Инструкция по применению
Роаккутан Капсулы 20 мг 30 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Германия
Производитель: F. Hoffmann-La Roche
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Изотретиноин
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 20 мг
Срок годности: 36.0



Описание

Капсулы овальной формы, одна половина коричнево-красного цвета, непрозрачная, другая половина белая, непрозрачная; на поверхности капсулы надпись черными чернилами "ROA 20"; содержимое капсулы - однородная суспензия от желтого до темно- желтого цвета.

Действующее вещество

Изотретиноин

Состав

Капсулы - 1 капс.: По 10 капсул в блистер ПВХ/ПЭ/ПВДХ/А1 или ПВХ/ПВДХ/А1 или ПВХ/А1. 3 или 10 блистеров вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Поскольку кинетика изотретиноина и его метаболитов носит линейный характер, его концентрации в плазме в ходе терапии можно предсказать на основании данных, полученных после разового приема. Это свойство препарата также говорит о том, что он не влияет на активность печеночных ферментов, участвующих в метаболизме

лекарственных средств. Всасывание Всасывание изотретиноина из желудочно-кишечного тракта колеблется. Абсолютная биодоступность изотретиноина не определялась, поскольку формы выпуска препарата для внутривенного применения у человека нет. Однако экстраполирование данных, полученных в эксперименте на собаках, позволяет предполагать довольно низкую и вариабельную системную биодоступность. У больных с акне максимальные концентрации в плазме (Смакс) в равновесном состоянии после приема 80 мг изотретиноина натощак составляли 310 нг /мл (диапазон 188-473 нг/мл) и достигались через 2-4 часа. Концентрации изотретиноина в плазме примерно в 1.7 раз выше концентраций в крови, вследствие плохого проникновения изотретиноина в эритроциты. Прием изотретиноина с пищей увеличивает биодоступность в 2 раза по сравнению с приемом натощак. Распределение Изотретиноин в сильной степени (99.9%) связывается с белками плазмы, главным образом с альбуминами, так что в широком диапазоне терапевтических концентраций содержание свободной (фармакологически активной) фракции препарата составляет менее 0.1% его общего количества. Объем распределения изотретиноина у человека не определялся, поскольку лекарственной формы для внутривенного введения не существует. Равновесные концентрации изотретиноина в крови (Смин ss) У больных с тяжелыми акне, принимавших по 40 мг препарата 2 раза в сутки, колебались от 120 до 200 нг/мл. Концентрации 4-оксо-изотретиноина у этих больных в 2.5 раза превышали таковые изотретиноина. Данных о проникновении изотретиноина в ткани у человека недостаточно. Концентрации изотретиноина в эпидермисе в два раза ниже, чем в сыворотке. Метаболизм После приема внутрь в плазме обнаруживаются три основных метаболита: 4-оксо-изотретиноин, третиноин (полностью транс-ретиноевая кислота) и 4-оксо-ретиноин. Главным метаболитом является 4-оксо-изотретиноин, плазменные концентрации которого в равновесном состоянии в 2.5 раза выше, чем концентрации исходного препарата: Обнаружены и менее значимые метаболиты, включающие также глюкурониды, однако установлена структура не всех метаболитов. Метаболиты изотретиноина обладают биологической активностью, подтвержденной в нескольких лабораторных тестах. Таким образом, клинические эффекты препарата у больных могут быть результатом фармакологической активности изотретиноина и его метаболитов. Поскольку in vivo изотретиноин и третиноин (полностью транс-ретиноевая кислота) 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 метаболизма in vitro показали, что в превращении изотретиноина в 4-оксо- изотретиноин и третиноин участвуют несколько ферментов системы цитохрома P450 (CYP):. По-видимому, ни одна из изоформ при этом не играет доминирующей

роли. Роаккутан® и его метаболиты не оказывают существенного влияния на активность ферментов системы CYP. Выведение После приема внутрь радиоактивно меченного изотретиноина в моче и кале обнаруживается примерно одинаковое количество. Период полувыведения терминальной фазы для неизмененного препарата у больных с акне составляет в среднем 19 часов. Период полувыведения терминальной фазы для 4-оксо-изотретиноина, по-видимому, больше и равняется в среднем 29 часам. Изотретиноин относится к природным (физиологическим) ретиноидам. Эндогенные концентрации ретиноидов восстанавливаются примерно через 2 недели после окончания приема препарата Роаккутан®. Фармакокинетика в особых клинических случаях Поскольку изотретиноин противопоказан при нарушении функции печени, данные о фармакокинетике препарата у этой группы больных ограничены. Почечная недостаточность не влияет на фармакокинетику изотретиноина.

Показания

Тяжелые формы акне (узелково-кистозные, конглобатные акне или акне с риском образования рубцов). Акне, не поддающиеся другим видам терапии.

Способ применения и дозы

Стандартный режим дозирования Внутрь, во время еды один или два раза в день. Терапевтическая эффективность препарата Роаккутан® и его побочные действия зависят от дозы и варьируют у разных больных. Это диктует необходимость индивидуального подбора дозы в ходе лечения. Лечение препаратом Роаккутан® следует начинать с дозы 0.5 мг/кг в сутки. У большинства больных доза колеблется от 0.5 до 1.0 мг/кг массы тела в сутки. Больным с очень тяжелыми формами заболевания или с акне туловища могут потребоваться более высокие суточные дозы - до 2.0 мг/кг. Доказано, что частота ремиссии и профилактика рецидивов оптимальны при использовании курсовой дозы 120-150 мг/кг (на курс лечения), поэтому продолжительность терапии у конкретных больных меняется в зависимости от суточной дозы. Полной ремиссии акне часто удается добиться за 16-24 недели лечения. У больных, очень плохо переносящих рекомендованную дозу, лечение можно продолжить в меньшей дозе, однако проводить его дольше. У большинства больных акне полностью исчезают после однократного курса лечения. При явном рецидиве показан повторный курс лечения препаратом Роаккутан® в той же суточной и курсовой дозе, как и первый. Поскольку улучшение может продолжаться вплоть до 8 недель после отмены препарата, повторный курс следует назначать не раньше окончания этого срока. Дозирование в особых случаях У больных с тяжелой почечной недостаточностью лечение следует начинать с меньшей дозы (например, 10 мг/сутки) и далее увеличивать до 1 мг/кг/сутки или максимально переносимой (но не более максимальной суточной дозы 1 мг/кг). Суточную дозу следует округлять в меньшую сторону до ближайшего меньшего количества целых капсул.

Противопоказания

Беременность, период кормления грудью, печеночная недостаточность, гипервитаминоз А, выраженная гиперлипидемия, сопутствующая терапия тетрациклинами. Повышенная чувствительность к препарату или его компонентам (в том числе к сое). Детский возраст до 12 лет. С осторожностью: депрессия в анамнезе, сахарный диабет, ожирение, нарушение липидного обмена, алкоголизм.

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность - абсолютное противопоказание для терапии препаратом Роаккутан®. 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. Роаккутан® противопоказан женщинам детородного возраста, если только состояние женщины не удовлетворяет всем нижеперечисленным критериям: 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: Тест на беременность В соответствии с существующей практикой, тест на беременность с минимальной чувствительностью 25 мМЕ/мл следует проводить в первые 3 дня менструального цикла: До начала терапии: Во время терапии: Окончание терапии: Рецепт на Роаккутан® 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. Выдачу препарата Роаккутан® в аптеке следует осуществлять только в течение 7 дней с момента выписки рецепта. Чтобы помочь врачам, фармацевтам и больным избежать риска воздействия препарата Роаккутан® на плод, компания-производитель создала "Программу предохранения от беременности", направленную на предупреждение о тератогенности препарата и подчеркивание абсолютно обязательного использования надежных мер контрацепции женщинами детородного возраста. Программа содержит следующие материалы: Для врачей: Для фармацевта: Полную информацию о тератогенном риске и строгом соблюдении мер по предотвращению беременности необходимо предоставлять как мужчинам, так и женщинам. Пациентам мужского пола Существующие данные свидетельствуют о том, что у женщин экспозиция препарата, поступившего из семени и семенной жидкости мужчин, принимающих Роаккутан®, не достаточна для появления тератогенных эффектов препарата Роаккутан®. Мужчинам следует исключать возможность приема препарата другими лицами, особенно женщинами. Если, несмотря на принятые меры предосторожности, во время лечения препаратом Роаккутан® или в течение месяца после его окончания беременность все же наступила, существует высокий риск очень тяжелых пороков развития плода (в частности, со стороны центральной нервной системы, сердца и крупных кровеносных сосудов). Кроме того, увеличивается риск самопроизвольных выкидышей. При возникновении беременности терапию препаратом Роаккутан® прекращают. Следует обсудить целесообразность ее сохранения с врачом, специализирующимся на тератологии. Документально подтверждены тяжелые врожденные пороки развития плода у человека, связанные с назначением препарата Роаккутан®, в том числе гидроцефалия, микроцефалия, пороки развития мозжечка, аномалии наружного уха (микротия, сужение или отсутствие наружного слухового прохода), микрофтальмия,

сердечно-сосудистые аномалии (тетрада Фалло, транспозиция магистральных сосудов, дефекты перегородок), пороки развития лица (волчья пасть), вилочковой железы, патология паращитовидных желез. Поскольку изотретиноин обладает высокой липофильностью, весьма вероятно, что он попадает в грудное молоко. Из-за возможных побочных действий Роаккутан® нельзя назначать кормящим матерям.

Побочные действия

Большинство побочных действий препарата Роаккутан® зависят от дозы. Как правило, при назначении рекомендованных доз соотношение пользы и риска, учитывая тяжесть заболевания, приемлемо для больного. 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), гортаноглотки (охриплость голоса), глаз (конъюнктивит, обратимое помутнение роговицы и непереносимость контактных линз). Кожа и ее придатки: 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, фотоаллергия, легкая травмируемость кожи, шелушение кожи ладоней и подошв. В начале лечения может происходить обострение акне, сохраняющееся несколько недель. Костно-мышечная система: боли в мышцах с повышением активности креатинфосфоки- назы (КФК) в сыворотке или без него, боли в суставах, гиперостоз, артрит, обызвествление связок и сухожилий, уменьшение плотности костной ткани, преждевременное закрытие эпифизарных зон роста, другие изменения костей, тендиниты. Центральная нервная система и психическая сфера: нарушение поведения, депрессия, суицидальные попытки, суицид, психоз, чрезмерная утомляемость, головная боль, повышение внутричерепного давления ("псевдоопухоль головного мозга": головная боль, тошнота, рвота, нарушение зрения, отек зрительного нерва), судороги. Органы чувств: нарушение остроты зрения, светобоязнь, нарушение темновой адаптации (снижение остроты сумеречного зрения), нарушение цветовосприятия (проходящее после отмены препарата), лентикулярная катаракта, кератит, блефарит, конъюнктивит, раздражение глаз, ксерофтальмия, нарушение слуха на определенных звуковых частотах. Желудочно-кишечный тракт: тошнота, диарея, воспалительные заболевания кишечника (колит, илеит), кровотечения, сухость слизистой оболочки полости рта, кровотечение из десен, воспаление десен; панкреатит (особенно при сопутствующей гипертриглицеридемии выше 800 мг/дл), в том числе с фатальным исходом. Транзиторное и обратимое повышение активности печеночных трансаминаз, гепатит.

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 Роаккутан®. Органы дыхания: бронхоспазм (чаще у больных с бронхиальной астмой в анамнезе). Система крови: анемия, снижение гематокрита, лейкопения, нейтропения,увеличение или уменьшение числа тромбоцитов, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Лабораторные показатели: гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, гиперурикемия, снижение концентрации липопротеинов высокой плотности, гипергликемия. В ходе приема препарата Роаккутан® были зарегистрированы случаи впервые выявленного сахарного диабета. У некоторых больных, особенно занимающихся интенсивной физической нагрузкой, описаны отдельные случаи повышения активности КФК в сыворотке. Иммунная система: местные или системные инфекции, вызванные грамположительными возбудителями (Staphylococcus aureus). Прочее: лимфаденопатия, гематурия, проте- инурия, васкулит (гранулематоз Вегенера, аллергический васкулит), системные реакции гиперчувствительности, гломерулонефрит, боль в спине. Постмаркетинговое наблюдение В ходе постмаркетингового наблюдения при применении препарата Роаккутан® описаны случаи развития тяжелых кожных реакций, таких как мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (см. также раздел "Особые указания"). При применении препарата Роаккутан®, особенно у пациентов, совершавших интенсивные физические нагрузки, сообщалось о серьезных случаях рабдомиолиза, часто приводивших к госпитализации и в некоторых случаях - к фатальному исходу.

Передозировка

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

Взаимодействие с другими препаратами

Из-за возможного усиления симптомов гипервитаминоза А следует избегать одновременного назначения препарата Роаккутан® и витамина А (ретинола), а также других пероральных ретиноидов. Поскольку тетрациклины также могут вызвать повышение внутричерепного давления, их применение в сочетании с препаратом Роаккутан® противопоказано. Изотретиноин может ослабить эффективность препаратов прогестерона, поэтому не следует пользоваться контрацептивными средствами, содержащими малые дозы прогестерона. Сочетанное применение с местными кератолитическими или эксфолиативными препаратами для лечения акне противопоказано из-за возможного усиления местного раздражения.

Особые указания

Роаккутан® должны назначать только врачи, предпочтительно дерматологи, имеющие опыт применения системных ретиноидов и знающие о риске тератогенности препарата. Пациентам как женского, так и мужского пола необходимо выдавать копию брошюры с информацией для пациента. Во избежание случайного воздействия препарата на организм других людей, у больных, которые получают или незадолго до этого (1 месяц) получали Роаккутан®, нельзя брать донорскую кровь. Рекомендуется контролировать функцию печени и печеночные ферменты до лечения, через 1 месяц после его начала, а затем каждые 3 месяца или по показаниям. Отмечено преходящее и обратимое увеличение печеночных трансаминаз, в большинстве случаев в пределах. нор-мальных значений. Если активность печеночных трансаминаз превышает норму, необходимо уменьшить дозу препарата или отменить его. Следует определять также концентрацию липидов в сыворотке натощак до лечения, через 1 месяц после начала, а затем каждые 3 месяца или по показаниям. Обычно концентрации липидов нормализуются после уменьшения дозы или отмены препарата, а также при соблюдении диеты. Необходимо контролировать клинически значимое повышение концентрации 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 Роаккутан® следует отменить. В редких случаях у больных, получавших Роаккутан®, описаны депрессия, психотическая симптоматика и очень редко - суицидальные попытки и суицид. 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 препарата Роаккутан® 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. Через несколько лет после применения препарата Роаккутан® для лечения дискератозов при общей курсовой дозе и продолжительности терапии, выше рекомендованных для терапии акне, развивались костные изменения, в том числе преждевременное закрытие эпифизарных зон роста, гиперостоз, кальцификация связок и сухожилий. Поэтому при назначении препарата любому больному, следует предварительно тщательно оценить соотношение возможной пользы и риска. Пациентам, получающим Роаккутан®, рекомендуется использовать увлажняющие мазь или крем для тела, бальзам для губ для уменьшения сухости кожи и слизистых в начале терапии. В ходе постмаркетингового наблюдения при применении препарата Роаккутан® описаны

случаи развития тяжелых кожных реакций, таких как мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз. Данные явления могут носить серьезный характер и привести к потере трудоспособности, угрожающим жизни состояниям, госпитализации или фатальному исходу. Пациенты, получающие Роаккутан®, нуждаются в тщательном наблюдении с целью выявления тяжелых кожных реакций и при необходимости решения вопроса об отмене препарата. На фоне приема препарата Роаккутан® возможны боли в мышцах и суставах, увеличение активности КФК сыворотки крови, которые могут сопровождаться снижением переносимости интенсивной физической нагрузки. Следует избегать проведения глубокой химической дермоабразии и лечения лазером у больных, получающих Роаккутан®, а также в течение 5-6 месяцев после окончания лечения из-за возможности усиленного рубцевания в атипичных местах и (реже) возникновения гипер- и гипопигментации. В ходе лечения препаратом Роаккутан® и в течение 6 месяцев 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 сумеречного 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 сумеречного 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 препарата Роаккутан®. При непереносимости контактных линз на время терапии следует использовать очки. Следует ограничивать воздействие солнечных и ультрафиолетовых лучей. При необходимости следует использовать солнцезащитный крем с высоким значением защитного фактора не менее 15 SPF (sun protection factor). Описаны редкие случаи развития доброкачественной внутричерепной гипертензии ("псевдоопухоль головного мозга"), в т.ч. при сочетанном применении с тетрациклинами. У таких пациентов следует немедленно отменить Роаккутан®. При терапии препаратом Роаккутан® возможно возникновение воспалительного заболевания кишечника. У больных с выраженной геморрагической диареей необходимо немедленно отменить Роаккутан®. 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 препаратом Роаккутан® может потребоваться более частый лабораторный контроль концентрации глюкозы и липидов.. При наличии диабета или подозрении на него рекомендуется более частое определение гликемии. Попадание лекарственных препаратов в окружающую среду должно быть сведено к минимуму. Не допускается утилизация препарата Роаккутан® с помощью сточных вод или вместе с бытовыми отходами. По возможности необходимо использовать специальные системы для утилизации лекарственных препаратов. Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами В период лечения необходимо соблюдать крайнюю осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Поскольку у некоторых больных может наблюдаться снижение остроты сумеречного зрения, которое иногда сохраняется и после окончания терапии, больных следует информировать о возможности этого состояния, рекомендуя им соблюдать осторожность при вождении автомобиля и работе с машинами и механизмами в ночное время.

Условия хранения

В защищенном от солнца помещении