

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Isotrex; 500 µg/g, żel

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g żelu zawiera 500 mikrogramów izotretynoiny (*Isotretinoinum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych – patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Żel.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie miejscowe łagodnej do umiarkowanej postaci trądziku pospolitego.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Podanie na skórę.

Dorośli:

Produkt leczniczy Isotrex należy stosować na zmiany trądzikowe 1 lub 2 razy na dobę. Małą ilość żelu należy rozprowadzić opuszkami palców. Po kontakcie z produktem leczniczym dokładnie umyć ręce.

Efekt leczniczy występuje najczęściej po 6-8 tygodniach stosowania produktu leczniczego.

Przed zastosowaniem produktu leczniczego Isotrex należy zmyć dokładnie makijaż. Po wyschnięciu żelu można nałożyć podkład (niełusty).

Należy uprzedzić pacjentów, że przekroczenie zalecanej dawki nie zwiększa skuteczności leku, lecz może powodować zwiększenie ryzyka podrażnienia skóry.

W przypadku wystąpienia silnego podrażnienia skóry (zaczerwienienie, złuszczenie lub dyskomfort), pacjenci powinni zmniejszyć częstość stosowania leku lub czasowo przerwać leczenie. Po ustąpieniu podrażnienia należy kontynuować leczenie zgodnie z zalecanym dawkowaniem. Jeśli podrażnienie utrzymuje się nadal, leczenie nie powinno być kontynuowane.

Dzieci:

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Isotrex u dzieci, ponieważ u dzieci przed okresem dojrzewania trądzik pospolity występuje bardzo rzadko.

Pacjenci w podeszłym wieku:

Trądzik pospolity nie występuje u pacjentów w podeszłym wieku, dlatego nie stosuje się produktu leczniczego Isotrex w tej grupie wiekowej.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby

Nie jest wymagana zmiana dawkowania. Jako że, wchłanianie przezskórne izotretynoiny stosowanej na skórę jest ograniczone, zaburzenia czynności nerek lub wątroby nie powinno powodować znaczącej klinicznie ekspozycji na produkt.

4.3. Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na izotretynoinę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- w okresie karmienia piersią,
- w ciąży (patrz punkt 4.6),
- u kobiet planujących zajście w ciążę.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Izotretynoinę należy ostrożnie stosować u pacjentów, u których występowały w wywiadzie reakcje nietolerancji miejscowej na inne preparaty lub fotoalergia.

Zachować ostrożność u pacjentów z przebyłym rakiem skóry lub rakiem skóry w wywiadzie rodzinnym.

Unikać kontaktu produktu leczniczego z ustami, oczami, błonami śluzowymi, podrażnioną skórą i miejscami na skórze, na których występują skaleczenia, zadrapania lub wyprysk.

Należy uważać, aby żel nie gromadził się w fałdach skóry i w fałdach nosowo-wargowych.

Z powodu działania drażniącego izotretynoiny należy zachować ostrożność podczas stosowania na wrażliwe obszary skóry takie jak szyja lub u pacjentów z trądzikiem różowatym lub okołoustnym zapaleniem skóry.

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania różnych leków przeciwtrądzikowych stosowanych miejscowo, ponieważ może wystąpić sumowanie się działania drażniącego. W przypadku wystąpienia podrażnienia lub zapalenia skóry należy zmniejszyć częstotliwość stosowania leku lub czasowo przerwać leczenie. Po ustąpieniu podrażnienia należy kontynuować leczenie zgodnie z zalecanym dawkowaniem. Jeśli podrażnienie utrzymuje się nadal, leczenie nie powinno być kontynuowane.

Ponieważ izotretynoina może powodować zwiększoną wrażliwość na promieniowanie słoneczne, nie należy stosować sztucznych źródeł promieniowania UV (np. solaria) oraz należy unikać lub minimalizować zamierzoną lub długotrwałą ekspozycję na światło słoneczne. Jeśli nie można uniknąć silnego światła słonecznego, należy stosować na skórę produkty z filtrami UV i odzież ochronną.

Ze względu na zawartość substancji pomocniczej butylohydroksytoluenu, produkt leczniczy może powodować miejscową reakcję skórą (np. kontaktowe zapalenie skóry lub podrażnienie oczu i błon śluzowych).

Ze względu na łatwopalność produktu leczniczego, należy ostrzec pacjenta aby nie palił ani nie znajdował się w pobliżu otwartego ognia w trakcie lub tuż po nałożeniu żelu.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy unikać jednoczesnego stosowania środków utleniających, takich jak nadtlenek benzoilu, ponieważ mogą one zmniejszyć skuteczność izotretynoiny stosowanej miejscowo. Jeżeli wymagana jest terapia skojarzona, leki należy stosować o różnych porach dnia (np. jeden rano, a drugi wieczorem).

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Retynoidy stosowane doustnie mają związek z występowaniem wad wrodzonych. Retynoidy do stosowania miejscowego, jeśli są stosowane zgodnie z zaleceniami, ogólnie są uznawane za wywołujące małą ekspozycję układową, ze względu na minimalne wchłanianie przezskórne. Mogą jednak wystąpić indywidualne okoliczności (jak np. uszkodzona skóra, przedawkowanie), które przyczynią się do zwiększonej ekspozycji ogólnoustrojowej.

Ciąża

Isotrex jest przeciwwskazany (patrz punkt 4.3) do stosowania u kobiet w ciąży oraz u kobiet planujących zajście w ciążę.

Jeśli produkt jest stosowany w trakcie ciąży, lub gdy pacjentka zajdzie w ciążę w trakcie przyjmowania leku, leczenie musi zostać przerwane.

Analiza przypadków prawie 1600 kobiet, będących we wczesnej ciąży, poddanych ekspozycji na zewnętrznie stosowaną tretynoinę (izomer izotretynoiny) nie dostarczyła danych na temat zwiększonego ryzyka wystąpienia wad wrodzonych, w tym embriopatii i powodowanych kwasem retinoidowym poważnych uszkodzeń płodu.

Zgłoszono wystąpienie niewielkiej ilości wad wrodzonych, mających związek czasowy z klinicznym miejscowym zastosowaniem tretynoiny. Chociaż w tych przypadkach nie określono mechanizmu działania teratogennego i nie ustalono związku przyczynowo-skutkowego, zawierały one raporty rzadkich wad wrodzonych – holoprocencefalii. Znaczenie tych doniesień w zakresie ryzyka dla płodu jest niepewne, ponieważ efekty te nie powtórzyły się.

W związku z tym stosowanie zewnętrznie izotretynoiny w ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym nie stosujących skutecznej metody antykoncepcji jest przeciwwskazane. Nie ma konieczności stosowania szczególnych środków antykoncepcyjnych u mężczyzn stosujących miejscowo izotretynoinę.

Laktacja

Stosowanie produktu leczniczego Isotrex w okresie karmienia piersią jest przeciwwskazane.

Nie ma dostępnych informacji na temat przenikania zewnętrznie stosowanej izotretynoiny do ludzkiego mleka.

Nie można wykluczyć, że karmienie piersią podczas stosowania miejscowego izotretynoiny może nieść ze sobą ryzyko dla dziecka, aczkolwiek wydaje się, że jest to niewielkie ryzyko.

Decyzję, o przerwaniu karmienia piersią lub o przerwaniu/powstrzymaniu się od leczenia produktem leczniczym Isotrex, należy podjąć, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka oraz korzyści z leczenia izotretynołą dla kobiety.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu izotretynoiny stosowanej miejscowo na ludzką rozrodczość.

Izotretynoina stosowana doustnie w dawkach terapeutycznych nie wpływa na liczbę, ruchliwość i morfologię plemników.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Isotrex nie ma wpływu na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn w ruchu.

