

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Isotretinoin Jenson

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka miękka zawiera 40 mg izotretynoiny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Olej sojowy: 191,5 mg/kapsułkę

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, miękka.

Każda owalna kapsułka składa się z nieprzezroczystej pomarańczowo/brązowej osłonki zawierającej jaskrawe, żółtopomarańczowe wypełnienie. Na jednej stronie kapsułki znajduje się nadruk "I 40"

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ciężkie postaci trądziku (jak trądzik guzkowy, trądzik skupiony lub trądzik z ryzykiem powstawania trwałych blizn) odporne na odpowiednio przeprowadzone standardowe leczenie działającymi ogólnie lekami przeciwbakteryjnymi i lekami stosowanymi miejscowo.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Izotretynoina powinna być przepisywana pod nadzorem lub przez lekarza mającego doświadczenie w stosowaniu działających ogólnoustrojowo retinoidów w leczeniu ciężkich postaci trądziku i pełną wiedzę o ryzyku związanym z leczeniem izotretynoiną oraz wymogach dotyczących monitorowania pacjenta podczas stosowania leku.

Kapsułki należy przyjmować z pokarmem, raz lub dwa razy na dobę.

Dorośli, w tym młodzież i osoby w podeszłym wieku:

Leczenie izotretynoiną należy rozpoczynać od dawki 0,5 mg/kg na dobę. Odpowiedź na leczenie izotretynoiną oraz niektóre działania niepożądane zależą od dawki i różnią się u poszczególnych pacjentów. Z tego względu podczas terapii konieczne jest indywidualne dostosowanie dawki leku. Dla większości pacjentów odpowiednia dawka mieści się w zakresie 0,5-1,0 mg/kg na dobę.

Długotrwała remisja oraz częstość nawrotów choroby zależą bardziej od podanej całkowitej dawki niż od czasu trwania leczenia lub dawki dobowej. Wykazano, że przekroczenie dawki skumulowanej leku 120-150 mg/kg mc. nie przynosi istotnych dodatkowych korzyści. Czas trwania leczenia zależy od indywidualnej dawki dobowej. Zwykle cykl leczenia przez 16-24 tygodnie jest wystarczający do uzyskania remisji.

U większości pacjentów, objawy trądziku ustępują całkowicie po jednym cyklu leczenia. W razie wyraźnego nawrotu choroby można rozważyć powtórzenie cyklu leczenia izotretynoiną z zastosowaniem takiej samej dawki dobowej oraz skumulowanej leku. Ze względu na to, że dalsze

ustępowanie objawów trądziku może wystąpić w czasie do 8 tygodni po zakończeniu leczenia, nie należy brać pod uwagę ponownego cyklu leczenia przed upływem tego czasu.

Pacjenci z ciężką niewydolnością nerek:

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek leczenie należy rozpoczynać od mniejszej dawki (np. 10 mg/dobę). Dawkę należy następnie zwiększać do 1 mg/kg/dobę lub do momentu osiągnięcia najwyższej, tolerowanej przez pacjenta dawki (patrz punkt 4.4).

Dzieci

Izotretynoina nie jest zalecana do stosowania u dzieci poniżej lat 12 w związku z brakiem danych na temat skuteczności i bezpieczeństwa stosowania.

Pacjenci nietolerujący leku

U pacjentów z ciężką nietolerancją zalecanej dawki, można kontynuować leczenie mniejszą dawką. Wiąże się to z wydłużeniem czasu trwania leczenia oraz większym ryzykiem nawrotu choroby. Aby osiągnąć możliwie największą skuteczność u tych pacjentów, należy zwykle kontynuować podawanie leku w największej tolerowanej dawce.

4.3 Przeciwwskazania

Izotretynoina jest przeciwwskazana do stosowania u kobiet w ciąży lub w okresie karmienia piersią (patrz punkt 4.6).

Izotretynoina jest przeciwwskazana do stosowania u kobiet w wieku rozrodczym, chyba że zostaną spełnione wszystkie warunki Programu Zapobiegania Cięży (patrz punkt 4.4).

Izotretynoina jest również przeciwwskazana do stosowania u pacjentów

- z niewydolnością wątroby
- z nadmiernym stężeniem lipidów we krwi
- z hiperwitaminozą A
- z nadwrażliwością na izotretynoinę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą
- przyjmujących równocześnie tetracykliny (patrz punkt 4.5)
- z alergią na olej sojowy, ponieważ produkt Isotretinoin Jenson zawiera olej sojowy

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Program Zapobiegania Cięży

Ten produkt leczniczy jest TERATOGENNY

Izotretynoina jest przeciwwskazana do stosowania u kobiet w wieku rozrodczym, chyba że zostaną spełnione wszystkie warunki poniższego Programu Zapobiegania Cięży:

- U pacjentki występuje ciężka postać trądziku (trądzik guzkowy, trądzik skupiony lub trądzik z ryzykiem powstawania trwałych blizn) oporna na odpowiednio przeprowadzone standardowe leczenie działającymi ogólnie lekami przeciwbakteryjnymi i lekami stosowanymi miejscowo (patrz punkt 4.1).
- Pacjentka jest świadoma ryzyka wynikającego z teratogenicznego działania leku.
- Pacjentka rozumie konieczność regularnego przeprowadzania kontroli lekarskiej co miesiąc.
- Pacjentka rozumie i akceptuje konieczność stosowania w sposób ciągły skutecznych metod antykoncepcji, rozpoczynając 1 miesiąc przed rozpoczęciem leczenia, podczas całego okresu leczenia oraz przez okres 1 miesiąca po zakończeniu leczenia. Pacjentka powinna stosować co najmniej jedną, a najlepiej dwie uzupełniające się metody antykoncepcji, włączając w to metodę mechaniczną.
- Nawet jeśli u pacjentki nie występują miesiączki, pacjentka musi przestrzegać wszystkich zaleceń skutecznej antykoncepcji.
- Pacjentka jest zdolna do stosowania skutecznych metod antykoncepcji.

- Pacjentka została poinformowana o potencjalnych konsekwencjach zajścia w ciążę, jest ich świadoma i rozumie konieczność natychmiastowego zgłoszenia się do lekarza w razie podejrzenia ciąży.
- Pacjentka rozumie i akceptuje konieczność przeprowadzania testów ciążowych przed leczeniem, w trakcie leczenia oraz po 5 tygodniach od zakończenia leczenia.
- Pacjentka musi wykazać się wiedzą i zrozumieniem dotyczącym zagrożenia oraz konieczności zachowania środków ostrożności, związanych z leczeniem izotretynołą.

Opisane wymagania dotyczą także kobiet, które aktualnie nie są aktywne seksualnie, z wyjątkiem przypadków, gdy lekarz przepisujący lek stwierdził, że w danym przypadku nie ma ryzyka zajścia w ciążę.

Lekarz przepisujący lek musi mieć pewność, że:

- Pacjentka przestrzega opisanych powyżej wymagań dotyczących zapobiegania ciąży i oświadczyła, że rozumie je w odpowiedni sposób.
- Pacjentka zna wymienione powyżej wymagania.
- Pacjentka stosowała co najmniej na 1 miesiąc przed rozpoczęciem leczenia przynajmniej jedną, a najlepiej dwie metody skutecznej antykoncepcji, w tym metodę mechaniczną i będzie je nadal stosować podczas całego okresu leczenia oraz przez co najmniej przez jeden miesiąc po zakończeniu leczenia.
- U pacjentki uzyskano negatywne wyniki testów ciążowych przeprowadzonych przed leczeniem i podczas leczenia oraz po 5 tygodniach po zakończeniu leczenia. Należy odnotować daty i wyniki testów ciążowych w dokumentacji.

Antykoncepcja

Pacjentka musi otrzymać szczegółowe informacje dotyczące metod zapobiegania ciąży. Jeżeli pacjentka nie stosuje skutecznej antykoncepcji, należy ją skierować do osoby, która udzieli odpowiedniej porady w zakresie skutecznych metod antykoncepcji.

Jako niezbędne minimum, kobiety które mogą zajść w ciążę muszą stosować co najmniej jedną skuteczną metodę antykoncepcji. Zaleca się, aby pacjentka stosowała jednocześnie dwie uzupełniające się metody antykoncepcji, włączając w to metodę mechaniczną. Antykoncepcję należy stosować co najmniej przez 1 miesiąc po zakończeniu leczenia izotretynołą, nawet jeśli pacjentka nie miesiączkuje.

Testy ciążowe

Zaleca się przeprowadzanie testów ciążowych zgodnie z lokalnymi zasadami pod nadzorem lekarza. Testy powinny charakteryzować się czułością co najmniej 25 mJ.m./ml i należy je stosować w pierwszych trzech dniach cyklu miesiączkowego, w sposób opisany poniżej.

Przed rozpoczęciem leczenia:

Aby upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży przed rozpoczęciem stosowania środków antykoncepcyjnych, należy przeprowadzić wstępny test ciążowy pod nadzorem lekarza. Datę i wynik testu należy odnotować w dokumentacji. Termin wykonania testu ciążowego u pacjentek z nieregularnymi miesiączkami należy ustalić uwzględniając aktywność seksualną pacjentek. Test ten powinien być przeprowadzony po upływie około 3 tygodni po ostatnim stosunku płciowym bez zabezpieczenia antykoncepcyjnego. Lekarz przepisujący lek powinien wytłumaczyć pacjentce jak stosować środki antykoncepcyjne.

Test ciążowy pod nadzorem lekarza powinien być również przeprowadzony podczas wizyty, w czasie której lekarz przepisze izotretynołą lub w ciągu 3 dni przed tą wizytą. Termin wizyty u lekarza należy odpowiednio przesunąć, jeśli pacjentka nie stosowała skutecznych metod antykoncepcji co najmniej przez 1 miesiąc wcześniej. Test ten powinien dać pewność, że pacjentka nie jest w ciąży w czasie rozpoczynania leczenia izotretynołą.

Wizyty kontrolne w czasie leczenia

Wizyty kontrolne należy wyznaczać co 28 dni. O potrzebie przeprowadzania co miesiąc testów ciążyowych decyduje lekarz, biorąc pod uwagę aktywność seksualną oraz wywiad dotyczący ostatnich cykli miesięczkowych (nietypowe krwawienia miesięczkowe, brak cyklu miesięczkowego, całkowity brak miesiączek). O ile jest to konieczne, kolejne testy ciążowe powinny być przeprowadzone w dniu wizyty, podczas której jest przepisany lek albo w ciągu trzech dni przed tą wizytą.

Zakończenie terapii

Po pięciu tygodniach po zakończeniu leczenia należy przeprowadzić u pacjentki test ciążowy, aby mieć pewność, że pacjentka nie jest w ciąży.

Ograniczenia dotyczące przepisywania i wydawania leku

Receptę na izotretynoinę dla kobiet w wieku rozrodczym należy wypisywać na ilość wystarczającą na 30 dni leczenia, a w celu kontynuowania leczenia konieczne jest ponowne wypisanie recepty. Najlepiej jest, gdy wykonanie testu ciążowego, przepisanie i wydanie leku mają miejsce w tym samym dniu. Zrealizowanie recepty powinno nastąpić nie później niż w ciągu 7 dni po przepisaniu izotretynoiny przez lekarza.

Mężczyźni

Dostępne dane wskazują na to, że stopień narażenia ciężarnej partnerki na izotretynoinę zawartą w nasieniu oraz płynie nasiennym mężczyzn leczonych izotretynoiną, jest zbyt niskie, aby wywołać efekt teratogeny.

Należy jednak poinformować mężczyznę, że nie wolno mu dzielić się lekiem z żadną inną osobą, szczególnie z kobietami.

Dodatkowe środki ostrożności

Należy poinformować pacjentów o tym, że preparatu nie wolno nigdy przekazywać innym osobom, a niezużyte kapsułki należy po zakończeniu leczenia zwrócić farmaceutyce.

Podczas leczenia i w okresie 1 miesiąca po zakończeniu leczenia izotretynoiną pacjenci nie powinni być dawcami krwi. Istnieje bowiem potencjalne ryzyko poważnego uszkodzenia płodu, w przypadku gdy krew zostanie przetoczona kobiecie w ciąży.

Materiały edukacyjne

Aby wspomóc lekarzy, farmaceutów i pacjentów w zapobieganiu narażeniu płodu na izotretynoinę, podmiot odpowiedzialny udostępni materiały edukacyjne w celu zwiększenia skuteczności ostrzeżeń dotyczących właściwości teratogennych izotretynoiny, dostarczenia informacji i wskazówek na temat stosowania antykoncepcji przed rozpoczęciem leczenia i konieczności przeprowadzania testów ciążyowych.

Lekarz powinien udzielić wszystkim pacjentom, zarówno mężczyznom jak i kobietom, pełnej informacji dotyczącej ryzyka związanego z teratogennym działaniem izotretynoiny oraz dokładnych wyjaśnień dotyczących metod zapobiegania ciąży, określonych w Programie Zapobiegania Ciąży.

Zaburzenia psychiczne

U pacjentów leczonych izotretynoiną opisywano depresje włączając w to zaostrzenie wcześniejszego stanu depresyjnego, lęk, skłonność do agresji, zmiany nastroju, objawy psychotyczne oraz bardzo rzadko myśli samobójcze, próby samobójcze i samobójstwa (patrz punkt 4.8). Szczególną ostrożność należy zachować podczas stosowania izotretynoiny u pacjentów z depresją w wywiadzie. Wszyscy pacjenci powinni być monitorowani pod kątem objawów depresji i w razie potrzeby kierowani na odpowiednie leczenie. Jednakże, przerwanie leczenia izotretynoiną może nie wystarczyć do złagodzenia objawów i dlatego konieczna może być ocena przeprowadzona przez psychiatrę lub psychologa.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Na początku leczenia w sporadycznych przypadkach obserwuje się zaostrzenie objawów trądziku. Zwykle ustępuje ono w czasie kontynuacji leczenia w ciągu 7-10 dni. Zazwyczaj zmiany dawkowania leku nie jest konieczna.

Należy unikać ekspozycji na intensywne promieniowanie słoneczne lub promieniowanie ultrafioletowe. W razie konieczności należy zastosować produkty zawierające filtry UV o dużej wartości współczynnika ochrony - co najmniej o wartości SPF 15.

U pacjentów leczonych izotretynoiną oraz w okresie do 5-6 miesięcy po zakończeniu leczenia należy unikać agresywnej chemicznej dermabrazji oraz leczenia skóry laserem, ze względu na ryzyko powstawania blizn o nietypowym umiejscowieniu oraz w rzadszych przypadkach pozapalnych przebarwień lub odbarwień w leczonych miejscach skóry. W okresie co najmniej 6 miesięcy po zakończeniu leczenia należy unikać depilacji z użyciem wosku, z uwagi na ryzyko zdarcia naskórka.

Należy unikać jednoczesnego stosowania izotretynoiny z podawanymi miejscowo lekami keratolitycznymi lub preparatami złuszczącymi stosowanymi w leczeniu trądziku, ponieważ może nasilić to podrażnienie skóry.

Należy poradzić pacjentom, żeby od początku leczenia izotretynoiną stosowali maści nawilżające lub kremy oraz balsam do ust, ponieważ izotretynoiną powoduje wysuszenie skóry i warg.

Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano przypadki ciężkich reakcji skórnych (np. rumienia wielopostaciowego, zespołu Stevensa-Johnsona i toksycznej martwicy rozplywnej naskórka) związanych ze stosowaniem izotretynoiny. Ponieważ takie zdarzenia mogą być trudne do odróżnienia od innych reakcji skórnych, które mogą wystąpić (patrz punkt 4.8), pacjentów należy uprzedzić o objawach przedmiotowych i podmiotowych i objąć ścisłą obserwacją w zakresie ciężkich reakcji skórnych. Jeśli podejrzewana jest ciężka reakcja skórna, należy przerwać leczenie izotretynoiną.

Zaburzenia oka

Suchość oczu, zmętnienie rogówki, pogorszenie widzenia w ciemnościach i zapalenie rogówki na ogół ustępuje po przerwaniu stosowania izotretynoiny. Suchość spojówek można łagodzić stosując maść nawilżającą do oczu albo preparat zastępujący łzy. Może wystąpić nietolerancja soczewek kontaktowych, co może wymusić używanie okularów.

Zgłaszano ponadto osłabienie widzenia w ciemnościach, u niektórych pacjentów występujące nagle (patrz punkt 4.7). Pacjentów z zaburzeniami widzenia należy skierować do okulisty. Może być konieczne przerwanie leczenia izotretynoiną.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Zgłaszano występowanie bólów mięśni, bólów stawów oraz zwiększenie aktywności kinazy kreatynowej w surowicy u pacjentów przyjmujących izotretynoinę, w szczególności u osób wykonujących intensywny wysiłek fizyczny (patrz punkt 4.8).

Po kilkuletnim stosowaniu izotretynoiny w bardzo dużych dawkach w leczeniu zaburzeń rogowacenia obserwowano zmiany kostne, w tym przedwczesne zarastanie chrząstek nasadowych, przerost kości i zwapnienia w ścięgnach i więzadłach. W tej grupie pacjentów stosowano na ogół znacznie większe dawki, dłuższy czas leczenia i większe dawki skumulowane, w porównaniu do stosowanych w leczeniu trądziku.

Łagodne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe

Zgłaszano przypadki łagodnego nadciśnienia wewnątrzczaszkowego, przy czym część dotyczyła pacjentów przyjmujących jednocześnie tetracykliny (patrz punkt 4.3 i 4.5). Łagodne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe objawia się bólem głowy, nudnościami i wymiotami, zaburzeniami widzenia i obrzękiem tarczy nerwu wzrokowego. Pacjenci, u których rozwinie się łagodne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe, muszą natychmiast zaprzestać leczenia izotretynoiną.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Należy sprawdzić aktywność enzymów wątrobowych przed leczeniem, po upływie 1 miesiąca od rozpoczęcia leczenia, a następnie co 3 miesiące, o ile ze względów klinicznych częstsze badanie nie będzie konieczne. Zgłaszano przemijające i odwracalne zwiększenie aktywności aminotransferaz. W wielu przypadkach wartości te mieściły się w zakresie normy i podczas leczenia powróciły do stanu początkowego. Jednakże, w przypadku utrzymującego się, klinicznie istotnego zwiększenia aktywności aminotransferaz, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub zaprzestanie leczenia izotretynoiną.

Niewydolność nerek

Zaburzenia czynności nerek i niewydolność nerek nie mają wpływu na właściwości farmakokinetyczne izotretynoiny, dlatego lek można stosować u pacjentów z niewydolnością nerek. Jednakże, zaleca się rozpoczęcie leczenia od niskiej dawki i stopniowe jej zwiększanie do najwyższego poziomu tolerowanego przez pacjenta (patrz punkt 4.2).

Metabolizm tłuszczów

Należy kontrolować stężenia lipidów w surowicy (na czczo) przed leczeniem, po upływie 1 miesiąca po rozpoczęciu leczenia, a następnie co 3 miesiące, o ile ze względów klinicznych częstsze badanie nie będzie konieczne. Podwyższone stężenie tłuszczów zazwyczaj ulega obniżeniu do wartości prawidłowych po zmniejszeniu dawki lub zakończeniu terapii. Zmiana diety może również mieć wpływ na te wartości.

Stwierdzono istnienie związku pomiędzy stosowaniem izotretynoiny a zwiększeniem stężeń triglicerydów w osoczu. Należy zaprzestać leczenia izotretynoiną, jeżeli nie uda się osiągnąć odpowiedniego stężenia triglicerydów w osoczu lub kiedy występują objawy zapalenia trzustki (patrz punkt 4.8). Stężenia triglicerydów ponad 800 mg/dl lub 9 mmol/l mogą być związane z wystąpieniem ostrego zapalenia trzustki, które może prowadzić do zgonu.

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe

Stwierdzono istnienie związku pomiędzy stosowaniem izotretynoiny a występowaniem zapalenia jelit (włączając w to zapalenie jelita krętego), u pacjentów bez zaburzeń jelitowych w wywiadzie. Pacjenci, u których wystąpi ciężka biegunka (krwotoczna) powinni natychmiast przerwać leczenie izotretynoiną.

Reakcje alergiczne

Rzadko zgłaszano przypadki reakcji anafilaktycznych, w niektórych przypadkach po uprzednim miejscowym stosowaniu retinoidów. Niezbyt często zgłaszano skórne reakcje alergiczne. Zgłaszano wystąpienie ciężkich przypadków alergicznego zapalenia naczyń, często z plamicą (siniaki i czerwone plamy) w obrębie kończyn oraz z innymi objawami niedotyczącymi skóry. W razie wystąpienia ciężkich reakcji alergicznych, należy przerwać leczenie i poddać pacjenta starannej obserwacji.

Pacjenci z grupy wysokiego ryzyka

U pacjentów leczonych izotretynoiną z cukrzycą, otyłych, u alkoholików lub u pacjentów z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów konieczne może być częstsze sprawdzanie stężenia tłuszczów i/lub stężenia glukozy we krwi. Zgłaszano występowanie podwyższonego poziomu glukozy we krwi na czczo oraz rozpoznano nowe przypadki cukrzycy w czasie leczenia izotretynoiną.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ze względu na ryzyko wystąpienia hiperwitaminozy A, pacjentom nie wolno jednocześnie podawać leków zawierających witaminę A.

Zgłaszano przypadki łagodnego nadciśnienia wewnątrzczaszkowego (rzekomy guz mózgu) podczas jednoczesnego stosowania izotretynoiny i tetracyklin. Należy zatem unikać jednoczesnego stosowania izotretynoiny z tetracyklinami (patrz punkt 4.3 i 4.4).

Należy unikać jednoczesnego stosowania izotretynoiny z podawanymi miejscowo lekami keratolitycznymi lub preparatami złuszczącymi stosowanymi w leczeniu trądziku, ponieważ może nasilić to podrażnienie skóry (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Stosowanie izotretynoiny w okresie ciąży jest bezwzględnie przeciwwskazane (patrz punkt 4.3). Jeżeli pomimo zachowania wymaganych, wymienionych środków ostrożności w czasie stosowania izotretynoiny lub w ciągu miesiąca po zaprzestaniu jej przyjmowania pacjentka zajdzie w ciążę, istnieje znaczne ryzyko wystąpienia bardzo ciężkich wad rozwojowych u płodu.

Do wad rozwojowych płodu, które są związane z ekspozycją na izotretynoinę należą wady ośrodkowego układu nerwowego (wodogłowie, zniekształcenie/nieprawidłowości mózdzku, małogłowie), zniekształcenia twarzy, rozszczep podniebienia, wady ucha zewnętrznego (brak ucha zewnętrznego, małe zewnętrzne przewody słuchowe lub ich brak), wady oka (małocze), wady układu sercowo-naczyniowego (wady rozwojowe wspólnego pnia tętniczego, takie jak tetralogia Fallota, przełożenie wielkich naczyń, defekty przegrody), wady grasicy i przytarczyc. Dodatkowo, częściej występują poronienia samoistne.

Jeżeli podczas leczenia izotretynołą kobieta zajdzie w ciążę, leczenie musi być przerwane. Pacjentkę należy skierować do lekarza specjalizującego się lub mającego doświadczenie w dziedzinie teratologii, w celu przeprowadzenia badań i uzyskania porady.

Karmienie piersią:

Izotretynołą jest związkiem silnie lipofilnym, dlatego jest bardzo prawdopodobne, że przenika do mleka kobiecego. Ze względu na ryzyko działań niepożądanych u dziecka narażonego na działanie leku zawartego w mleku matki, stosowanie izotretynoiny w okresie karmienia piersią jest przeciwwskazane.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podczas leczenia izotretynołą w szeregu przypadków występowało osłabienie widzenia w nocy i w rzadkich przypadkach utrzymywało się ono po zakończeniu leczenia (patrz punkt 4.4 i 4.8). Ponieważ wystąpiło ono u niektórych pacjentów nagle, należy zwrócić uwagę pacjentów na możliwość wystąpienia tego zaburzenia i ostrzec ich, aby zachowali ostrożność w czasie prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn.

Rzadko zgłaszano występowanie senności, zawrotów głowy oraz zaburzeń widzenia. Należy ostrzec pacjentów, że w przypadku pojawienia się tych objawów nie powinni oni prowadzić pojazdów mechanicznych, obsługiwać maszyn, ani brać udziału w innych czynnościach, w czasie wykonywania których opisane objawy mogłyby narazić ich lub inne osoby na ryzyko.

4.8 Działania niepożądane

Następujące działania niepożądane najczęściej zgłaszano podczas stosowania izotretynoiny: suchość błon śluzowych np. warg (zapalenie czerwieni warg), nosa (krwawienia z nosa) i oczu (zapalenie spojówek), suchość skóry. Występowanie niektórych działań niepożądanych jest związane dawką izotretynoiny. Objawy niepożądane na ogół ustępują po zmianie dawki lub zaprzestaniu leczenia, niektóre mogą jednak utrzymywać się po zakończeniu leczenia.

<u>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze:</u>	
Bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$)	Zakażenia (skóry i błon śluzowych) bakteriami Gram-dodatnimi
<u>Zaburzenia krwi i układu chłonnego:</u>	
Bardzo często ($\geq 1/10$)	Niedokrwistość, podwyższone OB, małopłytkowość, nadpłytkowość
Często ($\geq 1/100, < 1/10$)	Neutropenia
Bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$)	Limfadenopatia
<u>Zaburzenia układu immunologicznego:</u>	
Rzadko ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)	Skórne reakcje alergiczne, reakcje anafilaktyczne, nadwrażliwość
<u>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:</u>	
Bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$)	Cukrzyca, hiperurykemia
<u>Zaburzenia psychiczne:</u>	
Rzadko ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)	Depresje, włączając w to zaostrzenie wcześniejszego stanu depresyjnego, lęk, skłonność do agresji, zmiany nastroju
Bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$)	Nietypowe zachowanie, objawy psychotyczne, myśli samobójcze, próby samobójcze, samobójstwa
<u>Zaburzenia układu nerwowego:</u>	
Często ($\geq 1/100, < 1/10$)	Bóle głowy
Bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$)	Łagodne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe, drgawki, senność, zawroty głowy
<u>Zaburzenia oka:</u>	
Bardzo często ($\geq 1/10$)	Zapalenie powiek, zapalenie spojówek, suchość oczu, podrażnienie oczu
Bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$)	Niewyraźne widzenie, zaćma, ślepotą barw (niedobór widzenia kolorów), nietolerancja soczewek kontaktowych, zmętnienie rogówki, pogorszenie widzenia w ciemności, zapalenie rogówki, obrzęk tarczy nerwu wzrokowego (objaw łagodnego nadciśnienia wewnątrzczaszkowego), światłowstręt, zaburzenia widzenia
<u>Zaburzenia ucha i błędnika:</u>	
Bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$)	Upośledzenie słuchu
<u>Zaburzenia naczyniowe:</u>	
Bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$)	Zapalenie naczyń (na przykład zapalenie ziarniniakowe Wegenera, alergiczne zapalenie naczyń)
<u>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:</u>	
Często ($\geq 1/100, < 1/10$)	Krwawienie z nosa, suchość błony śluzowej nosa, zapalenie jamy nosowo-gardłowej
Bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$)	Skurcz oskrzeli (szczególnie u pacjentów z astmą), chrypka

<u>Zaburzenia żołądka i jelit:</u> Bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$)	Zapalenie okrężnicy, zapalenie jelita krętego, suchość gardła, krwotoki żołądkowo-jelitowe, biegunka krwotoczna i choroba zapalna jelita, nudności, zapalenie trzustki (patrz punkt. 4.4)
<u>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:</u> Bardzo często ($\geq 1/10$)	Zwiększenie aktywności aminotransferaz (patrz punkt. 4.4)
Bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$)	Zapalenie wątroby
<u>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:</u> Bardzo często ($\geq 1/10$)	Zapalenie warg, zapalenie skóry, suchość skóry, miejscowe złuszczenie naskórka, świąd, wysypka rumieniowa, nadwrażliwość skóry (ryzyko urazu w wyniku tarcia)
Rzadko ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)	Łysienie
Bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$)	Trądzik piorunujący, zaostrzenie trądziku (nawrót trądziku), rumień (twarzy), wysypka, zaburzenia włosów, hirsutyzm, dystrofia paznokci, zanokcica, reakcje nadwrażliwości na światło, ziarniniak ropotwórczy, przebarwienia skóry, zwiększona potliwość
Częstość nieznana ⁽¹⁾	Rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna martwica rozplywna naskórka
<u>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:</u> Bardzo często ($\geq 1/10$)	Bóle stawów, bóle mięśni, ból pleców (szczególnie u dzieci i młodzieży)
Bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$)	Zapalenie stawów, wapnica (zwapnienie więzadeł i ścięgien), przedwczesne zrastanie nasad kości długich, wyrośle kostne (hiperostoza), zmniejszenie gęstości kości, zapalenie ścięgien, rabdomioliza
<u>Zaburzenia nerek i dróg moczowych:</u> Bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$)	Zapalenie kłębuszkowe nerek
<u>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:</u> Bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$)	Nadmierne tworzenie się ziarniny, złe samopoczucie
<u>Badania diagnostyczne:</u> Bardzo często ($\geq 1/10$)	Zwiększenie stężenia triglicerydów we krwi, zmniejszenie stężenia lipoprotein o dużej gęstości
Często ($\geq 1/100, < 1/10$)	Zwiększenie stężenia cholesterolu we krwi, zwiększenie stężenia glukozy we krwi, krwimocz, białkomocz
Bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$)	Zwiększenie aktywności kinazy kreatynowej we krwi
1. częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych	

Częstość występowania efektów niepożądanych została obliczona z zebranych danych klinicznych, do których włączono 824 pacjentów oraz danych uzyskanych po wprowadzeniu leku do obrotu.

4.9 Przedawkowanie

Izotretynoina jest pochodną witaminy A. Choć toksyczność ostra izotretynoiny jest niska, po przypadkowym przedawkowaniu leku mogą wystąpić objawy hiperwitaminozy A. Objawami ostrego działania toksycznego witaminy A są silne bóle głowy, nudności i wymioty, senność, drażliwość i świąd. Oznaki i objawy przypadkowego lub umyślnego przedawkowania izotretynoiny prawdopodobnie są podobne. Należy się spodziewać, że objawy przedawkowania są odwracalne i ustępują bez konieczności leczenia.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Retinoidy do leczenia trądziku, kod ATC: D10BA01

Mechanizm działania

Izotretynoina jest stereoizomerem kwasu all-trans-retinowego (tretynoiny). Dokładny mechanizm działania izotretynoiny nie został szczegółowo wyjaśniony. Stwierdzono jednak, że poprawa obrazu klinicznego w przebiegu ciężkiego trądziku jest związana z hamowaniem aktywności gruczołów łojowych oraz histologicznie potwierdzonym zmniejszeniem gruczołów łojowych. Ponadto wykazano, że izotretynoina ma działanie przeciwzapalne w skórze.

Skuteczność

Nadmierne rogowacenie nabłonka wyścielającego mieszek włosowy prowadzi do łuszczenia się korneocytów do przewodu kanalika oraz jego zablokowania przez keratynę i nadmierną ilość łoju. W wyniku tego dochodzi do powstania zaskórniaków i ewentualnie zmian zapalnych. Izotretynoina hamuje proliferację komórek łojowych i przy trądziku odtwarza prawidłowy proces różnicowania się tych komórek. Łój jest głównym substratem sprzyjającym rozwojowi bakterii *Propionibacterium acnes*. Zmniejszenie jego wydzielania hamuje więc namnażanie się bakterii w obrębie kanalika wyprowadzającego gruczołu łojowego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Wchłanianie izotretynoiny z przewodu pokarmowego jest zmienne i liniowo zależne od dawki w zakresie stężeń leczniczych. Nie określono całkowitej biodostępności izotretynoiny, gdyż nie ma postaci dożylniej leku przeznaczonej do stosowania u ludzi. Ekstrapolacja wyników uzyskanych w doświadczeniach na psach wskazuje jednak na niewielką i zmienną biodostępność ogólnoustrojową. Biodostępność leku, gdy jest podawany z pokarmem jest dwa razy większa niż jego biodostępność przy podawaniu na czczo.

Dystrybucja

Izotretynoina w znacznym stopniu wiąże się z białkami osocza, głównie z albuminą (99,9%). Nie określono objętości dystrybucji izotretynoiny u człowieka, ponieważ nie ma postaci dożylniej izotretynoiny przeznaczonej do stosowania u ludzi. Jest niewiele danych dotyczących dystrybucji izotretynoiny do tkanek u ludzi. Stężenia izotretynoiny w naskórku są o połowę mniejsze niż w surowicy krwi. Ze względu na słabą penetrację izotretynoiny do krwinek czerwonych, stężenie izotretynoiny w osoczu krwi jest około 1,7 razy większe niż w pełnej krwi.

Metabolizm

Po podaniu doustnym izotretynoiny w osoczu krwi wyodrębniono trzy główne metabolity: 4-oksoizotretynoinę, tretynoinę (kwas all-trans-retinowy) i 4-oksotretynoinę. W testach *in vitro* wykazano aktywność biologiczną tych metabolitów. W badaniu klinicznym wykazano, że 4-oksoizotretynoina jest istotna z punktu widzenia aktywności izotretynoiny (zmniejszenie wydzielania łoju, pomimo braku wpływu na stężenie izotretynoiny i tretynoiny w osoczu). Do innych, mniej ważnych metabolitów, należą glukuronidy. Głównym metabolitem jest 4-oksoizotretynoina, której stężenie w osoczu w stanie równowagi jest 2,5 razy większe niż stężenie substancji macierzystej.

Metabolizm tretynoiny jest związany z metabolizmem izotretynoiny, ponieważ izotretynoina i tretynoina (kwas all-trans retinowy) ulegają wzajemnym odwracalnym przemianom metabolicznym (interkonwersja). Szacuje się, że 20%-30% dawki izotretynoiny jest metabolizowane poprzez izomeryzację.

Krażenie jelitowo-wątrobowe przypuszczalnie ma duże znaczenie w farmakokinetyce izotretynoiny u ludzi. Badania metabolizmu *in vitro* wskazują, że w metabolizmie izotretynoiny do 4-oksoizotretynoiny i tretynoiny uczestniczy kilka izoenzymów cytochromu P450. Wydaje się, że żaden

enzym nie odgrywa dominującej roli. Izotretynoina i jej metabolity nie mają istotnego wpływu na aktywność izoenzymów cytochromu P450.

Eliminacja

Po podaniu doustnym izotretynoiny znakowanej radioizotopem, podobne części dawki wykryto w moczu i w kale. Po podaniu doustnym izotretynoiny okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji niezmiennionej postaci leku u pacjentów z trądzikiem wynosi średnio 19 godzin. Okres półtrwania 4-oksoizotretynoiny w końcowej fazie eliminacji jest dłuższy i wynosi średnio 29 godzin.

Izotretynoina jest retinoidem występującym fizjologicznie. Po upływie dwóch tygodni od zakończenia leczenia izotretynoina stężenia endogennych retinoidów wracają do poziomu fizjologicznego.

Farmakokinetyka leku w szczególnych grupach pacjentów

Ponieważ stosowanie izotretynoiny u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby jest przeciwwskazane, dostępne są ograniczone dane o właściwościach farmakokinetycznych leku w tej populacji pacjentów. Niewydolność nerek nie prowadzi do istotnego zmniejszenia klirensu osoczkowego izotretynoiny lub 4-oksoizotretynoiny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra

Toksyczność ostrą po podaniu doustnym izotretynoiny określono u różnych gatunków zwierząt. U królików wartość LD₅₀ wynosiła około 2000 mg/kg mc., u myszy - około 3000 mg/kg mc., a u szczurów ponad 4000 mg/kg mc.

Toksyczność przewlekła

W długoterminowym badaniu na szczurach (ponad 2 lata) izotretynoinę podawano w dawkach 2, 8 i 32 mg/kg mc. na dobę. Wykazano, że szczury, którym podawano wyższe dawki leku częściowo traciły włosy i miały zwiększone stężenie triglicerydów w osoczu krwi. Rodzaje i częstość występowania działań niepożądanych izotretynoiny są u gryzoni podobne do działań niepożądanych związanych z witaminą A. Nie obserwuje się jednak tak masywnych zwapnień tkanek i narządów, jak u szczurów, którym podawano witaminę A. Obserwowane podczas stosowania witaminy A zmiany komórek wątroby nie występują podczas stosowania izotretynoiny.

Wszystkie działania niepożądane, stanowiące zespół hiperwitaminozy A, ustępują samoistnie po zakończeniu leczenia izotretynoina. Nawet w przypadku zwierząt doświadczalnych w złym stanie ogólnym, w ciągu 1-2 tygodni obserwowano znaczącą poprawę.

Działanie teratogenne

Podobnie jak w przypadku innych pochodnych witaminy A, w badaniach na zwierzętach wykazano, że izotretynoina ma działanie teratogenne i embriotoksyczne.

Ze względu na działanie teratogenne izotretynoiny, jej stosowanie u kobiet w wieku rozrodczym wiąże się ze szczególnymi wymaganiami (patrz punkt 4.3, 4.4 i 4.6).

Wpływ na płodność

Izotretynoina przyjmowana w dawkach leczniczych przez mężczyzn nie ma wpływu na liczbę, ruchliwość i budowę plemników oraz nie ma szkodliwego wpływu na tworzenie się i rozwój zarodka.

Działanie mutagenne

W badaniach *in vitro* oraz *in vivo* na zwierzętach nie wykazano działania mutagennego ani rakotwórczego izotretynoiny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki:

Olej sojowy, oczyszczony
Wosk pszczelej, żółty
Olej sojowy uwodorniony (olej pochodzący z nasion soi)

Otoczka kapsułki:

Glicerol
Żelatyna
Woda oczyszczona
Żelaza tlenek czerwony (E172)
Żelaza tlenek żółty (E172)
Tytanu dwutlenek (E171)
Lecytyna
Triglicerydy o średniej długości łańcucha

Rozpuszczalnik w taśmie do drukowania

Składniki rozpuszczalnika w taśmie do drukowania
Woda oczyszczona
Etanol

Czarny tusz

Składniki czarnego tuszu do drukowania.

Alkohol SDA 35
Glikol propylenowy
Czarny tlenek żelaza
Ftalan octanu poliwinylu
Woda oczyszczona
Alkohol izopropylowy
Makrogol/PEG 400
Wodorotlenek amonu

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu. Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister termoformowany. Każdy blister jest wytworzony z nieprzezroczystego, białego, trójwarstwowego laminatu (PVC/PE/PVdC), zabezpieczonego pokrywą z folii aluminiowej.

Wielkości opakowań: 30, 50 i 100. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Generics [UK] Limited t/a Mylan
Station Close
Potters Bar
Hertfordshire
EN6 1TL
Wielka Brytania

8. NUMER POZWOLENIA> <NUMERY POZWOLEŃ> NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

PL 04569/1343

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Wrzesień 2011 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Grudzień 2013 r.

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

{RODZAJ OPAKOWANIA}

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Isotretinoin Jenson
Izotretynoina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda kapsułka miękka zawiera 40 mg izotretynoiny

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera olej sojowy. W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z ulotką

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Kapsułki miękkie
30 kapsułek
50 kapsułek
100 kapsułek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Ostrzeżenie dla kobiet
Lek Isotretinoin Jenson może spowodować poważne uszkodzenia u nienarodzonych dzieci. Nie wolno stosować leku Isotretinoin Jenson, jeżeli pacjentka jest w ciąży lub istnieje możliwość że może być w ciąży. Pacjentka musi stosować skuteczne metody antykoncepcyjne przez jeden miesiąc przed leczeniem, podczas leczenia i przez jeden miesiąc po zakończeniu leczenia.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Po zakończeniu leczenia wszystkie niezużyte kapsułki należy zwrócić farmaceutyce.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Jenson Pharmaceutical Services Limited
237 Regents Park Road,
London,
N3 3LF
Wielka Brytania

Tel: +44 (0) 20 8346 5588
faks: +44 (0) 20 8346 5599
e-mail: info@jensongroup.com

12. <NUMER POZWOLENIA> <NUMERY POZWOLEŃ> NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**13. NUMER SERII**

Numer serii {numer}

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

Nie dotyczy

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

{nazwa} {moc}

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB
OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

{RODZAJ OPAKOWANIA}

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Isotretinoin Jenson
Izotretynoina

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Jenson Pharmaceutical Services Limited

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Numer serii {numer}

5. INNE

Nie dotyczy

ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Isotretinoin Jenson 40 mg kapsułki miękkie (Izotretynoina)

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Isotretinoin Jenson i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Isotretinoin Jenson
3. Jak przyjmować lek Isotretinoin Jenson
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Isotretinoin Jenson
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Isotretinoin Jenson i w jakim celu się ją stosuje

Kapsułki zawierają izotretynoinę, która jest lekiem podobnym do witaminy A.

Izotretynoina jest wykorzystywana w leczeniu ciężkich postaci trądziku, które mogą powodować trwale blizny i które są odporne na inne środki przeciwko trądzikowi.

Lek Isotretinoin Jenson może być przepisany wyłącznie przez lekarza specjalizującego się w leczeniu ciężkich postaci trądziku.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Isotretinoin Jenson

Kiedy nie przyjmować leku Isotretinoin Jenson – jeśli:

- pacjentka jest w ciąży, wydaje się jej, że może być w ciąży lub planuje zajść w ciążę
- pacjentka jest w wieku rozrodczym i nie stosuje się do warunków Programu Zapobiegania Ciężcy (patrz ramka poniżej „Ciężcy i karmienie piersią, ważne”)
- pacjentka karmi piersią
- pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na izotretynoinę, orzeszki ziemne, soję (lek Isotretinoin Jenson zawiera olej sojowy) lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku
- pacjent przyjmuje równocześnie antybiotyki nazywane tetracyklinami
- pacjent jest poniżej 12 roku życia
- u pacjenta występuje poważna choroba wątroby
- u pacjenta występuje wysoki poziom witaminy A w organizmie
- u pacjenta występuje wysoki poziom cholesterolu lub triglicerydów we krwi

Jeżeli którekolwiek z powyższych stwierdzeń ma zastosowanie, należy poinformować o tym lekarza.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą, jeśli:

- pacjent ma lub miał depresję lub inne problemy psychiczne, włączając w to wcześniejsze zachowania samobójcze
- pacjent ma problemy z nerkami lub wątrobą
- pacjent ma nadwagę
- pacjent przyjmuje regularnie duże ilości alkoholu
- pacjent ma cukrzycę, należy dokładniej sprawdzać poziom glukozy we krwi w czasie leczenia
- pacjent doświadcza suchości skóry lub warg – można nakładać maści i kremy nawilżające na skórę i stosować balsam do ust, aby złagodzić ten efekt
- nastąpi znaczne pogorszenie się trądziku u pacjenta – następuje to zwykle w ciągu 7 do 10 dni i zazwyczaj nie wymaga zmiany dawki
- pacjent jest uczulony na orzeszki ziemne lub soję.

Regularne badania krwi mające na celu sprawdzenie, czy nie występują zmiany w nerkach, wątrobie, poziomie cholesterolu oraz poziomie cukru we krwi. Będą one przeprowadzone przed, w trakcie i po zakończeniu leczenia. Jeżeli występują zmiany, lekarz może zdecydować o obniżeniu dawki lub przerwaniu leczenia.

Podczas przyjmowania tego leku należy stosować następujące środki ostrożności (patrz także punkt 4 „Możliwe działania niepożądane“):

- Należy unikać ekspozycji na intensywne promieniowanie słoneczne lub promieniowanie ultrafioletowe. W razie konieczności należy zastosować produkty zawierające filtry UV o dużej wartości współczynnika ochrony - co najmniej o wartości SPF 15.
- Należy zredukować wysiłek fizyczny, ponieważ w trakcie leczenia może wystąpić ból w stawach i w mięśniach.
- Skóra może stać się sucha i wrażliwa. Należy unikać stosowania kosmetyków do skóry, np. takich które powodują podrażnienie skóry, jak krem do złuszczenia naskórka (peelingu).
- W okresie co najmniej 6 miesięcy po zakończeniu leczenia należy unikać depilacji z użyciem wosku lub innych kosmetyków wygładzających skórę, usuwających blizny lub oznaki starzenia (takie jak dermabrazja lub leczenia skóry laserem). W przypadku zastosowania, te zabiegi mogą powodować powstawanie blizn, przebarwień lub złuszczenie się skóry.
- W czasie leczenia oczy mogą stać się bardziej wrażliwe. Należy nosić okulary zamiast soczewek kontaktowych. Możliwe jest, że pojawi się konieczność stosowania okularów przeciwsłonecznych w celu ochrony oczu przed oślepieniem.

Ważne informacje dla kobiet

Ciąża i karmienie piersią, ważne:

Izotretynoina może spowodować poważne uszkodzenia (zniekształcenia, takie jak duża głowa lub brak uszu) u nienarodzonych dzieci, jeżeli pacjentka zajdzie w ciążę w czasie leczenia lub w ciągu 5 tygodni po zakończeniu leczenia. Lek ten może również powodować poronienia.

Nie wolno przyjmować leku Isotretinoin Jenson , jeżeli:

- **pacjentka jest w ciąży** lub **planuje zajść w ciążę** w czasie leczenia lub w okresie do 5 tygodni po zakończeniu leczenia
- **pacjentka karmi piersią**. Jest bardzo prawdopodobne, że lek ten przenika do mleka kobiecego i może wyrządzić szkodę dziecku.

Przed rozpoczęciem leczenia, kobieta w wieku rozrodczym musi przedyskutować z lekarzem i potwierdzić następujące punkty:

- pacjentka zrozumiała dlaczego nie może zajść w ciążę
- pacjentka otrzymała ulotkę dotyczącą zapobiegania ciąży
- pacjentka wyraziła zgodę na stosowanie przynajmniej jednej skutecznej metody zapobiegania ciąży, a najlepiej dwie, włączając w to metodę mechaniczną (kondom lub kapturek):
 - * przynajmniej 1 miesiąc przed rozpoczęciem leczenia
 - * w trakcie leczenia
 - * przez 5 tygodni po zakończeniu leczenia.
- **pacjentka musi stosować metody antykoncepcji**, nawet jeżeli nie jest aktywna seksualnie lub nie występują u niej miesiączki
- pacjentka rozumie konieczność regularnego przeprowadzania kontroli lekarskiej co miesiąc oraz przeprowadzania nadzorowanych przez lekarza testów ciążyowych:
 - * 1 miesiąc przed rozpoczęciem leczenia. Test jest przeprowadzany w pierwszych trzech dniach cyklu miesiączkowego (okresu)
 - * w każdym miesiącu podczas leczenia
 - * 5 tygodni po zakończeniu leczenia.

Wynik każdego testu musi być negatywny: **Pacjentce nie wolno zajść w ciążę w żadnym momencie leczenia i w czasie 5 tygodni po zakończeniu leczenia.**

- Pacjentka musi podpisać (samodzielnie lub zamiast niej dorosła osoba odpowiedzialna za pacjentkę) formularz zgody, dotyczący leczenia oraz antykoncepcji, potwierdzający, że:
 - * pacjentka została poinformowana o ryzyku związanym z leczeniem lekiem Isotretinoin Jenson
 - * pacjentka zgadza się stosować do zasad Programu Zapobiegania Ciąży.

Informacja dla mężczyzn

- Izotretynoina nie uszkadza plemników.
- Izotretynoina oraz jej metabolity są obecne w bardzo niskim stężeniu w nasieniu.
- Stężenie leku jest zbyt niskie, aby zaszkodzić nienarodzonemu dziecku partnerki.
- Należy pamiętać, że nie wolno dzielić się lekiem z żadną inną osobą, szczególnie z kobietami.

Informacje dla wszystkich pacjentów

Nie należy oddawać krwi

Podczas leczenia i w okresie 5 tygodni po zakończeniu przyjmowania izotretynoiny pacjenci nie powinni być dawcami krwi. Istnieje ryzyko poważnego uszkodzenia płodu, w przypadku gdy krew zostanie przetoczona kobiecie w ciąży.

Lek Isotretinoin Jenson a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Bardzo ważne jest, aby powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych lekach zawierających witaminę A.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Należy zachować ostrożność przy prowadzeniu pojazdów lub obsługiwaniu urządzeń mechanicznych w nocy, ponieważ leczenie może osłabić widzenie w nocy.

Oslabienie widzenia w nocy może nastąpić nagle i rzadko utrzymuje się po skończeniu leczenia.

Lek Isotretinoin Jenson zawiera olej sojowy

Nie należy przyjmować tego leku, jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie na orzeszki ziemne lub soję.

3. Jak przyjmować lek Isotretinoin Jenson

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Dawka leku jest obliczana indywidualnie na podstawie wagi pacjenta i może zostać dostosowana przez lekarza w trakcie leczenia.

Leczenie izotretynoiną zazwyczaj rozpoczyna się od dawki 0,5 mg/kg na dobę, jednakże lekarz ustali zapotrzebowanie dla każdego pacjenta indywidualnie.

Kapsułki należy przyjmować z pokarmem, raz lub dwa razy na dobę. Tabletki należy połykać w całości. Nie należy żuć kapsułki ani jej ssać.

Zazwyczaj, leczenie trwa od 16 do 24 tygodni. Należy zawsze brać lek przez cały okres leczenia.

Podczas pierwszych tygodni leczenia może dojść do nasilenia trądziku, jednakże jego stan zwykle poprawia się w miarę dalszego leczenia.

Stan skóry może poprawiać się nawet w okresie do 8 tygodni po zakończeniu leczenia. W przypadku większości pacjentów, pojedynczy cykl leczenia jest wystarczający.

Lekarz prowadzący dokona oceny dawki po kilku tygodniach leczenia, aby stwierdzić czy jest konieczne jej dostosowanie. Dawki zazwyczaj mieszczą się w zakresie 0,5 – 1,0 mg/kg na dobę. Jeżeli pacjent ma problemy z nerkami, lekarz zaleci mu niższą dawkę.

Jeżeli lekarz chce aby pacjent kontynuował leczenie, należy poczekać przez okres 8 tygodni przed rozpoczęciem kolejnego cyklu terapii.

Jeżeli pacjent nie toleruje zalecanej dawki, lekarz obniży dawkę i przedłuży czas leczenia.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Isotretinoin Jenson

Po przyjęciu więcej ilości kapsułek niż zalecane, pacjent może cierpieć z powodu wysokiego poziomu witaminy A. Oznaki i objawy to między innymi intensywne bóle głowy, nudności lub wymioty, senność, drażliwość i swędzenie. **Należy jak najszybciej skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub najbliższym szpitalem.** Należy zabrać ze sobą opakowanie lub pozostałe kapsułki.

Pominięcie przyjęcia leku Isotretinoin Jenson

Należy pominać dawkę i normalnie przyjąć kolejną dawkę. **Nie** należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Opisane poniżej objawy niepożądane występują rzadko, ale poważne. **Jeśli wystąpi którykolwiek z wymienionych poniżej objawów niepożądanych, należy natychmiast przerwać przyjmowanie leku Isotretinoin Jenson, powiadomić lekarza lub udać się po poradę medyczną:**

- depresja lub pogłębienie się depresji (smutek, lęk, skłonność do agresji, agresja, drażliwość, spadek koncentracji, zbyt długi lub zbyt krótki sen, zmiany wagi lub apetytu, zmiany nastroju lub nietypowe zachowanie)
- myśli o skrzywdzeniu siebie lub o popełnieniu samobójstwa
- jakiegokolwiek inne objawy niepożądane związane ze zdrowiem psychicznym pacjenta (takie jak słyszenie głosów lub widzeniu rzeczy, których nie ma)
- uporczywe bóle głowy z nudnościami, wymiotami, zaburzenia widzenia, senność. Takie objawy mogą wystąpić często przy stosowaniu konkretnych antybiotyków (tetracykliny)
- silny ból brzucha, z lub bez krwawej biegunki, nudności i wymiotów
- niewyraźne widzenie lub jakiegokolwiek trudności z widzeniem
- poważne reakcje alergiczne (anafilaktyczne), powodujące trudności z oddychaniem, zawroty głowy, zapaść, wstrząs, silne swędzenie i/lub opuchlizna.

Następujące ciężkie działania niepożądane występują z częstością nieznaną:

- ciężkie wysypki skórne (rumień wielopostaciowy, zespół Stevens-Johnsona i toksyczna martwica rozplywna naskórka), które potencjalnie zagrażają życiu i wymagają natychmiastowej porady medycznej.

Występują one często w postaci okrągłych plam z usytuowanymi na środku pęcherzami zwykle na ramionach i rękach lub na nogach i na stopach, cięższe postaci wysypki mogą obejmować pęcherze na klatce piersiowej i na plecach. Mogą wystąpić dodatkowe objawy takie jak zakażenie oka (zapalenie spojówek) lub wrzody jamy ustnej, gardła lub nosa.

Ciężkie postaci wysypki mogą przejść w rozległe łuszczenie się skóry, które może być objawem zagrażającym życiu. Takie ciężkie wysypki skórne często poprzedza ból głowy, gorączka, bóle różnych części ciała (objawy grypopodobne).

Jeśli u pacjenta pojawi się wysypka lub takie objawy skórne, należy odstawić Izotretinoinę i natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Inne możliwe objawy niepożądane są wymienione poniżej:

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 osoby na 10):

- sucha lub popękana skóra, w szczególności na twarzy i wargach
- zaczerwieniona i wrażliwa skóra, wysypka lub łagodne swędzenie, niewielkie łuszczenie się skóry lub połączenie tych objawów
- suchość oczu, zaczerwienienie lub wyschnięta powierzchnia
- podrażnienie oczu lub zapalenie spojówek – powodujące swędzenie i zaczerwienienie
- opuchlizna powiek
- ból pleców, mięśni lub stawów
- łatwiejsze siniaczenie i krwawienie
- zmiany czynności wątroby, które zostaną stwierdzone na podstawie badań przez lekarza
- bladeść, uczucie zmęczenia
- obniżony poziom lipoprotein o wysokiej gęstości w badaniach (związany z poziomem cholesterolu) lub podwyższenie poziomu triglicerydów.

