Инструкция по применению
ВЕРОКУТАН КАПС 10 МГ №30

Характеристики



Форма выпуска: Капсулы
Страна: Россия
Производитель: Верофарм
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Изотретиноин
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 10
Срок годности: 3 года

Действующее вещество

Изотретиноин

Состав

Состав на одну капсулуДействующее вещество Изотретиноин 10 мг 20 мгВспомогательные вещества достаточное количество до получения содержимого капсулы массой164 мг 328 мг[Соевых бобов масло очищенное 133,44 мг 266,88 мгВоск пчелиный 0,82 мг 1,64 мгСоевых бобов масло гидрогенизированное 19,68 мг 39,36 мгБутилгидроксианизол 0,04 мг 0,08 мгДинатрия эдетат (трилон Б)] 0,02 мг 0,04 мгВспомогательные вещества достаточное количество до получения оболочки капсулы массой116 мг 192 мг[Желатин 84,368 мг 139,748 мгГлицерол (глицерин) 30,52 мг 50,45 мгМетилпарагидроксибензоат (метилпарабен) 0,59 мг 0,98 мгПропилпарагидроксибензоат (пропилпарабен) 0,084 мг 0,14 мгТитана диоксид 0,38 мг 0,634 мгКраситель железа оксид красный] 0,058 мг 0,048 мг

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

ВсасываниеВсасывание изотретиноина из желудочно-кишечного тракта варьирует и является линейно зависимым от вводимой дозы в пределах терапевтического диапазона. 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. Прием изотретиноина с пищей увеличивает биодоступность в 2 раза по сравнению с приемом натощак.РаспределениеИзотретиноин в значительной степени связывается с белками плазмы, главным образом с альбуминами (99,9 %). Объем распределения изотретиноина у человека не определялся,поскольку лекарственной формы для внутривенного введения не существует. Данных о распределении изотретиноина в тканях у человека недостаточно. Концентрацииизотретиноина в эпидермисе в два раза ниже, чем в сыворотке. Концентрации изотретиноина в плазме примерно в 1,7 раз выше концентраций в крови, вследствие плохого проникновения изотретиноина в эритроциты.МетаболизмПосле приема внутрь в плазме обнаруживаются три основных метаболита: 4-оксоизотретиноин, третиноин (полностью транс-ретиноевая кислота) и 4-оксо-третиноин. Данные метаболиты обладают биологической активностью, подтвержденной в нескольких тестах in vitro. В клиническом исследовании было показано, что 4-оксо-изотретиноин обеспечивал значимый вклад в активность изотретиноина (уменьшение образованиякожного сала, несмотря на отсутствие влияния в отношении плазменных концентрацийизотретиноина и третиноина). Обнаружены и менее значимые метаболиты, включающие конъюгаты глюкуронидов. Основным метаболитом является 4-оксо-изотретиноин, плазменные концентрации которого в равновесном состоянии в 2,5 раза выше таковых исходного соединения. Поскольку изотретиноин и третиноин (полностью транс-ретиноевая кислота) обратимо превращаются друг в друга, метаболизм третиноина связан с метаболизмом изотретиноина. Установлено, что 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. Изотретиноин и его метаболиты не оказывают существенного влияния на активность ферментов системы CYP.ВыведениеПосле приема внутрь радиоактивно меченного изотретиноина в моче и кале обнаруживается примерно одинаковое количество. Период полувыведения терминальной фазы для неизмененного препарата у пациентов с акне составляет в среднем 19 часов после перорального приема изотретиноина. Период полувыведения терминальной фазы для 4-оксоизотретиноина больше и равняется в среднем 29 часам. Изотретиноин относится к природным (физиологическим) ретиноидам. Эндогенныеконцентрации ретиноидов восстанавливаются примерно через 2 недели после окончанияприема изотретиноина. Особые группы пациентовПеченочная недостаточностьПоскольку изотретиноин противопоказан при нарушении функции

печени, данные офармакокинетике препарата у этой группы пациентов ограничены. Почечная недостаточностьУ пациентов с почечной недостаточностью плазменный клиренс изотретиноина или4-оксоизотретиноина не снижается значительно.