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane są wymienione poniżej w zależności od układów narządowych i częstości występowania. Częstości występowania są określone jako: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$, $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$) i bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Dane z badań klinicznych

Bardzo często:	Rumień w miejscu zastosowania, złuszczenie skóry, pieczenie, uczucie ciepła i parzenia na skórze (ból), świąd, uczucie klucia na skórze, podrażnienie, tkliwość i przesuszenie skóry w miejscu zastosowania.
----------------	--

Dane po wprowadzeniu produktu do obrotu

Rzadko: przebarwienie skóry, odbarwienie skóry, reakcje nadwrażliwości na światło.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Nie zostały opisane objawy ostrego przedawkowania produktu leczniczego Isotrex.

Żel zawiera ponad 95% etanol. Wchłanianie ogólnoustrojowe powinno być wzięte pod uwagę w przypadku spożycia.

Dalsze postępowanie powinno być wdrożone jeżeli wystąpią objawy kliniczne przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki dermatologiczne z grupy retinoidów stosowane miejscowo w leczeniu trądziku. Kod ATC: D10 AD 04

Izotretynoina jest stereoizomerem tretynoiny. Izotretynoina reguluje wzrost i różnicowanie komórek naskórka.

Działanie farmakologiczne izotretynoiny nie zostało całkowicie wyjaśnione. Izotretynoina stosowana ogólnie hamuje aktywność gruczołów łojowych i zmniejsza wytwarzanie łoju, wpływa również na hamowanie powstawania zaskórników, hamuje namnażanie bakterii *Propionibacterium acnes* i zmniejsza stan zapalny.

Izotretynoina podawana miejscowo prawdopodobnie działa jak jej stereoizomer tretynoina. Tretynoina stymuluje mitozę w komórkach naskórka, zmniejsza spójność międzykomórkową w warstwie rogowej naskórka oraz wpływa hamująco na hiperkeratozę charakterystyczną dla trądziku pospolitego.

Wspomagając złuszczenie naskórka, zapobiega tworzeniu się zmian na skórze. Tretynoina pośredniczy w wytwarzaniu komórek łojowych naskórka o mniejszej spójności i w wyniku tego prawdopodobnie pobudza proces usuwania zaskórników oraz zapobiega tworzeniu się nowych zaskórników.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Absorpcja przezskórna izotretynoiny jest nieistotna. W badaniu, w którym u pacjentów z trądzikiem pospolitym na twarzy, klatce piersiowej i plecach zastosowano 30 g izotretynoiny 0,05% w postaci żelu na dobę przez 30 dni wykazano, za pomocą analizy HPLC, obecność izotretynoiny i tretynoiny w osoczu w minimalnych, niewykrywalnych mniej czułymi metodami stężeniach (<0,02 µg/ml). Po zastosowaniu izotretynoiny znakowanej radioizotopem ¹⁴C w podłożu kremowym na skórę zdrowych wolontariuszy, w wyniku oceny radioaktywności we krwi, moczu i kale wykryto tylko 0,03% zastosowanej dawki.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Patrz punkt 4.6.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Butylohydroksytoluen

Hydroksypropyloceluloza

Etanol

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie stwierdzono.

6.3. Okres ważności

3 lata (po pierwszym otwarciu opakowania – 2 miesiące).

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze do 25°C.

Przechowywać tubę szczelnie zamkniętą.

Produkt łatwopalny.

Przechowywać z dala od ognia, otwartego płomienia i źródeł ciepła.

Nie pozostawiać produktu leczniczego w miejscach nasłonecznionych.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba aluminiowa zawierająca 15g lub 30 g żelu, umieszczona w tekturowym pudełku.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania produktu leczniczego

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Stiefel Laboratories Legacy (Ireland) Ltd

Finisklin Business Park, Sligo

Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

7614

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

25.03.1998/04.02.2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO