникають без необхідності лікування.

Побічні реакції.

Деякі побічні ефекти ізотретиноїну залежать від дози. Зазвичай побічні реакції мають оборотний характер після корегування дози або відміни препарату, але деякі можуть зберігатись після припинення лікування. Симптомами, про які найбільш часто повідомлялося при застосуванні ізотретиноїну, є сухість шкіри, слизових оболонок, у тому числі губ (хейліт), носової порожнини (кровотечі з носа), очей (кон'юнктивіт).

Для опису частоти побічних реакцій використовуються такі категорії: дуже поширені ($\geq 1/10$), поширені ($\geq 1/100$, $< 1/10$), рідко поширені ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко поширені ($\leq 1/10000$).

Інфекції: дуже рідко поширені – грампозитивні бактеріальні інфекції шкіри та слизових оболонок.

Розлади системи крові та лімфатичної системи: дуже поширені – анемія, прискорення ШОЕ, тромбоцитопенія, тромбоцитоз; поширені – нейтропенія; дуже рідко поширені – лімфаденопатія.

Розлади імунної системи: рідко поширені – алергічні реакції з боку шкіри, анафілактичні реакції, реакції гіперчутливості.

Розлади обміну речовин, метаболізму: дуже рідко поширені – цукровий діабет, гіперурикемія.

Психічні розлади: рідко поширені – депресія, посилення депресії, схильність до агресії, тривожність, зміни настрою; дуже рідко поширені – порушення поведінки, психотичні розлади, спроби самогубства, самогубство.

Розлади нервової системи: поширені – головний біль; дуже рідко поширені – доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія, судоми, сонливість, запаморочення.

Розлади з боку органів зору: дуже поширені – блефарит, кон'юнктивіт, сухість очей, подразнення очей; дуже рідко поширені – нечіткість зору, катаракта, порушення кольоросприйняття, непереносимість контактних лінз, помутніння рогівки, зниження гостроти сутінкового зору, кератит, набряк соска зорового нерва (як прояв доброякісної внутрішньочерепної гіпертензії), фотофобія, порушення зору.

Розлади з боку органів слуху та лабіринту: дуже рідко поширені – порушення слуху.

Судинні розлади: дуже рідко поширені – васкуліт (наприклад, гранулематоз Вегенера, алергічний васкуліт).

Розлади з боку органів дихання, грудної клітки та середостіння: поширені – носові кровотечі, сухість у носі, назофарингіт; дуже рідко поширені – бронхоспазм (особливо у пацієнтів з астмою), дисфонія.

Розлади з боку шлунково-кишкового тракту: дуже рідко поширені – коліт, ілеїт, сухість у горлі, шлунково-кишкові кровотечі, геморагічна діарея, запальні захворювання кишечника, нудота, панкреатит. Також повідомлялося про випадки тяжкої діареї (див. розділ «Особливості застосування»).

Гепатобіліарні розлади: дуже поширені – підвищення трансаміназ (див. розділ «Особливості застосування»); дуже рідко поширені – гепатит.

Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини: дуже поширені – хейліт, дерматит, сухість шкіри, локалізоване лущення, свербіж, еритематозне висипання, травматичність шкіри (ризик ушкоджень при терті); рідко поширені – алопеція; дуже рідко поширені – фульмінантні форми акне, загострення акне (гіперемія акне), еритема (обличчя), екзантема, розлади з боку волосся, гірсутизм, оніходистрофія, пароніхій, фотосенсибілізація, піогенна гранульома, гіперпігментація шкіри, підвищена пітливість; частота невідома* – мультиформна еритема, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

Розлади з боку кісток, м'язів та сполучної тканини: дуже поширені – артралгія, міалгія, біль у спині (особливо у дітей та підлітків); дуже рідко поширені – артрит, кальциноз (кальцифікація зв'язок та сухожилів), передчасне закриття зон росту епіфізів, екзостоз, гіперостоз, зменшення щільності кісткової тканини, тендиніти.

Розлади з боку нирок та сечовидільної системи: дуже рідко поширені – гломерулонефрит.

Загальні розлади: дуже рідко поширені – грануляція тканини (підвищене формування), втома.

Лабораторні показники: дуже поширені – гіпертригліцеридемія, зменшення рівня ліпопротеїдів високої щільності; поширені – гіперхолестеринемія, гіперглікемія, гематурія, протеїнурія; дуже рідко поширені – підвищення КФК в крові.

*- частота не може бути оцінена на основі наявних даних.

Побічні ефекти, які спостерігалися в післяреєстраційному періоді

Повідомлялося про серйозні випадки рабдоміолізу, які часто призводили до госпіталізації, а деякі мали летальний наслідок, зокрема у тих, хто займався енергійною фізичною діяльністю.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці для захисту від вологи та світла.

Упаковка.

10 капсул по 10 мг або 20 мг у блістерах ПВХ/ПЕ/ПВДХ/фольги алюмінієвої або ПВХ/ПВДХ/фольги алюмінієвої. 3 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцарія

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Грензахерштрассе 124, СН-4070 Базель, Швейцарія

Дата останнього перегляду.