Инструкция по применению
Акнекутан Капсулы 16 мг 30 шт

Характеристики



Форма выпуска: Капсулы
Страна: Хорватия
Производитель: Ядран
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Изотретиноин
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 16 мг
Срок годности: 24

Действующее вещество

Изотретиноин

Состав

1 таблетка содержит:Активное вещество: изотретиноин 16 мгВспомогательные вещества: Гелюцир; 50/13 (смесь эфиров стеариновой кислоты полиэтиленоксида и глицерола), масло соевое очищенное, Спан 80; (сорбитан олеат - смешанные эфиры олеиновой кислоты и сорбита).Состав корпуса капсулы: желатин, титана диоксид (Е171).Состав крышечки капсулы: желатин, титана диоксид (Е171), краситель железа оксид желтый (Е172), индигокармин (Е132).

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

ВсасываниеПоскольку кинетика изотретиноина и его метаболитов носит линейный характер, его концентрации в плазме в ходе терапии можно предсказать на основании данных, полученных после однократного приема. Это свойство препарата также говорит о том, что он не влияет на активность микросомальных ферментов печени, участвующих в метаболизме лекарственных средств.Высокая биодоступность Акнекутана обусловлена большой долей растворенного изотретиноина в препарате, и может увеличиваться при условии приема препарата с пищей. У больных с акне Cmax в равновесном состоянии после приема изотретиноина в дозе 80 мг натощак составляли 310 нг/мл (диапазон 188-473 нг/мл) и достигались через 2-4 ч. Концентрация изотретиноина в плазме в 1.7 раз выше, чем в крови, вследствие плохого проникновения изотретиноина в эритроциты.РаспределениеСвязывание с белками плазмы (преимущественно с альбумином) – 99.9%.Css изотретиноина в крови у больных с тяжелыми формами акне, принимавших препарат по 40 мг 2 раза/сут, колебались от 120 нг/мл до 200 нг/мл. Концентрации 4-оксо-изотретиноина (основного метаболита) у этих больных в 2.5 раза превышали таковые. Концентрация изотретиноина в эпидермисе в 2 раза ниже, чем в сыворотке. МетаболизмМетаболизируется с образованием 3 основных биологически активных метаболитов - 4-оксо-изотретиноина (главный метаболит), третиноина (полностью транс-ретиноевая кислота) и 4-оксо-ретиноина, а также менее значимых метаболитов, включающих также глюкурониды. Поскольку in vivo изотретиноин и третиноин обратимо превращаются друг в друга, метаболизм третиноина связан с метаболизмом изотретиноина. 20-30% дозы изотретиноина метаболизируется путем изомеризации. В фармакокинетике изотретиноина у человека существенную роль может играть энтерогепатическая циркуляция.Исследования in vitro показали, что в превращении изотретиноина в 4-оксо-изотретиноин и третиноин участвуют несколько ферментов цитохрома Р450. При этом ни одна из изоформ, по всей видимости, не играет доминирующей роли. Изотретиноин и его метаболиты не оказывают существенного влияния на активность ферментов цитохрома Р450.ВыведениеТ1/2 терминальной фазы для изотретиноина в среднем - 19 ч. Т1/2 терминальной фазы для 4-оксо-изотретиноина в среднем - 29 ч.Изотретиноин выводится почками и с желчью примерно в равных количествах. Относится к природным (физиологическим) ретиноидам. Эндогенные концентрации ретиноидов восстанавливаются примерно через 2 недели после окончания приема препарата.Фармакокинетика в особых клинических случаяхПоскольку данные о фармакокинетике препарата у больных с нарушением функции печени ограничены, изотретиноин противопоказан у этой группы больных.Почечная недостаточность легкой и средней степени тяжести не влияет на фармакокинетику изотретиноина.

Показания

- тяжелые формы акне (узелково-кистозные, конглобатные, акне с риском образования рубцов);- акне, не поддающиеся другим видам терапии.

