Инструкция по применению
Неотигазон Капсулы 25 мг 30 шт



Характеристики

Форма выпуска: Капсулы
Страна: Канада
Производитель: TEBA
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Ацитретин
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 25 мг
Срок годности: 36

Действующее вещество

Ацитретин

Состав

1 капс. ацитретин (в виде сухого спрея, содержащего 25% активного вещества) 25 мг. Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 125 мг; в составе сухого спрея (на 1 г): ацитретин - 250 мг, желатин - 270 мг, мальтодекстрин - 410 мг, натрия аскорбат - 70 мг.

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

Всасывание: Cmax ацитретина в плазме наблюдаются через 1-4 ч после приема. Наилучшая биодоступность ацитретина достигается при приеме препарата во время еды. Биодоступность разовой дозы составляет около 60%, однако она подвержена значительным индивидуальным колебаниям (36-95%). Распределение: Ацитретин обладает выраженной липофильностью и легко проникает в ткани. Его связывание с белками превышает 99%. В исследованиях на животных ацитретин проходил через плацентарный барьер в количествах, способных вызвать пороки развития у плода. Липофильные свойства ацитретина заставляют предполагать, что он в значительных количествах попадает в грудное молоко. Метаболизм: Ацитретин метаболизируется путем изомеризации в 13-цис-изомер (цис-ацитретин), а также путем образования глюкуронидов и отщепления боковой цепи. Выведение: Исследования с многократным приемом препарата больными в возрасте от 21 до 70 лет показали, что T1/2 ацитретина составляет около 50 ч, а его основного метаболита в плазме, цис-ацитретина, который также является тератогенным,- 60 ч. Учитывая наибольшую продолжительность T1/2 ацитретина (96 ч) и цис-ацитретина (123 ч) у этих больных, а также исходя из их линейной кинетики, можно прогнозировать, что более 99% препарата выведется из организма в течение 36 дней после прекращения длительного лечения. Более того, в пределах 36 дней после прекращения лечения концентрации ацитретина и цис-ацитретина в плазме уменьшались ниже предела чувствительности метода (меньше 6 нг/мл). Ацитретин выводится исключительно в форме метаболитов, примерно в равных количествах через почки и желчные пути.

Показания

— тяжелые формы псориаза, в том числе, псориатическая эритродермия, локализованный или генерализованный пустулезный псориаз — тяжелые дискератозы, такие, как врожденный ихтиоз красный волосяной лишай болезнь Дарье другие тяжелые нарушения ороговения, резистентные к традиционным видам терапии.

Способ применения и дозы

Из-за индивидуальных различий во всасывании и скорости метаболизма ацитретина дозу нужно подбирать индивидуально. Капсулы лучше принимать один раз/сут во время еды или с молоком. Далее приводятся ориентировочные рекомендации. Взрослые Начальная суточная доза: 25 мг (т.е. 1 капс. по 25 мг) или 30 мг/сут (3 капс. по 10 мг) в течение 2-4 недель. Поддерживающая доза зависит от клинической эффективности и переносимости препарата. Как правило, оптимальный терапевтический эффект достигается при суточной дозе 30 мг, принимаемой еще в течение 6-8 недель. В некоторых случаях бывает необходимо увеличить дозу до максимальной, равной 75 мг/сутки (т.е. 3 капс. по 25 мг). После достаточного регресса псориатических поражений лечение больных псориазом можно прекратить. Рецидивы лечат как указано выше. При дискератозах обычно требуется поддерживающая терапия, которую проводят как можно меньшими дозами. Они могут быть ниже 20 мг /сут и не должны превышать 50 мг/сут. Дети Учитывая возможность тяжелых побочных явлений, при длительном лечении следует тщательно сопоставить возможный риск с ожидаемым терапевтическим эффектом. Ацитретин нужно назначать только при неэффективности всех других методов лечения. Суточная доза зависит от массы тела и составляет около 0.5 мг/кг. В некоторых случаях на ограниченное время могут потребоваться более высокие дозы, до I мг/кг/сут (не более 35 мг/сут). Поддерживающая доза должна быть как можно меньшей, учитывая возможные побочные реакции при длительном лечении. Комбинированная терапия Если Неотигазон применяется в комбинации с другими видами лечения, бывает возможно уменьшить его дозу, в зависимости от индивидуальной реакции больного. При лечении Неотигазоном можно продолжать применять обычное наружное лечение; оно не влияет на действие Неотигазона.

Противопоказания

— тяжелая печеночная и почечная недостаточность — выраженная хроническая гиперлипидемия — беременность.Неотигазон обладает сильным тератогенным действием и не должен назначаться беременным. Это же относится и ко всем женщинам, способным к деторождению, если только они не применяют надежные противозачаточные средства за 4 недели до начала лечения, в ходе лечения и в течение двух лет после его завершения — гиперчувствительность к препарату (ацитретину или наполнителям) или к другим ретиноидам.

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность Неотигазон высокотератогенен. Он противопоказан не только беременным женщинам, которые могут забеременеть во время лечения или в течение 2 лет после его прекращения, но и всем женщинам, потенциально способным к деторождению. Риск рождения ребенка с пороками развития особенно высок, если Неотигазон принимают до или во время беременности, вне зависимости от дозы и продолжительности терапии Действие Неотигазона на плод всегда сопряжено с риском врожденных пороков развития. Неотигазон противопоказан любой женщине, способной к деторождению, если только не удовлетворяются каждое из следующих условий: 1. Больная страдает тяжелым нарушением ороговения, резистентным к стандартным видам лечения. 2. Можно быть уверенным в том, что больная понимает и выполняет указания врача. 3. Больная в состоянии аккуратно и беспрерывно применять предусмотренные противозачаточные средства. 4. Абсолютно необходимо, чтобы каждая женщина, способная к деторождению, применяла эффективные противозачаточные средства без перерывов в течение 4 недель до начала лечения, в процессе лечения и в течение двух лет после завершения лечения Неотигазоном. 5. Лечение не должно начинаться ранее 2-го или 3-го дня следующего нормального менструального цикла. 6. За две недели до начала лечения должен быть получен отрицательный результат обследования на беременность. Во время лечения рекомендуется проводить дополнительные обследования на беременность не реже 1 раза/месяц. 7. До начала лечения Неотигазоном врач должен подробно, устно и письменно, проинформировать женщин, способных к деторождению, о необходимых мерах предосторожности, опасности очень тяжелых пороков развития плода и возможных последствиях наступления беременности во время лечения Неотигазоном или в течение 2 лет после его окончания. 8. Те же самые эффективные и непрерывные противозачаточные меры должны применяться каждый раз при повторении курса лечения, независимо от его продолжительности, и соблюдаться в течение двух лет после окончания курса . 9. Если, несмотря на все меры предосторожности, во время лечения Неотигазоном или в течение 2 лет после его окончания наступит беременность, существует большой риск тяжелых пороков развития плода (например, грыжи головного мозга). Кормление грудью Неотигазон нельзя назначать кормящим матерям.

Побочные действия

Побочные реакции отмечаются у большинства больных, принимающих Неотигазон. Однако они обычно исчезают после уменьшения дозы или отмены препарата. Иногда в начале лечения наблюдается обострение симптомов заболевания. Самыми частыми побочными действиями являются симптомы гипервитамииоза А, например, сухость губ, которую можно устранить применением жирного крема; хейлит и трещины в уголках рта, сухость и воспаление слизистых оболочек и переходного эпителия; иногда - носовые кровотечения, ринит и офтальмологические нарушения (ксерофтальмия, коньюктивит), а также непереносимость контактных линз; редко - язвы роговицы. Наблюдались также случаи жажды и сухости во рту, иногда - стоматит, гингивит и нарушение вкусовых ощущений, увеличение частоты вульвовагинитов, вызванных Candida albicans . Может возникать истончение и шелушение кожи по всему телу, особенно на ладонях и подошвах. Описаны частые случаи "клейкости" кожи, дерматита, экземы и зуда, выпадения волос, ломкости ногтей и паронихии. Есть отдельные сообщения о возникновении буллезных высыпаний и изменении структуры волос; редко развиваются реакции фотосенсибилизации. После отмены Неотигазона эти побочные действия, как правило, обратимы. Имеются отдельные сообщения о головных болях, хотя повышение внутричерепного давления отмечается редко. При появлении сильных головных болей, тошноты, рвоты и нарушения зрения Неотигазон нужно немедленно отменить, а больного направить к невропатологу. Иногда отмечалось нарушение темновой адаптации. Могут возникнуть боли в мышцах, костях и суставах. Поддерживающая терапия может приводить к увеличению уже имевшихся гиперостозов позвоночника, появлению новых гиперостозов и кальциноза мягких тканей, как это наблюдается при длительном системном применении и других ретиноидов. Описаны случаи появления периферических отеков и приливов, редко развиваются желудочно-кишечные расстройства, гепатит, желтуха, временное и, как правило, обратимое повышение активности аминотрансфераз и щелочной фосфатазы. При лечении большими дозами Неотигазона возникало обратимое повышение триглицеридов и холестерина сыворотки, особенно у больных группы высокого риска (с нарушениями липидного обмена, сахарным диабетом, ожирением, алкоголизмом). Если данные нарушения персистируют, нельзя исключить повышенный риск атерогенеза.

Передозировка

В случае острой передозировки Неотигазон следует немедленно отменить. Других специальных мер принимать не требуется, поскольку острая токсичность препарата мала. Симптомы передозировки идентичны таковым при остром гипервитаминозе А (головная боль, головокружение).

Взаимодействие с другими препаратами

Из-за риска гипервитаминоза А следует избегать одновременного применения витамина А и других ретиноидов. Поскольку как Неотигазон, так и тетрациклины могут вызывать повышение внутричерепного давления, их одновременное применение противопоказано. Имеются сообщения о повышенном риске развития гепатита при комбинированном применении метотрексата и Тигасона (этретината), поэтому назначение метотрексата одновременно с Неотигазоном также противопоказано. Неотигазон не влияет на связывание антикоагулянтов кумаринового ряда (варфарина) с белками. Если Неотигазон назначают одновременно с фенитоином, следует учесть, что Неотигазон частично понижает степень связывания фенитоина с белками. Ацитретин может уменьшить противозачаточное действие микропилей с прогестероном. Следовательно, применять микропили с прогестероном для контрацепции не следует. Иных взаимодействий между Неотигазоном и другими лекарственными средствами (например, дигоксином, циметидином, комбинированными эстроген/прогестогенными пероральными противозачаточными средствами) до настоящего времени не обнаружено. В исследовании у здоровых добровольцев однократный прием ацитретина вместе с этиловым спиртом приводил к образованию этретината (ранее это было обнаружено in vitro). В недавно проведенных исследованиях у некоторых больных, принимавших Неотигазон, также обнаруживалось образование этретината. До тех пор, пока это явление не получит полного объяснения, необходимо учитывать фармакокинетические особенности этретината: поскольку период его полувыведения составляет примерно 120 дней, в течение двух лет после завершения лечения необходимо пользоваться противозачаточными средствами.

Особые указания

Неотигазон может назначаться только врачами, имеющими опыт применения системных ретиноидов и понимающих риск тератогенного действия ацитретина. Женщины детородного возраста в ходе лечения Неотигазоном не должны употреблять алкоголь, поскольку имеются клинические данные о том, что при одновременном приеме ацитретина и алкоголя в организме может образовываться этретинат. Механизм этого метаболического превращения не установлен, поэтому неясно, могут ли в нем участвовать и другие вещества. Приема этанола следует избегать на протяжении 2 месяцев после прекращения терапии ацитретином. Женщинам детородного возраста нельзя переливать кровь от больных, получающих Неотигазон. Следовательно, во время лечения Неотигазоном и в течение года после его завершения донорство крови запрещено. Следует контролировать функцию печени до начала лечения Неотигазоиом, каждые 1-2 недели в течение первого месяца после начала лечения, а затем - через каждые 3 месяца. Если результаты анализов указывают на патологию, контроль следует проводить еженедельно. Если функция печени не нормализуется или ухудшается дальше, Неотигазон нужно отменить. В этом случае рекомендуется продолжать контролировать функцию печени на протяжении, по крайней мере, еще 3 месяцев. Необходимо контролировать уровень холестерина и триглицеридов сыворотки натощак, особенно у больных группы риска (нарушения липидного обмена, сахарный диабет, ожирение, алкоголизм) и при длительном лечении. У больных сахарным диабетом ретиноиды могут улучшить или ухудшить толерантность к глюкозе, поэтому на ранних этапах лечения концентрацию глюкозы в крови следует проверять чаще обычного. Взрослым, получающим длительную терапию Неотигазоном, следует регулярно проводить соответствующие обследования, учитывая возможность аномалий окостенения (см. "Побочные действия"). При возникновении таких нарушений следует обсудить с больным вопрос о продолжении лечения, тщательно соотнеся возможный риск и пользу от применения препарата. У детей нужно внимательно следить за параметрами роста и развитием костей. Из-за возможности нарушения ночного зрения больных следует предупреждать об необходимости проявления осторожности при вождении автомобиля или работе с машинами и механизмами в ночное время. Необходимо проводить тщательный мониторинг за нарушением зрения. В настоящее время известны не все последствия применения Неотигазона, которые могут возникнуть на протяжении жизни.

Условия хранения

В сухом месте