Показания

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

Способ применения и дозы

Внутрь. Во время еды, 1–2 раза в день. Терапию изотретиноином должны назначать или контролировать врачи, имеющие опыт применения системных ретиноидов для терапии тяжелых форм акне и полное понимание рисков, связанных с терапией изотретиноином, а также требований по мониторингу.Пациенты детского возрастаИзотретиноин не следует использовать для терапии препубертатных акне. Применение препарата не рекомендуется у детей младше 12 лет, поскольку данные об эффективности и безопасности у данной группы пациентов отсутствуют.Взрослые пациенты, подростки и пациенты пожилого возрастаЛечение изотретиноином следует начинать с дозы 0.5 мг/кг в сутки. Терапевтическая эффективность изотретиноина и некоторые его побочные действия зависят от дозы и варьируют у разных пациентов. Это диктует необходимость индивидуального подбора дозы в ходе лечения. У большинства пациентов доза колеблется от 0.5 до 1.0 мг/кг массы тела в сутки. Частота долгосрочной ремиссии и рецидивов более тесно связаны с общей курсовой дозой, чем с длительностью терапии или суточной дозой. Курсовая доза, превышающая 120–150 мг/кг (на курс лечения) не обладает существенным дополнительным преимуществом.Продолжительность терапии у конкретных пациентов меняется в зависимости от суточной дозы. Полной ремиссии акне обычно удается добиться за 16–24 недели лечения.У большинства пациентов акне полностью исчезают после однократного курса лечения. При явном рецидиве показан повторный курс лечения препаратом Верокутан 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. Особые группы пациентовПациенты с нарушением функции почекУ пациентов с тяжелой почечной недостаточностью лечение изотретиноином следует начинать с меньшей дозы (например, 10 мг/сутки) и далее увеличивать до 1 мг/кг/сутки или максимально переносимой (см. раздел «Особые указания»).Пациенты с непереносимостьюУ пациентов с тяжелой непереносимостью рекомендованной дозы лечение можно продолжать в более низкой дозе с учетом последствий более продолжительной терапии иболее высокого риска рецидива. Для достижения максимально возможной эффективности у таких пациентов обычно лечение следует продолжать в максимально переносимой дозе

Противопоказания

Повышенная чувствительность к изотретиноину или любому из вспомогательных веществ в составе лекарственного препарата, в том числе сое и арахису в анамнезе. Печеночная недостаточность Гипервитаминоз А Сопутствующая терапия тетрациклинами Детский возраст до 12 лет Выраженная гиперлипидемия Беременность Период грудного вскармливания Женщины с детородным потенциалом, если только состояние женщины не удовлетворяет всем критериям Программы по предотвращению беременности

Применение при беременности и кормлении грудью

ВНИМАНИЕ! МОЖЕТ НАНЕСТИ СЕРЬЕЗНЫЙ ВРЕД НЕРОЖДЕННОМУ РЕБЕНКУ. Не использовать если вы беременны или думаете, что можете быть беременны. Беременность - абсолютное противопоказание для терапии изотретиноином (см. раздел «Противопоказания»). Женщина детородного потенциала должна использовать эффективные способы контрацепции во время лечения и в течение одного месяца после окончания терапии. Если беременность возникает, несмотря на предостережения, во время лечения препаратом Верокутан или в течение одного месяца после окончания терапии, существует очень большая опасность рождения ребенка с очень тяжелыми и серьезными пороками развития. Врожденные пороки развития, связанные с применением изотретиноина, включают пороки развития центральной нервной системы (гидроцефалию, микроцефалию, порокиразвития /аномалии мозжечка), лицевую дисморфию, волчью пасть, аномалии наружного уха (отсутствие наружного уха, сужение или отсутствие наружного слухового прохода), аномалии глаз (микрофтальмия), сердечно-сосудистые аномалии (конотрункальные пороки развития, такие как тетрада Фалло, транспозиция магистральных сосудов, дефекты перегородок), аномалии вилочковой и паращитовидных желез. Также отмечается увеличение частоты спонтанных абортов. При возникновении беременности у пациентки, получающей изотретиноин, терапиюнеобходимо прекратить. Следует обсудить ситуацию с врачом, специализирующимся илиимеющим опыт в тератологии для проведения оценки и получения рекомендаций. Грудное вскармливание Поскольку изотретиноин обладает высокой липофильностью, весьма вероятно, что он попадает в грудное молоко. Из-за возможных побочных действий препарат Верокутан противопоказан в период грудного вскармливания (см. раздел «Противопоказания»). Фертильность Изотретиноин в терапевтических дозах не оказывает влияния на число, подвижность и морфологию спермы, не нарушает формирование и развитие эмбриона при применении изотретиноина мужчиной.

Побочные действия

Резюме профиля безопасности Некоторые побочные действия, связанные с применением изотретиноина, зависят от дозы. Обычно побочные действия в целом носят обратимый характер после коррекции дозы или отмены препарата, но некоторые могут сохраняться и после прекращения лечения. Наиболее частыми симптомами, о которых сообщалось в качестве побочных действий при применении изотретиноина, были: сухость кожи, слизистых оболочек, например губ (хейлит), носовой полости (кровотечения) и глаз (конъюнктивит). Нежелательные реакции, наблюдавшиеся в ходе клинических исследований(824 пациента) и пострегистрационного применения, представлены ниже согласно классам систем органов медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности MedDRA.Для описания частоты нежелательных реакций используется следующая классификация: очень часто (⩾1/10), часто (⩾1/100 но <1/10), нечасто (⩾1/1000 но <1/100), редко (⩾1/10000 но <1/1000), очень редко (<1/10000) и неизвестно (частота не может быть определена наосновании имеющихся данных). В рамках каждой категории частоты и класса систем органов нежелательные реакции представлены в порядке уменьшения серьезности.Инфекции и инвазии: очень редко - бактериальные инфекции (кожи и слизистых оболочек), вызванные грамположительными возбудителями. Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень часто - тромбоцитопения, анемия, тромбоцитоз, повышение скорости оседания эритроцитов; часто - нейтропения; очень редко - лимфоаденопатия. Нарушения со стороны иммунной системы: редко - анафилактические реакции, гиперчувствительность, кожные аллергические реакции. Нарушения метаболизма и питания: очень редко - сахарный диабет, гиперурикемия. Психические нарушения: редко - депрессия, усиление депрессии, склонность к агрессии, тревожность, перепады настроения; очень редко - суицид, суицидальные попытки, суицидальное поведение, психотическое расстройство, аномальное поведение. Нарушения со стороны нервной системы: часто - головная боль; очень редко -доброкачественная внутричерепная гипертензия, судороги, сонливость, головокружение. Нарушения со стороны органа зрения: очень часто - блефарит, конъюнктивит, сухость глаз, раздражение глаз; очень редко - отек диска зрительного нерва (как признак доброкачественной внутричерепной гипертензии), катаракта, цветоаномалия (нарушениецветовосприятия), непереносимость контактных линз, помутнение роговицы, нарушениесумеречного зрения, кератит, светобоязнь, нарушение зрения, размытость зрения. Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: очень редко - нарушение слуха. Нарушения со стороны сосудов: очень редко - васкулит (например, гранулематоз Вегенера, аллергический васкулит). Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:часто - назофарингит, носовое кровотечение, сухость слизистой оболочки носовой полости; очень редко - бронхоспазм (особенно у пациентов с астмой), дисфония.Желудочно-кишечные

нарушения: очень редко - воспалительное заболевание кишечника, колит, илеит, панкреатит, желудочно-кишечное кровотечение, геморрагическая диарея, тошнота, сухость в горле. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень часто – повышениеактивности «печеночных» трансаминаз; очень редко - гепатит. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень часто - зуд, эритематозная сыпь, дерматит, хейлит, сухость кожи, локализованная эксфолиация, хрупкость кожи (риск повреждения от трения); редко - алопеция; очень редко - фульминантные формы акне, обострение акне, эритема (на лице), экзантема, нарушения со стороны волос, гирсутизм, дистрофия ногтей, паронихия, реакции светочувствительности, пиогенная гранулема, гиперпигментация кожи, повышенная потливость; неизвестно - мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз. Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: очень часто -артралгия, миалгия, боль в спине (особенно у детей и подростков); очень редко - артрит,кальциноз (кальцификация сухожилий и связок), преждевременное закрытие эпифизарных зон роста, экзостоз (гиперостоз), снижение плотности костей, тендинит; неизвестно – рабдомиолиз, сакроилеит. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко – гломерулонефрит; неизвестно - уретрит. Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: неизвестно - сексуальная дисфункция (включая эректильную дисфункцию и снижение либидо), гинекомастия, вульвовагинальная сухость. Общие нарушения и реакции в месте введения: очень редко - разрастание грануляционной ткани, недомогание. Лабораторные и инструментальные данные: очень часто - повышение показателя триглицеридов в крови, снижение показателя липопротеидов высокой плотности; часто -увеличение показателя холестерина в крови, увеличение показателя глюкозы в крови, гематурия, протеинурия; очень редко - повышение активности креатинфосфокиназы в крови.

Передозировка

Изотретиноин является производным витамина А. Несмотря на низкую острую токсичность изотретиноина, признаки гипервитаминоза А могут возникнуть при его случайной передозировке. Проявления острой токсичности витамина А включают тяжелую головную боль, тошноту или рвоту, сонливость, раздражительность и зуд. Признаки и симптомы случайной или намеренной передозировки изотретиноина, вероятно, будут схожими. Ожидается, что данные симптомы будут обратимы и разрешатся без необходимости проведения терапии.

Взаимодействие с другими препаратами

Не следует применять одновременно витамин А и изотретиноин в связи с риском развития гипервитаминоза А.При одновременном применении тетрациклинов и изотретиноина наблюдались случаи доброкачественной внутричерепной гипертензии («псевдоопухоль головного мозга»). Таким образом следует избегать применения тетрациклинов одновременно с изотретиноином (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»). Следует избегать одновременного применения с местными кератолитическими или эксфолиативными препаратами для лечения акне из-за возможного усиления местного раздражения (см. раздел «Особые указания»).

Особые указания

Тератогенные эффекты Изотретиноин является мощным тератогеном, часто вызывающим тяжелые и угрожающие жизни врожденные пороки у человека. Изотретиноин строго противопоказан: - беременным женщинам;- женщинам с детородным потенциалом, если только состояние женщины не удовлетворяет всем критериям Программы по предотвращению беременности.Программа по предотвращению беременности Изотретиноин - препарат с ТЕРАТОГЕННЫМ действием. Изотретиноин противопоказан женщинам детородного потенциала, если только состояние женщины не удовлетворяет всем нижеперечисленным критериям Программы по предотвращению беременности: тяжелые формы акне (узелково-кистозные, конглобатные акне или акне с рискомобразования рубцов), акне, не поддающиеся другим видам терапии (см. раздел «Показания к применению»); возможность возникновения беременности должна быть оценена для всех пациенток; пациентка должна понимать тератогенный риск; пациентка должна понимать необходимость обязательного посещения врача каждый месяц; пациентка должна понимать и непрерывно использовать эффективные методы контрацепции в течение одного месяца до лечения изотретиноином, во время лечения и в течение месяца после его окончания. Необходимо использовать, как минимум, один высокоэффективный способ контрацепции (т.е. способ контрацепции, который не зависит от пользователя) или 2 различных способа контрацепции одновременно (которые зависят от пользователя); при выборе способа контрацепции в каждом отдельном случае следует оцениватьиндивидуальные обстоятельства, с вовлечением пациентки в обсуждение с целью гарантии ее обязательств и использования выбранного способа контрацепции; даже в случае аменореи необходимо следовать всем рекомендациям по эффективной контрацепции; пациентка должна быть информирована и понимать потенциальные последствиябеременности и необходимость срочной консультации в случаях, когда существует риск возникновения беременности или она может быть беременна; пациентка понимает