Często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 osoby na 10):

- bóle głowy
- suchość w nosie, krwawienie z nosa
- objawy przeziębienia i grypowe, np. ból gardła, katar, wydzielina z nosa, kichanie oraz kaszel
- podwyższony poziom glukozy we krwi z towarzyszącym pragnieniem oraz wzmożonym oddawaniem moczu
- podwyższony poziom cholesterolu (poza lipoproteinami o wysokiej gęstości)
- obecność białek lub krwi w moczu
- zmiana ilości białych krwinek, co może ułatwiać zakażenia.

Rzadko (mogą wystąpić u maksymalnie 1 osoby na 1 000):

- utrata włosów (włosy powinny wrócić do normalnego stanu po zakończeniu leczenia).
- reakcje alergiczne w skórze, powodujące wysypkę, swędzenie i obrzęk.

Bardzo rzadko (mogą wystąpić u maksymalnie 1 osoby na 10 000):

- nagłe uczucie ściskania w klatce piersiowej oraz możliwe trudności z oddychaniem (skurcz oskrzeli), szczególnie u pacjentów z astmą
- suche gardło, które może powodować chrypkę
- niewielka utrata słuchu
- zapalenie nerek: trudność w oddawaniu moczu lub nawet niemożliwość oddawania moczu łącznie z opuchlizną powiek i uczuciem silnego zmęczenia
- podniesiony poziom cukru we krwi
- wysoki poziom kwasu moczowego we krwi
- podniesiony poziom fosfokinazy kreatynowej we krwi
- ciemny mocz, błądy kał, zażółcenie oczu i skóry, nudności, gorączka i ciężkie zmęczenie (żółtaczka)
- opuchlizna węzłów chłonnych
- pogorszenie się objawów trądziku na początku leczenia. Jednakże, stan ten powinien ulec poprawie w czasie leczenia
- podniesiona pigmentacja skóry
- zapalenie skóry, skóra opuchnięta i w ciemniejszym kolorze niż zwykle, zwłaszcza na twarzy
- podniesiona wrażliwość na słońce podczas leczenia
- nadmierne pocenie się
- zakażenia bakteryjne
- zakażenia bakteryjne przy nasadzie paznokci, zaczerwienienie i pojawianie się ropy
- zmiany w paznokciach
- zwiększona ilość włosów
- zmiana struktury włosów, pogrubienie włosów. Włosy powrócą do normalnego stanu po zakończeniu leczenia
- osłabione widzenie w nocy. Może to nastąpić nagle
- zmiany w widzeniu kolorów
- intensywne podrażnienie oczu, opuchlizna rogówki (zapalenie rogówki) oraz zamglona powierzchnia oka (zaćma)
- podrażnienie przy noszeniu soczewek kontaktowych
- nietypowa wrażliwość na światło. Może być konieczne używanie okularów, w celu ochrony oczu przed oślepieniem
- zapalenie naczyń krwionośnych (czasami z krwawymi wybroczynami, czerwonymi zmianami)
- zawroty głowy, senność
- konwulsje lub drgawki
- cukrzyca (powoduje zwiększenie poziomu glukozy we krwi z towarzyszącym pragnieniem oraz wzmożonym oddawaniem moczu)
- niewyraźne widzenie, trudności w widzeniu, bóle głowy lub nawet utrata wzroku
- ciężki trądzik
- wysypka lub nietypowe zaczerwienienie twarzy
- obszerna wysypka
- małe, płaskie, czerwone wypryski skórne w ustach i w nosie

- zapalenie stawów, zmiany w kościach (na przykład opóźniony wzrost, zmiana gęstości kości, nietypowy wzrost kości)
- opuchlizna ścięgien oraz więzadeł. Objawy obejmują sztywność, opuchliznę, ból oraz ból stawów
- złogi wapnia w tkance miękkiej
- zapalenie trzustki

Jeżeli pacjent doświadcza bólu w stawach i mięśniach, powinien zrezygnować z wysiłku fizycznego oraz ćwiczenia podczas leczenia. Jeżeli taki ból się nasili lub pacjent dozna niewyjaśnionej tkliwości, osłabienia lub skurczy mięśni, należy skonsultować się ze swoim lekarzem, ponieważ w bardzo rzadkich przypadkach takie problemy z mięśniami mogą być poważne (rabdomioliza, rozpad mięśni).

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, pod adresem:

Ul. Żabkowska 41, PL-03 736 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: adr@urpl.gov.pl lub za pośrednictwem strony internetowej:

<http://www.urpl.gov.pl/pl-formularze-zgloszenia-dzialania-niepożadanego>

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Isotretinoin Jenson

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku, który znajduje się po wyrażeniu „Termin ważności”. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Isotretinoin Jenson 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg kapsułki miękkie

Substancją czynną leku jest:

Dla kapsułki miękkiej 5 mg: izotretynoina 5 mg

Dla kapsułki miękkiej 10 mg: izotretynoina 10 mg

Dla kapsułki miękkiej 20 mg: izotretynoina 20 mg.

Dla kapsułki miękkiej 40 mg: izotretynoina 40 mg.

Inne składniki leku to: olej sojowy, uwodorniony olej roślinny oraz żółty wosk pszczeli.

Skład otoczki kapsułki 5 mg, 20 mg oraz 40 mg: żelatyna, glicerol, woda oczyszczona, tlenek żelaza czerwony (E172), tlenek żelaza żółty (E172) oraz dwutlenek tytanu (E171).

Skład otoczki kapsułki 10 mg: żelatyna, glicerol, woda oczyszczona oraz tlenek żelaza czerwony (E172).

Jak wygląda lek Isotretinoin Jenson 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg kapsułki miękkie i co zawiera opakowanie

Każda kapsułka miękka Isotretinoin Jenson 5 mg składa się z dwukolorowej, czerwonobrazowej i kremowej, nieprzezroczystej osłonki z żelatyny zawierającej jaskrawe, żółtopomarańczowe wypełnienie. Na jednej stronie owalnej kapsułki znajduje się nadruk "5" wykonany czarnym tuszem.

Każda kapsułka miękka Isotretinoin Jenson 10 mg składa się z czerwonobrazowej osłonki z żelatyny zawierającej jaskrawe, żółtopomarańczowe wypełnienie. Na jednej stronie owalnej kapsułki znajduje się nadruk "I 10" wykonany czarnym tuszem.

Każda kapsułka miękka Isotretinoin Jenson 20 mg składa się z dwukolorowej, czerwonobrazowej i kremowej, nieprzezroczystej osłonki z żelatyny zawierającej jaskrawe, żółtopomarańczowe wypełnienie. Na jednej stronie owalnej kapsułki znajduje się nadruk "I 20" wykonany czarnym tuszem.

Każda kapsułka miękka Isotretinoin Jenson 40 mg składa się z czerwonobrazowej, nieprzezroczystej osłonki z żelatyny zawierającej jaskrawe, żółtopomarańczowe wypełnienie. Na jednej stronie owalnej kapsułki znajduje się nadruk "I 40" wykonany czarnym tuszem.

Lek dostępny jest w opakowaniach zawierających 30, 50 lub 100 kapsułek. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny: Mylan, Potters Bar, Hertfordshire, EN6 1TL, Wielka Brytania.

Wytwórca: Catalent France Beinheim S.A., 74 rue Principale, 67930 Beinheim, Francja.

Data ostatniej aktualizacji ulotki: 12/2013 r.