Способ применения и дозы

Внутрь, желательно во время еды, 1-2 раза/сут.Терапевтическая эффективность Акнекутана и его побочные действия зависят от дозы и варьируют у разных больных. Это делает необходимым индивидуальный подбор дозы в ходе лечения.Начальная доза Акнекутана - 400 мкг/кг/сут, в некоторых случаях до 800 мкг/кг/сут. При тяжелых формах заболевания или с акне туловища может потребоваться доза до 2 мг/кг/сут. Оптимальная курсовая кумулятивная доза - 100-120 мг/кг. Полная ремиссия достигается обычно за 16-24 недель. При плохой переносимости рекомендованной дозы лечение можно продолжить в меньшей дозе, но более длительно. У большинства больных акне полностью исчезают после однократного курса лечения.При рецидиве возможно проведение повторного курса лечения в той же суточной и кумулятивной дозе. Повторный курс назначают не ранее 8 недель после первого, т.к. улучшение может носить отсроченный характер.При хронической почечной недостаточности тяжелой степени начальная доза должна быть уменьшена до 8 мг/сут.

Противопоказания

- беременность, установленная и планируемая (возможно тератогенное и эмбриотоксическое действие);- период грудного вскармливания;- печеночная недостаточность;- гипервитаминоз А;- выраженная гиперлипидемия;- сопутствующая терапия тетрациклинами;- повышенная чувствительность к препарату или его компонентам.Акнекутан не рекомендуется к применению детям до 12 лет.С осторожностью следует назначать препарат при сахарном диабете, депрессии в анамнезе, ожирении, нарушении липидного обмена, алкоголизме.

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность - абсолютное противопоказание для терапии Акнекутаном.Если беременность возникает, несмотря на предостережения, во время лечения или в течение месяца после окончания терапии, существует очень большая опасность рождения ребенка с тяжелыми пороками развития.Изотретиноин - препарат с сильным тератогенным действием. Если беременность возникает в тот период, когда женщина перорально принимает изотретиноин (в любой дозе и даже непродолжительное время), существует очень большая опасность рождения ребенка с пороками развития.Акнекутан противопоказан женщинам детородного возраста, если только состояние женщины не удовлетворяет всем нижеперечисленным критериям:—

тяжелая форма акне, устойчивая к обычным методам лечения;— пациентка должна понимать и выполнять указания врача;— пациентка должна быть информирована врачом об опасности наступления беременности в ходе лечения Акнекутаном, в течение одного месяца после него и срочной консультации при подозрении на наступление беременности;— пациентка должна быть предупреждена о возможной неэффективности средств контрацепции;— пациентка должна подтвердить, что понимает суть мер предосторожности;— пациентка должна понимать необходимость и непрерывно использовать эффективные методы контрацепции в течение одного месяца до лечения Акнекутаном, во время лечения и в течение месяца после его окончания; желательно использовать одновременно 2 различных способа контрацепции, включая барьерный;— у пациентки должен быть получен отрицательный результат достоверного теста на беременность в пределах 11 дней до начала приема препарата; тест на беременность настоятельно рекомендуется проводить ежемесячно во время лечения и через 5 недель после окончания терапии;— пациентка должна начинать лечение Акнекутаном только на 2-3 день следующего нормального менструального цикла;— пациентка должна понимать необходимость обязательного посещения врача каждый месяц;— при лечении по поводу рецидива заболевания пациентка должна постоянно пользоваться теми же эффективными методами контрацепции в течение одного месяца до начала лечения Акнекутаном, во время лечения и в течение месяца после его завершения, а также проходить тот же достоверный тест на беременность;— пациентка должна полностью понимать необходимость мер предосторожности и подтвердить свое понимание и желание применять надежные методы контрацепции, которые ей объяснил врач. Использование противозачаточных средств по вышеприведенным указаниям во время лечения изотретиноином следует рекомендовать даже тем женщинам, которые обычно не применяют методов контрацепции из-за бесплодия (за исключением пациенток, перенесших гистерэктомию), аменореи или которые сообщают, что не ведут половую жизнь.Врач должен быть уверен, что:— пациентка страдает тяжелой формой акне (узелково-кистозные, конглобатные акне или акне с риском образования рубцов); акне, не поддающиеся другим видам терапии;— получен отрицательный результат достоверного теста на беременность до начала приема препарата, во время терапии и через 5 недель после окончания терапии; даты и результаты проведения теста на беременность необходимо документировать;— пациентка использует не менее одного, предпочтительно два эффективных метода контрацепции, включая барьерный метод, в течение одного месяца до начала лечения Акнекутаном, во время лечения и в течение месяца после его окончания;— пациентка способна понимать и выполнять все вышеперечисленные требования по предохранению от беременности;— пациентка соответствует всем вышеперечисленным условиям.Тест на беременностьВ соответствие с существующей практикой, тест на беременность с

минимальной чувствительностью 25 мМЕ/мл следует проводить в первые 3 дня менструального цикла:До начала терапииДля исключения возможной беременности до начала применения контрацепции результат и дата первоначального теста на беременность должны быть зарегистрированы врачом. У пациенток с нерегулярными менструациями время проведения теста на беременность зависит от сексуальной активности, его следует проводить через 3 недели после незащищенного полового акта. Врач должен проинформировать пациентку о методах контрацепции.Тест на беременность проводят в день назначения Акнекутана или за 3 дня до визита пациентки к врачу. Специалисту следует регистрировать результаты тестирования. Препарат может быть назначен только пациенткам, получающим эффективную контрацепцию не менее 1 мес до начала терапии Акнекутаном.Во время терапииПациентка должна посещать врача каждые 28 дней. Необходимость ежемесячного тестирования на беременность определяется в соответствии с местной практикой и с учетом сексуальной активности, предшествующих нарушений менструального цикла. При наличии показаний тест на беременность проводится в день визита или за 3 дня до визита к врачу, результаты теста должны быть зарегистрированы.Окончание терапииЧерез 5 недель после окончания терапии проводится тест для исключения беременности.Рецепт на Акнекутан женщине, способной к деторождению, может быть выписан только на 30 дней лечения, продолжение терапии требует нового назначения препарата врачом. Рекомендуется тест на беременность, выписку рецепта и получение препарата проводить в один день. Если, несмотря на принятые меры предосторожности, во время лечения Акнекутаном или в течение месяца после его окончания, беременность все же наступила, существует высокий риск очень тяжелых пороков развития плода.При возникновении беременности терапию Акнекутаном прекращают. Следует обсудить целесообразность сохранения беременности с врачом, специализирующимся на тератологии.Поскольку изотретиноин обладает высокой липофильностью, весьма вероятно, что он попадает в грудное молоко. Из-за возможных побочных действий Акнекутан нельзя назначать кормящим матерям.Пациенты мужского полаСуществующие данные свидетельствуют о том, что у женщин экспозиция препарата, поступившего из семени и семенной жидкости мужчин, принимающих Акнекутан, не достаточна для появления тератогенных эффектов Акнекутана. Мужчинам следует исключать возможность приема препарата другими лицами, особенно женщинами.

Побочные действия

Большинство побочных эффектов зависят от дозы. Обычно побочные действия носят обратимый характер после коррекции дозы или отмены препарата, но некоторые могут сохраняться после прекращения лечения.Симптомы, связанные с

гипервитаминозом А: сухость кожи, слизистых оболочек, в т.ч. губ (хейлит), носовой полости (кровотечения), гортани и глотки (охриплость голоса), глаз (конъюнктивит, обратимое помутнение роговицы и непереносимость контактных линз). Дерматологические реакции: шелушение кожи ладоней и подошв, сыпь, зуд, эритема лица/дерматит, потливость, пиогенная гранулема, паронихии, ониходистрофии, усиленное разрастание грануляционной ткани, стойкое истончение волос, обратимое выпадение волос, фульминантные формы акне, гирсутизм, гиперпигментация, фотосенсибилизация, легкая травмируемость кожи. В начале лечения может происходить обострение акне, сохраняющееся несколько недель.Со стороны костно-мышечной системы: боли в мышцах с повышением уровня КФК в сыворотке или без него, боли в суставах, гиперостоз, артрит, обызвествление связок и сухожилий, тендиниты.Со стороны ЦНС: чрезмерная утомляемость, головная боль, повышение внутричерепного давления (псевдоопухоль головного мозга: головная боль, тошнота, рвота, нарушение зрения, отек зрительного нерва), судорожные припадки; редко - депрессия, психоз, суицидальные мысли.Со стороны органов чувств: ксерофтальмия, отдельные случаи нарушения остроты зрения, светобоязнь, нарушение темновой адаптации (снижение остроты сумеречного зрения); редко - нарушение цветовосприятия (проходящее после отмены препарата), лентикулярная катаракта, кератит, блефарит, конъюнктивит, раздражение глаз, неврит зрительного нерва, отек зрительного нерва (как проявление внутричерепной гипертензии); нарушение слуха на определенных звуковых частотах, затруднения при ношении контактных линз.Со стороны пищеварительной системы: сухость слизистой оболочки полости рта, кровотечение из десен, воспаление десен, тошнота, диарея, воспалительные заболевания кишечника (колит, илеит), кровотечения; панкреатит (особенно при сопутствующей гипертриглицеридемии выше 800 мг/дл). Описаны редкие случаи панкреатита с летальным исходом. Отмечалось транзиторное и обратимое повышение активности печеночных трансаминаз, отдельные случаи гепатита. Во многих этих случаях изменения не выходили за границы нормы и возвращались к исходным показателям в процессе лечения, однако в некоторых ситуациях возникала необходимость уменьшить дозу или отменить Акнекутан.Со стороны дыхательной системы: редко - бронхоспазм (чаще у больных с бронхиальной астмой в анамнезе). Со стороны системы кроветворения: анемия, снижение гематокрита, лейкопения, нейтропения, увеличение или уменьшение числа тромбоцитов, ускорение СОЭ. Лабораторные показатели: гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, гиперурикемия, снижение уровня ЛПВП; редко - гипергликемия. В ходе приема Акнекутана были зарегистрированы случаи впервые выявленного сахарного диабета. У некоторых больных, особенно занимающихся интенсивной физической нагрузкой, описаны отдельные случаи повышения активности КФК в сыворотке.Инфекции: местные или системные инфекции, вызванные грамположительными возбудителями

(Staphylococcus aureus).Прочие: лимфаденопатия, гематурия, протеинурия, васкулит (гранулематоз Вегенера, аллергический васкулит), системные реакции гиперчувствительности, гломерулонефрит.Тератогенный и эмбриотоксический эффекты: врожденные уродства - гидро- и микроцефалия, недоразвитие черепно-мозговых нервов, микрофтальмия, пороки развития сердечно-сосудистой системы, паращитовидных желез, нарушения формирования скелета (недоразвитие пальцевых фаланг, черепа, шейных позвонков, бедренной кости, лодыжек, костей предплечья, лицевого черепа, волчья пасть), низкое расположение ушных раковин, недоразвитие ушных раковин, недоразвитие или полное отсутствие наружного слухового прохода, грыжа головного и спинного мозга, костные сращения, сращение пальцев рук и ног, нарушения развития вилочковой железы; гибель плода в перинатальный период, преждевременные роды, выкидыши, преждевременное закрытие эпифизарных зон роста; в эксперименте на животных - феохромоцитома.

Передозировка

В случае передозировки могут появиться признаки гипервитаминоза А.В первые несколько часов после передозировки может понадобиться промывание желудка.

Взаимодействие с другими препаратами

Антибиотики тетрациклинового ряда, ГКС снижают эффективность Акнекутана. Одновременное применение с препаратами, повышающими фоточувствительность (в т. ч. сульфонамидами, тетрациклинами, тиазидными диуретиками) увеличивает риск возникновения солнечных ожогов.Одновременное применение с другими ретиноидами (в т.ч. ацитретином, третиноином, ретинолом, тазаротеном, адапаленом) увеличивает риск возникновения гипервитаминоза А.Изотретиноин может ослабить эффективность препаратов прогестерона, поэтому не следует пользоваться контрацептивными средствами, содержащими малые дозы прогестерона.Сочетанное применение с местными кератолитическими препаратами для лечения акне не рекомендуется из-за возможного усиления местного раздражения.Поскольку тетрациклины увеличивают риск повышения внутричерепного давления, одновременное применение с изотретиноином противопоказано.

Особые указания

Рекомендуется контролировать функцию печени и печеночные ферменты до лечения, через 1 мес после его начала, а затем каждые 3 мес или по показаниям. Отмечено преходящее и обратимое увеличение печеночных трансаминаз, в большинстве случаев в пределах нормальных значений. Если уровень печеночных трансаминаз превышает норму, необходимо уменьшить дозу препарата или отменить его.Следует

определять также уровень липидов в сыворотке натощак до лечения, через 1 мес после начала, а затем каждые 3 мес или по показаниям. Обычно концентрации липидов нормализуются после уменьшения дозы или отмены препарата, а также при соблюдении диеты.Необходимо контролировать клинически значимое повышение уровня триглицеридов, поскольку их подъем свыше 800 мг/дл или 9 ммоль/л может сопровождаться развитием острого панкреатита, возможно с летальным исходом. При стойкой гипертриглицеридемии или симптомах панкреатита Акнекутан следует отменить.В редких случаях у больных, получавших Акнекутан, описаны депрессия, психотическая симптоматика и очень редко - суицидальные попытки. Хотя их причинная связь с применением препарата не установлена, необходимо соблюдать особую осторожность у больных с депрессией в анамнезе и наблюдать всех пациентов на предмет возникновения депрессии в ходе лечения препаратом, при необходимости направляя их к соответствующему специалисту. Однако отмена Акнекутана может не приводить к исчезновению симптомов и может потребоваться дальнейшее наблюдение и лечение у специалиста.В редких случаях в начале терапии отмечается обострение акне, которое проходит в течение 7-10 дней без коррекции дозы препарата.При назначении препарата любому больному следует предварительно тщательно оценить соотношение возможной пользы и риска. Пациентам, получающим Акнекутан, рекомендуется использовать увлажняющие мазь или крем для тела, бальзам для губ для уменьшения сухости кожи и слизистых в начале терапии.На фоне приема Акнекутана возможны боли в мышцах и суставах, увеличение КФК сыворотки крови, которые могут сопровождаться снижением переносимости интенсивной физической нагрузки.Следует избегать проведения глубокой химической дермоабразии и лечения лазером у больных, получающих Акнекутан, а также в течение 5-6 мес после окончания лечения из-за возможности усиленного рубцевания в атипичных местах и возникновения гипер- и гипопигментации. В ходе лечения Акнекутаном и в течение 6 мес после него нельзя проводить эпиляцию с помощью аппликаций воска из-за риска отслойки эпидермиса, развития рубцов и дерматита.Поскольку у некоторых больных может наблюдаться снижение остроты ночного зрения, которое иногда сохраняется и после окончания терапии, больных следует информировать о возможности этого состояния, рекомендуя им соблюдать осторожность при вождении автомобиля в ночное время. Состояние остроты зрения нужно тщательно контролировать. Сухость конъюнктивы глаз, помутнения роговицы, ухудшение ночного зрения и кератит обычно проходят после отмены препарата. При сухости слизистой оболочки глаз можно использовать аппликации увлажняющей глазной мази или препарата искусственной слезы. Необходимо наблюдать больных с сухостью конъюнктивы на предмет возможного развития кератита. Больных, предъявляющих жалобы на зрение, следует направлять к офтальмологу и рассмотреть вопрос о целесообразности отмены Акнекутана. При

непереносимости контактных линз на время терапии следует использовать очки. Следует ограничивать воздействие солнечной инсоляции и УФ-терапии. При необходимости следует использовать солнцезащитный крем с высоким значением защитного фактора не менее 15 SPF.Описаны редкие случаи развития доброкачественной внутричерепной гипертензии (псевдоопухоль головного мозга), в т. ч. при сочетанном применении с тетрациклинами. У таких пациентов следует немедленно отменить Акнекутан.При терапии Акнекутаном возможно возникновение воспалительного заболевания кишечника. У больных с выраженной геморрагической диареей необходимо немедленно отменить Акнекутан.Описаны редкие случаи анафилактических реакций, которые возникали только после предшествующего наружного применения ретиноидов. Тяжелые аллергические реакции диктуют необходимость отмены препарата и тщательного наблюдения за больным.Больным из группы высокого риска (с сахарным диабетом, ожирением, хроническим алкоголизмом или нарушениями жирового обмена) при лечении Акнекутаном может потребоваться более частый лабораторный контроль уровня глюкозы и липидов. При наличии диабета или подозрении на него рекомендуется более частое определение гликемии. Больным сахарным диабетом рекомендуется проводить более частый контроль содержания глюкозы в крови.В период лечения и в течение 30 дней после его окончания необходимо полностью исключить забор крови у потенциальных доноров для полного исключения возможности попадания этой крови беременным пациенткам (высокий риск развития тератогенного и эмбриотоксического действия). Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмамиВ период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (при приеме первой дозы).

Условия хранения

В сухом темном месте