необходимость и дает согласие на прохождение регулярных тестов на беременность до начала терапии, предпочтительно ежемесячно во время терапии и через 1 месяц после завершения терапии; пациентка подтверждает понимание рисков и необходимых мер предосторожности, связанных с применением изотретиноина. Данные условия также касаются женщин, которые на данный момент не ведут половую жизнь, если только врач не считает, что есть веские причины, указывающие на отсутствие риска возникновения беременности. Врач должен быть уверен, что: пациентка соответствует всем вышеперечисленным условиям по предотвращению беременности, включая подтверждение, что она имеет надлежащий уровень понимания; пациентка ознакомлена с вышеперечисленными условиями; пациентка понимает необходимость постоянного и правильного использования одного высокоэффективного способа контрацепции (т.е. способа контрацепции, который не зависит от пользователя) или 2 различных способов контрацепции одновременно (которые зависят от пользователя), как минимум, в течение одного месяца до начала лечения изотретиноином, во время лечения и, как минимум, в течение месяца после его окончания; получен отрицательный результат теста на беременность до начала приема препарата, во время терапии и через месяц после окончания терапии; даты и результаты проведения теста на беременность должны быть задокументированы. В случае возникновения беременности у пациентки, получающей изотретиноин, лечениеследует прекратить, а пациентка должна быть направлена к врачу, специализирующемусяили имеющему опыт в тератологии для проведения оценки и получения рекомендаций.Если беременность возникла после прекращения лечения, риск тяжелых и серьезных пороков развития плода сохраняется до тех пор, пока препарат не будет полностью выведен из организма, что происходит через 1 месяц после окончания терапии. Контрацепция Пациенткам должна быть предоставлена полная информация в отношении предотвращения беременности и предоставлены рекомендации для пациенток, которые не используют эффективные способы контрацепции. Если лечащий врач не может предоставить такую информацию, пациентку следует направить к другому врачу соответствующей специализации и квалификации. Минимальное требование - использование одного высокоэффективного способа контрацепции (т.е. способа контрацепции, который не зависит от пользователя) или 2 различных способов контрацепции одновременно (которые зависят от пользователя) в течение, как минимум, одного месяца до начала лечения изотретиноином, во время лечения и, как минимум, в течение месяца после его окончания, даже у пациенток с аменореей. При выборе способа контрацепции в каждом отдельном случае следует оценивать индивидуальные обстоятельства, вовлекая пациентку в обсуждение для гарантии ее обязательств и использования выбранного способа контрацепции. Тест на беременность В соответствии с локальной практикой тест на беременность с минимальной чувствительностью 25 мМЕ/мл

следует проводить под руководством медицинского специалиста согласно следующим рекомендациям. До начала терапииТест на беременность следует проводить, как минимум, через 1 месяц после начала контрацепции и в кратчайшие сроки (предпочтительно несколько дней) перед первичным назначением препарата. Тест на беременность следует проводить под руководством медицинского специалиста. Данный тест позволяет убедиться, что пациентка не беременна перед началом приема изотретиноина.Во время терапииПациентка должна посещать врача регулярно, предпочтительно ежемесячно. Необходимость ежемесячного тестирования на беременность определяется в соответствии с локальной практикой и с учетом сексуальной активности, предшествующих нарушений менструального цикла (аномальные менструации, отсутствие очередной менструации, аменорея) и способа контрацепции. При наличии показаний тест на беременность проводится в день визита или за три дня до визита к врачу.Окончание терапииЧерез месяц после окончания терапии проводится заключительный тест для исключения беременности. Рецепт и отпуск препарата Рецепт на препарат Верокутан женщине детородного потенциала должен быть выписан предпочтительно на 30 дней лечения с целью обеспечения регулярного наблюдения, включая тесты на беременность и мониторинг. Тест на беременность, выписку рецепта и получение препарата желательно проводить в один день. Выдачу препарата Верокутан в аптеке следует осуществлять в тот же день и в течение не более 7 дней с даты выписки рецепта. Ежемесячные визиты позволят осуществлять регулярное тестирование на беременность и мониторинг, позволят убедиться, что пациентка не беременна перед началом следующего цикла приема препарата. Пациентам мужского пола Существующие данные свидетельствуют о том, что экспозиция препарата, поступившего из семени и семенной жидкости мужчин, принимающих препарат Верокутан, не достаточна для проявления тератогенных эффектов у женщин. Препарат нельзя передавать другим лицам, особенно женщинам. Дополнительные меры предосторожностиПациенты должны быть проинформированы о запрете передавать препарат Верокутан другим лицам и утилизировать неиспользованные капсулы согласно локальным рекомендациям. Во избежание случайного воздействия препарата на плод (в случае беременности реципиента при трансфузии), нельзя брать донорскую кровь у пациентов, которые получают или получали за месяц до этого изотретиноин. Врач должен предоставлять полную информацию о тератогенном риске и строгомсоблюдении мер по предохранению от беременности согласно Программе попредотвращению беременности как мужчинам, так и женщинам. Образовательные материалыЧтобы помочь врачам, фармацевтам и пациентам избежать риска воздействия изотретиноина на плод, компания-производитель создала образовательные материалы, направленные на предупреждение тератогенного воздействия препарата, предоставление рекомендации в отношении контрацепции до начала терапии и

руководства по необходимости тестирования на беременность. С материалами можно ознакомиться на сайте компании.Психические нарушенияУ пациентов, получавших изотретиноин, отмечались депрессия, усиление депрессии,тревожность, склонность к агрессии, перепады настроения, психотические симптомы, очень редко - суицидальное поведение, суицидальные попытки, суицид (см. раздел «Побочное действие»). Необходимо соблюдать особую осторожность у пациентов с депрессией в анамнезе и наблюдать всех пациентов на предмет признаков депрессии в ходе лечения препаратом, при необходимости направляя их к соответствующему специалисту. Однако отмена изотретиноина может не приводить к исчезновению симптомов и может потребоваться дальнейшее наблюдение и лечение у соответствующего специалиста. Осведомленность родственников или друзей может быть полезна для определения ухудшения ментального здоровья. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей В редких случаях в начале терапии отмечается обострение акне, которое обычно проходит в течение 7–10 дней без коррекции дозы препарата. 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). Следует избегать проведения глубокой химической дермоабразии и лечения лазером у пациентов, получающих изотретиноин, а также в течение 5–6 месяцев после окончания лечения из-за возможности усиленного рубцевания в атипичных местах и (реже) возникновения поствоспалительной гипер- и гипопигментации. В ходе лечения изотретиноином и в течение, как минимум, 6 месяцев после него нельзя проводить эпиляцию с помощью аппликаций воска из-за риска отслойки эпидермиса. Следует избегать одновременного применения изотретиноина с местными кератолитическими или эксфолиативными препаратами для лечения акне из-за возможного усиления местного раздражения (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Пациентам, получающим изотретиноин, рекомендуется использовать увлажняющие мазь или крем для тела, бальзам для губ для уменьшения сухости кожи и слизистых с началатерапии, поскольку вероятно, что при применении изотретиноина будет возникать сухость кожи и губ. В ходе постмаркетингового наблюдения при применении изотретиноина описаны случаи развития тяжелых кожных реакций, таких как мультиформная эритема, синдром СтивенсаДжонсона, токсический эпидермальный некролиз. Данные явления может быть сложно отличить от других реакций со стороны кожи, возникающих при применении изотретиноина (см. раздел «Побочное действие»). Следует проинформировать пациентов о признаках и симптомах и тщательно мониторировать пациентов на предмет тяжелых реакций со стороны кожи. При подозрении на тяжелую реакцию со стороны кожи применение изотретиноина следует прекратить. Аллергические реакции Анафилактические реакции отмечались редко, в некоторых случаях они возникали только после

предшествующего наружного применения ретиноидов. Аллергические реакции со стороны кожи отмечались в редких случаях. Наблюдались серьезные случаи аллергического васкулита, часто одновременно с пурпурой (гематомы и красные пятна) на конечностях и вне кожи. Тяжелые аллергические реакции диктуют необходимость отмены препарата и тщательного наблюдения за пациентом. Нарушения со стороны органа зрения Сухость конъюнктивы, помутнения роговицы, нарушение сумеречного зрения и кератит обычно проходят после отмены препарата. Были получены сообщения о развитии сухости глаз, не разрешающейся после прекращения терапии. При сухости слизистой оболочки глаз можно использовать аппликации увлажняющей глазной мази или препарата искусственной слезы. При непереносимости контактных линз на время терапии следует использовать очки. При применении препарата наблюдалось нарушение сумеречного зрения, возникновение данного явления у некоторых пациентов было внезапным (см. раздел «Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами»). Пациентов, предъявляющих жалобы на зрение, следует направлять к офтальмологу и рассмотреть вопрос о целесообразности отмены изотретиноина. Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани На фоне приема изотретиноина отмечались артралгия и миалгия, увеличение активности КФК сыворотки крови, особенно у пациентов, которые испытывают интенсивные физические нагрузки (см. раздел «Побочное действие»). В некоторых случаях данные явления могут прогрессировать до потенциально угрожающего жизни рабдомиолиза. Через несколько лет после применения изотретиноина для лечения дискератозов в очень высоких дозах развивались костные изменения, в том числе преждевременное закрытие эпифизарных зон роста, гиперостоз, кальцификация связок и сухожилий. Уровень дозы, длительность терапии, общая курсовая доза у таких пациентов обычно значительно превосходили таковые, рекомендованные для терапии акне. При применении изотретиноина были получены сообщения о развитии сакроилеита. У пациентов с клиническими признаками сакроилеита следует провести дифференциальную диагностику с другими причинами болей в спине, для этого может потребоваться проведение дополнительных исследований, включая методы визуализации, такие как магнитно-резонансная томография. В случаях, о которых сообщалось в пострегистрационном периоде, состояние пациентов с сакроилеитом улучшалось после прекращения приема изотретиноина и проведения соответствующего лечения.Доброкачественная внутричерепная гипертензия Описаны случаи развития доброкачественной внутричерепной гипертензии, в некоторых случаях при одновременном применении с тетрациклинами (см. разделы «Противопоказания», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Признаки и симптомы доброкачественной внутричерепной гипертензии включают головную боль, тошноту и рвоту, нарушения зрения и отек диска зрительного нерва. У

таких пациентов следует немедленно отменить изотретиноин.Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей Рекомендуется контролировать ферменты печени до лечения, через 1 месяц после его начала, а затем каждые 3 месяца или по показаниям. Отмечено транзиторное и обратимое увеличение печеночных трансаминаз. В большинстве случаев увеличение было в пределах нормальных значений и показатели возвращались к исходному уровню во время терапии. Однако, в случае устойчивого клинически значимого увеличения показателей печеночных трансаминаз, необходимо уменьшить дозу препарата или отменить его. Почечная недостаточность Почечная недостаточность и нарушение функции почек не оказывают влияния на фармакокинетику изотретиноина. Таким образом, изотретиноин можно применять у пациентов с почечной недостаточностью. Однако, у таких пациентов лечение изотретиноином рекомендуется начинать с меньшей дозы и далее увеличивать до максимально переносимой (см. раздел «Способ применения и дозы»). Метаболизм липидов Следует определять концентрацию липидов в сыворотке натощак до лечения, через1 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. Применение изотретиноина было связано с увеличением концентрации триглицеридов в плазме крови. При невозможности контроля гипертриглицеридемии на приемлемом уровне или симптомах панкреатита изотретиноин следует отменить (см. раздел «Побочное действие»). Увеличение концентрации триглицеридов свыше 800 мг/дл или 9 ммоль/л может сопровождаться развитием острого панкреатита, возможно с летальным исходом. Желудочно-кишечные нарушенияПри терапии изотретиноином отмечалось возникновение воспалительного заболеваниякишечника (включая регионарный илеит) у пациентов без нарушений со стороны кишечника в анамнезе. У пациентов с тяжелой (геморрагической) диареей необходимо немедленно отменить изотретиноин. Пациенты из группы высокого риска Пациентам из группы высокого риска (с сахарным диабетом, ожирением, алкоголизмом или нарушениями липидного обмена) при лечении изотретиноином может потребоваться более частый лабораторный контроль концентрации глюкозы и/или липидов в сыворотке крови. При применении изотретиноина отмечалось повышение показателей сахара в крови натощак, были впервые диагностированы случаи диабета. Утилизация неиспользованного препарата /препарата с истекшим сроком годности Попадание лекарственных препаратов в окружающую среду должно быть сведено к минимуму. Не допускается утилизация препарата Верокутан с помощью сточных вод или вместе с бытовыми отходами. По возможности необходимо использовать специальные системы для утилизации лекарственных препаратов.Вспомогательные веществаПрепарат содержит

вспомогательные вещества: метилпарагидроксибензоат (метилпарабен), пропилпарагидроксибензоат (пропилпарабен). Эти вещества при приеме внутрь могут вызвать аллергические реакции (в том числе, отстроченные).

Срок хранения после открытия

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте