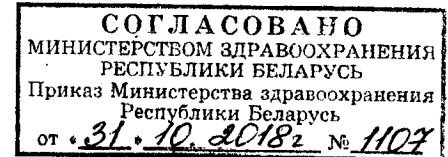


ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

АКНЕКУТАН®**ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА:** АКНЕКУТАН®**МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ:** Изотретиноин (Isotretinoin)**ХИМИЧЕСКОЕ НАЗВАНИЕ:** (2Z,4E,6E,8E)-3,7-диметил-9-(2,6,6-триметил-1циклогексан-1-ил)-2,4,6,8-нонатетраеновая кислота.**ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:** капсулы**СОСТАВ НА 1 КАПСУЛУ****Капсулы 8 мг**Активные вещества:

Изотретиноин - 8,0 мг

Вспомогательные вещества:

Гелюцир® 50/13 (смесь эфиров стеариновой кислоты полиэтиленоксида и глицерина) – 96,00 мг;

очищенное соевое масло – 52,00 мг;

Спан 80® (сорбитан олеат – смешанные эфиры олеиновой кислоты и сорбита) – 8,00 мг.

Капсулы 16 мгАктивные вещества:

Изотретиноин - 16,0 мг

Вспомогательные вещества:

Гелюцир® 50/13 (смесь эфиров стеариновой кислоты полиэтиленоксида и глицерина) – 192,00 мг;

очищенное соевое масло – 104,00 мг;

Спан 80® (сорбитан олеат – смешанные эфиры олеиновой кислоты и сорбита) – 16,00 мг

СОСТАВ КАПСУЛЫАкнекутан 8 мг

корпус и крышка: желатин, краситель оксид железа красный (E172), титана диоксид (E171);

Акнекутан 16 мг

корпус: желатин, титана диоксид (E171),

крышка: желатин, титана диоксид (E171), краситель оксид железа желтый (E172), индигокармин (E132).

ОПИСАНИЕКапсулы 8 мг:

Твердые желатиновые капсулы № 3, корпус и крышечка красно-коричневого цвета. Содержимое капсул – воскообразная паста оранжевого цвета.

Капсулы 16 мг:

Твердые желатиновые капсулы № 1, корпус белого цвета, крышечка зеленого цвета. Содержимое капсул – воскообразная паста оранжевого цвета.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Средства для лечения угревой сыпи системного действия. Ретиноиды для лечения угревой сыпи.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

ФАРМАКОДИНАМИКА

Механизм действия

Изотретиноин – стереоизомер полностью транс-ретиноевой кислоты (третиноина).

Точный механизм действия изотретиноина еще не выявлен, однако установлено, что улучшение клинической картины тяжелых форм угревой сыпи (акне) связано с подавлением активности сальных желез и гистологически подтвержденным уменьшением их размеров. Кроме того, выявлено, что изотретиноин оказывает местное противовоспалительное действие.

Воздействие

Образование угревой сыпи и, возможно воспалительных изменений акне, происходит в несколько этапов, когда происходит гиперкератинизация эпителия кожно-жирового фолликула, затем закупорка волосяной воронки с накоплением кератина и излишков секрета сальных желез.

Изотретиноин тормозит разрастание клеток сальной железы и нормализует терминальную дифференцировку клеток; он сокращает выработку кожного сала, которое является основой для размножения бактерий, вызывающих появление угревой сыпи; таким образом уменьшается количество этой бактерии в волосяном фолликуле.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Абсорбция

При приеме внутрь абсорбция изотретиноина изменчива, пропорциональна дозировке (для терапевтических доз). Его абсолютная биодоступность неизвестна, так как лекарственной формы для внутривенного введения человеку не существует. Тем не менее результаты, полученные во время исследований на собаке, позволяют предположить, что системная биодоступность переменная и скорее низкая. Прием изотретиноина с пищей увеличивает его биодоступность в два раза по сравнению с приемом натощак.

Распределение

Изотретиноин тесно связывается с белками плазмы крови, преимущественно с альбумином (99,9 %). Объем распределения изотретиноина в организме человека неизвестен, поскольку лекарственной формы для внутривенного введения не существует. Данных о проникновении изотретиноина в ткани у человека недостаточно. Концентрация изотретиноина в эпидермисе в 2 раза ниже, чем в сыворотке. Концентрация изотретиноина в плазме в 1,7 раз выше, чем в крови, вследствие плохого проникновения изотретиноина в эритроциты.

Метаболизм

После приема внутрь изотретиноин метаболизируется с образованием 3 основных биологически активных метаболитов - 4-оксо-изотретиноина (главный), третиноина (полностью транс-ретиноевая кислота) и 4-оксо-ретиноина, а также менее значимых метаболитов, включающих также глюкуроны. В равновесном состоянии его концентрация в плазме в 2,5 раза выше, чем концентрация исходного препарата.

Поскольку *in vivo* изотретиноин и третиноин обратимо превращаются друг в друга, метаболизм третиноина связан с метаболизмом изотретиноина. 20-30 % дозы изотретиноина метаболизируется путем изомеризации. В фармакокинетике изотретиноина у человека существенную роль может играть кишечно-печеночная рециркуляция.

Исследования *in vitro* показали, что в превращении изотретиноина в 4-оксо-изотретиноин и третиноин участвуют несколько изоферментов цитохрома P450, при этом ни одна из изоформ, по всей видимости, не играет доминирующей роли. Изотретиноин и его метаболиты не оказывают существенного влияния на активность изоферментов цитохрома P450.

Выведение

Период полувыведения терминальной фазы для изотретиноина в среднем 19 часов. Период полувыведения терминальной фазы для 4-оксо-изотретиноина в среднем 29 часов.

Изотретиноин выводится почками и с желчью примерно в равных количествах.

Относится к природным (физиологическим) ретиноидам. Эндогенные концентрации ретиноидов восстанавливаются примерно через 2 недели после окончания приема препарата.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Поскольку данные о фармакокинетике препарата у пациентов с нарушением функции печени ограничены, Акнекутан® противопоказан у этой группы пациентов.

Почечная недостаточность легкой и средней степени тяжести не влияет на фармакокинетику изотретиноина.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Тяжелые формы угревой сыпи (акне) (узелковая сыпь, конглобатные (множественные) угри или угри, приводящие к образованию рубцов), не поддающаяся классическим методам лечения с помощью системной антибиотикотерапии и лекарственных препаратов местного действия.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗИРОВКА

Прием Акнекутана® должен происходить исключительно по назначению и под контролем врача, имеющего опыт системного лечения тяжелых форм угревой сыпи ретиноидами, а также владеющего информацией о степени риска при приеме изотретиноина и необходимости обязательного наблюдения за состоянием пациента.

Внутрь, желательно во время еды, 1-2 раза в сутки.

Терапевтическая эффективность Акнекутана® и его побочные действия зависят от дозы и варьируют у разных пациентов. Это делает необходимым индивидуальный подбор дозы в ходе лечения.

Для большинства пациентов доза Акнекутана® составляет от 0,4 мг/кг до 0,8 мг/кг в сутки.

Показатели затяжной ремиссии и рецидива после лечения Акнекутаном® зависят больше от суммарной дозы принятого лекарственного средства, чем от продолжительности курса лечения или ежедневной дозы принимаемого лекарственного средства. Было доказано, что продолжение лечения с превышением суммарной дозы, составлявшей порядка 120-150 мг/кг, не принесло никакой значительной пользы. Продолжительность курса лечения зависит от индивидуальной ежедневной дозы принимаемого лекарственного средства. Курс лечения продолжительностью 16-24 недели обычно является достаточным для наступления ремиссии.

У большинства пациентов полное излечение от угревой сыпи наступает после проведения одного курса лечения. В случае рецидива может быть назначен новый курс лечения Акнекутаном® с той же ежедневной дозой и той же суммарной дозой лекарственного средства. Поскольку процесс уменьшения интенсивности симптомов угревой сыпи может затягиваться до 8 недель после прекращения курса лечения, поэтому не следует планировать новый курс лечения до окончания этого срока.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Беременность, установленная и планируемая (возможно тератогенное и эмбриотоксическое действие), период кормления грудью.

Печеночная недостаточность.

Гипервитаминоз А.

Гиперлипидемия.

Сопутствующая терапия тетрациклинами.

Повышенная чувствительность к препарату или его компонентам.

Акнекутан® не рекомендуется к применению детям до 12 лет.

С осторожностью

Сахарный диабет, депрессия в анамнезе, ожирение, нарушение липидного обмена, алкоголизм.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Наиболее часто встречающиеся побочные действия, наблюдаемые в ходе лечения Акнекутаном® – это сухость слизистых оболочек, особенно слизистой губ (хейлит), носа (носовое кровотечение) и глаз (конъюнктивит); а также сухость кожи. Эти побочные действия, а также некоторые другие, зависят от дозы препарата. В целом, большинство этих побочных действий исчезает после уменьшения дозы препарата или прекращения лечения; тем не менее некоторые из них остаются и после прекращения курса лечения.

Инфекции:	
Очень редко ($\leq 1/10000$)	Бактериальная инфекция (кожно-слизистая), вызываемая грамположительными бактериями
Нарушения со стороны кровеносной системы и лимфооттока:	
Очень часто ($\geq 1/10$)	Анемия, увеличение СОЭ, тромбопения, тромбоцитоз
Часто ($\geq 1/100, < 1/10$)	Нейтропения
Очень редко ($\leq 1/10000$)	Лимфаденопатия
Нарушения со стороны иммунной системы:	
Редко ($\geq 1/10000, < 1/1000$)	Кожные аллергические реакции, анафилактические реакции, гиперчувствительность
Нарушения метаболизма и питания:	
Очень редко ($\leq 1/10000$)	Диабет, гиперурикемия
Психиатрические нарушения:	
Редко ($\geq 1/10000, < 1/1000$)	Депрессия, обострение депрессии, проявления агрессии, тревожность, смена настроения
Очень редко ($\leq 1/10000$)	Нарушения поведения, симптомы психоза, суицидальные мысли, попытки суицида, суицид

<i>Нарушения со стороны нервной системы:</i>	
Часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Очень редко ($\leq 1/10000$)	Цефалгия Доброкачественная внутричерепная гипертензия, конвульсии, сонливость, головокружение
<i>Нарушения со стороны органов зрения:</i>	
Очень часто ($\geq 1/10$) Очень редко ($\leq 1/10000$)	Блефарит, конъюнктивит, сухой кератоконъюнктивит, раздражение слизистой Нарушения зрения, неясность зрения, катаракта, ахроматопсия (дальтонизм), непереносимость контактных линз, помутнение роговицы, снижение остроты ночного зрения, кератит, тканевой отек (свидетельствующий о доброкачественной внутричерепной гипертензии), светобоязнь
<i>Нарушения со стороны органов:</i>	
Очень редко ($\leq 1/10000$)	Снижение остроты слуха
<i>Нарушения со стороны сосудистой системы:</i>	
Очень редко ($\leq 1/10000$)	Наличие кровеносных сосудов в участке ткани (например, гранулематоз Вегенера, аллергический васкулит)
<i>Нарушения респираторные, торакальные и медиастинальные:</i>	
Часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Очень редко ($\leq 1/10000$)	Носовое кровотечение, сухость слизистой носа, ринофарингит Бронхоспазм (в частности у астматиков), хриплый голос
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</i>	
Очень редко ($\leq 1/10000$)	Колит, илеит, сухость в горле, кровотечения из пищеварительного тракта, геморрагический понос и воспалительное заболевание органов пищеварительной системы, тошнота, панкреатит (см. «Особые указания и меры предосторожности»)
<i>Нарушения со стороны гепатобилиарной системы:</i>	
Очень часто ($\geq 1/10$) Очень редко ($\leq 1/10000$)	Повышение уровня трансаминаз (см. «Особые указания и меры предосторожности») Гепатит

Нарушения со стороны кожных покровов и подкожных тканей:	
Очень часто ($\geq 1/10$)	Хейлит, дерматит, сухость кожи, шелушение, сильный зуд, эритематозная сыпь, истончение кожного покрова (риск травматизации при вытирании)
Редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)	Выпадение волос
Очень редко ($\leq 1/10000$)	Фульминантные угри, обострение угревой сыпи (новое высыпание), эритема (на коже лица), экзантема, изменение текстуры волос, избыточное оволосение, дистрофия ногтей, перionychия, реакция на свет, ботриомикрома (или пиогенная гранулема), гиперпигментация, чрезмерная потливость
Неизвестно*	Эксудативная полиморфная эритема, синдром Стивенса – Джонсона (буллезная полиморфная эритема), эпидермальный токсический некролиз
*Невозможно оценить на основании имеющихся данных	
Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительных тканей:	
Очень часто ($\geq 1/10$)	Артралгия, миалгия, боли в спине (особенно у детей и подростков)
Очень редко ($\leq 1/10000$)	Артрит, кальциноз (связки и сухожилия), преждевременное сращение эпифизарных хрящей, экзостоз (гиперостоз), уменьшение плотности костей, тендинит, рабдомиолиз
Нарушения со стороны почек и мочеполовой системы:	
Очень редко ($\leq 1/10000$)	Гломерулонефрит
Общие расстройства и состояние мест введения препарата:	
Очень редко ($\leq 1/10000$)	Разрастание гранулематозных тканей; недомогание
Обследования:	
Очень часто ($\geq 1/10$)	Повышение уровня триглицеридов в крови, уменьшение циркулирующих липопротеидов высокой плотности
Часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Повышение уровня холестерина в крови, увеличение количества глюкозы в крови, гематурия, протеинурия
Очень редко ($\leq 1/10000$)	Повышение концентрации в крови креатининфосфокиназы

Степень воздействия побочных эффектов рассчитывалась, исходя из суммарных сведений клинических исследований, полученных от 824 пациентов, и на основании постпродажной информации.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Изотретиноин является производным витамина А. Поскольку его токсическое действие слабо, то в случае случайной передозировки препарата могут проявиться признаки гипервитаминоза А. Симптомы гипервитаминоза А - интенсивная головная боль, тошнота или рвота, сонливость, раздражительность и сильный зуд. Симптомы случайной или умышленной передозировки изотретиноина возможно будут сопоставимы с ними; можно надеяться на то, что они будут обратимыми и самопроизвольно устранимыми.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ПЕРИОД КОРМЛЕНИЯ ГРУДЬЮ

Беременность – абсолютное противопоказание для терапии Акнекутаном®.

Если беременность возникает, несмотря на предостережения, во время лечения или в течение месяца после окончания терапии, существует очень большая опасность рождения ребенка с тяжелыми пороками развития.

Аномалии развития плода, связанные с лечением Акнекутаном®, включают в себя аномалии развития центральной нервной системы (гидроцефалия, пороки или аномалии развития мозжечка, микроцефалия), лица, расщелины нёба, наружного уха (отсутствие наружного уха, отсутствие или маленький размер наружного слухового прохода), органов зрения (врожденное недоразвитие глазного яблока), органов сердечно-сосудистой системы (врожденные пороки сердца, такие как тетрада Фалло, транспозиция больших сосудов, дефект межжелудочковой перегородки), зубной (вилочковой) железы и паращитовидных желез. Существует также риск самопроизвольного аборта.

В случае наступления беременности у женщины, проходящей лечение Акнекутаном®, лечение должно быть прервано, а женщина направлена на осмотр и консультацию к компетентному специалисту по тератологии.

Период кормления грудью

Являясь высоколипофильной молекулой, Акнекутан® с большой вероятностью проникнет в материнское молоко. Учитывая возможное побочное действие для матери и ребенка, применение Акнекутана® противопоказано в период грудного вскармливания.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Следует избегать одновременного применения изотретиноина и витамина А во избежание появления гипервитаминоза А.

При одновременном применении изотретиноина и тетрациклина отмечались случаи доброкачественной внутричерепной гипертензии (pseudotumor cerebri). Соответственно, следует избегать одновременного приема препарата и тетрациклина (см. «Противопоказания» и «Особые указания и меры предосторожности»).

В период лечения следует избегать нанесения кератолитических средств для местного применения или противоугревых эксфолиантов во избежание появления местного раздражения кожи (см. «Особые указания и меры предосторожности»).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Программа предупреждения беременности

Акнекутан® - препарат с сильным тератогенным действием. Если беременность возникает в тот период, когда женщина перорально принимает Акнекутан® (в любой дозе и даже непродолжительное время), существует очень большая опасность рождения ребенка с пороками развития.

Акнекутан® противопоказан женщинам детородного возраста, если только состояние женщины не удовлетворяет всем нижеперечисленным критериям:

- у пациентки наблюдается тяжелая форма угревой сыпи (акне) (узелковая сыпь, конглобатные угри или угри, приводящие к образованию рубцов), не поддающаяся классическим методам лечения с помощью антибиотикотерапии и лекарственных препаратов системного действия (см. Показания к применению).
- она понимает опасность тератогенного эффекта препарата.
- она должна быть информирована врачом об опасности наступления беременности в ходе лечения Акнекутаном®, в течение одного месяца после него и срочной консультации при подозрении на наступление беременности;
- она должна быть предупреждена о возможной неэффективности средств контрацепции;
- она должна подтвердить, что понимает суть мер предосторожности;
- она должна понимать необходимость и непрерывно использовать эффективные методы контрацепции в течение одного месяца до лечения Акнекутаном®, во время лечения и в течение месяца после его окончания (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»); желательно использовать одновременно 2 различных способа контрацепции, включая барьерный;
- у нее должен быть получен отрицательный результат достоверного теста на беременность в пределах 11 дней до начала приема препарата; тест на беременность настоятельно рекомендуется проводить ежемесячно во время лечения и через 5 недель после окончания терапии;
- она должна начинать лечение Акнекутаном® только на 2-3 день следующего нормального менструального цикла;
- она должна понимать необходимость обязательного посещения врача каждый месяц;
- при лечении по поводу рецидива заболевания она должна постоянно пользоваться теми же эффективными методами контрацепции в течение одного месяца до начала лечения Акнекутаном®, во время лечения и в течение месяца после его завершения, а также проходить тот же достоверный тест на беременность;
- она должна полностью понимать необходимость мер предосторожности и подтвердить свое понимание и желание применять надежные методы контрацепции, которые ей объяснил врач.

Использование противозачаточных средств по вышеприведенным указаниям во время лечения Акнекутаном® следует рекомендовать даже тем женщинам, которые обычно не применяют методов контрацепции из-за бесплодия (за исключением пациенток, перенесших гистерэктомию), аменореи или которые сообщают, что не ведут половую жизнь.

Врач должен быть уверен, что:

- пациентка отвечает вышеперечисленным условиям «Программы по предупреждению беременности», включая подтверждение с ее стороны о том, что ей все понятно;
- получен отрицательный результат достоверного теста на беременность до начала приема препарата, во время терапии и через 5 недель после окончания терапии; даты и результаты проведения теста на беременность необходимо документировать;
- пациентка использует не менее одного, предпочтительно двух, эффективных методов контрацепции, включая барьерный метод, в течение одного месяца до начала лечения Акнекутаном®, во время лечения и в течение месяца после его окончания;
- пациентка способна понимать и выполнять все вышеперечисленные требования по предохранению от беременности;
- пациентка соответствует всем вышеперечисленным условиям.

Тест на беременность

В соответствии с существующей практикой, тест на беременность с минимальной чувствительностью 25 мМЕ/мл следует проводить в первые 3 дня менструального цикла:

До начала терапии:

- Для исключения возможной беременности до начала применения контрацепции результат и дата первоначального теста на беременность должны быть зарегистрированы врачом. У пациенток с нерегулярными менструациями время проведения теста на беременность зависит от сексуальной активности, его следует проводить через 3 недели после незащищенного полового акта. Врач должен проинформировать пациентку о методах контрацепции.
- Тест на беременность проводят в день назначения Акнекутана® или за 3 дня до визита пациентки к врачу. Специалисту следует регистрировать результаты тестирования. Препарат может быть назначен только пациенткам, получающим эффективную контрацепцию не менее 1 месяца до начала терапии Акнекутаном®.

Во время терапии:

- Пациентка должна посещать врача каждые 28 дней. Необходимость ежемесячного тестирования на беременность определяется в соответствии с местной практикой и с учетом сексуальной активности, предшествующих нарушений менструального цикла. При наличии показаний тест на беременность проводится в день визита или за 3 дня до визита к врачу, результаты теста должны быть зарегистрированы.

Окончание терапии:

- Через 5 недель после окончания терапии проводится тест для исключения беременности. Рецепт на Акнекутан® женщине, способной к деторождению, может быть выписан только на 30 дней лечения, продолжение терапии требует нового назначения препарата врачом. Рекомендуется тест на беременность, выписку рецепта и получение препарата проводить в один день.

Если, несмотря на принятые меры предосторожности, во время лечения Акнекутаном® или в течение месяца после его окончания, беременность все же наступила, существует высокий риск очень тяжелых пороков развития плода.

При возникновении беременности терапию Акнекутаном® прекращают. Следует обсудить целесообразность сохранения беременности с врачом, специализирующимся на тератологии.

Пациентам мужского пола:

Существующие данные свидетельствуют о том, что у женщин экспозиция препарата, поступившего из семени и семенной жидкости мужчин, принимающих Акнекутан®, не достаточна для появления тератогенных эффектов Акнекутана®.

Мужчинам следует исключать возможность приема препарата другими лицами, особенно женщинами.

Психиатрические нарушения

Депрессия, обострение депрессии, тревожность, проявления агрессии, смена настроения, симптомы психоза, редко появление суицидальных мыслей, попытки суицида и случаи суицида были отмечены у пациентов, проходивших лечение Акнекутаном® (см. «Побочное действие»). Особое внимание следует уделять пациентам, у которых в анамнезе присутствует депрессия. Необходимо также следить за всеми пациентами на предмет появления признаков депрессии и, в случае необходимости, прибегнуть к соответствующему лечению. Прерывание курса лечения изотретиноином может оказаться недостаточной мерой для подавления симптомов, тогда может понадобиться дополнительное обследование психиатра или психолога.

Воздействие на кожные покровы и подкожные ткани

Резкое обострение угревой болезни иногда отмечается в начале лечения; затем при продолжении лечения постепенно на 7 – 10 сутки обострение спадает без необходимости корректировки дозы препарата.

Следует избегать чрезмерного нахождения на солнце или воздействия УФ-лучей. В противном случае необходимо пользоваться солнцезащитным кремом с высокой степенью защиты (SPF не ниже 15).

В период лечения Акнекутаном®, а также в течение 5 – 6 месяцев после его окончания следует избегать агрессивных косметических процедур (химический пилинг, дермабразия) и лазерного лечения кожи во избежание появления гипертрофических рубцов на «нетипичных» участках тела и реже во избежание поствоспалительной гипер- или гипопигментации кожи в месте воздействия. В период лечения изотретиноином, а также в течение не менее 6 месяцев после его окончания следует избегать процедур эпиляции с применением воска во избежание отслоения эпидермиса.

В период лечения следует избегать нанесения кератолитических средств для местного применения или противоугревых эксфолиантов во избежание появления местного раздражения кожи (см. раздел 4.5).

С самого начала лечения рекомендуется регулярно наносить увлажняющий крем, а также бальзам для губ для борьбы с сухостью кожи, вызванной применением изотретиноина.

Имеются постпродажные сведения о появлениях кожной реакции в острой форме (напр., экссудативная полиморфная эритема, синдром Стивенса – Джонсона (буллёзная полиморфная эритема) и эпидермальный токсический некролиз), что связано с применением изотретиноина. Ввиду того, что данные реакции бывает очень сложно отличить от других кожных реакций (см. Побочное действие), пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах и внимательно следить за появлением кожной реакции в острой форме. В случае подозрения на острую форму кожной реакции, лечение изотретионином следует прекратить.

Аллергические реакции

Скорее исключением являются сведения об анафилактической реакции, появляющейся иногда после предварительного лечения ретиноидами для наружного применения. Очень редко появляются кожные аллергические реакции. Известны случаи острой формы аллергического васкулита часто с пурпурой (геморрагической сыпью, сопровождающейся кровоподтеками и петехиями) на конечностях и систематическими высыпаниями. При появлении аллергической реакции острой степени тяжести необходимо прекратить лечение и обязательно продолжить контроль за своим состоянием.

Нарушения со стороны органов зрения

Сухой кератоконъюнктивит, помутнение роговицы, снижение остроты ночного зрения и воспаление роговой оболочки глаза исчезают как правило сразу после прекращения лечения. Появление сухого кератоконъюнктивита (или синдрома сухого глаза) можно предупредить с помощью глазной мази или искусственных слез. В период лечения может появиться непереносимость контактных линз, которые придется заменить очками.

У некоторых пациентов отмечалось внезапное снижение остроты ночного зрения (см. «Влияние на способность управлять автомобилем или другими механизмами»). Пациенты с нарушением зрения должны направляться на специальную консультацию к офтальмологу. Иногда требуется прекратить прием Акнекутана®.

Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительных тканей
Миалгия, артралгия и повышение уровня креатининфосфокиназы отмечаются у пациентов, проходящих курс лечения изотретиноином, особенно в случаях повышенной физической активности (см. «Побочное действие»).

Нарушения скелета, такие как преждевременное сращение эпифизарных хрящей, гиперостоз и кальциноз сухожилий или связок, происходят после назначения слишком сильных доз изотретиноина в продолжение нескольких лет лечения нарушений кератинизационных процессов. Для таких пациентов ежедневная доза, продолжительность курса лечения и суммарная доза препарата очень часто превышают показатели, стандартно назначаемые при лечении угревой болезни.

Доброкачественная внутричерепная гипертензия

У пациентов, проходящих курс лечения Акнекутаном[®], отмечаются случаи доброкачественной внутричерепной гипертензии. У некоторых она появляется при одновременном применении с тетрациклином (см. «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Проявление доброкачественной внутричерепной гипертензии сопровождается цефалгией, тошнотой и рвотой, нарушениями зрения и тканевым отеком. В случае обнаружения доброкачественной внутричерепной гипертензии, лечение Акнекутаном[®] следует немедленно прекратить.

Нарушения со стороны гепатобилиарной системы

Необходимо проводить контроль ферментов печени до и через месяц после начала лечения, а затем каждые три месяца, за исключением ситуаций, когда по определенным медицинским показаниям этот контроль проводится чаще. Наблюдается временное и обратимое повышение уровня печеночных трансаминаз. Очень часто это повышение остается в пределах нормы и показатели возвращаются к своим прежним значениям, как до начала приема лекарственного средства, несмотря на продолжение курса лечения. Однако, в случае значительного и устойчивого повышения уровня трансаминаз иногда возникает необходимость в снижении дозы и даже прекращении приема изотретиноина.

Почечная недостаточность

Почечная недостаточность не влияет на фармакокинетику изотретиноина. Данное лекарственное средство можно назначать пациентам с почечной недостаточностью. Однако рекомендуется начинать лечение с малых доз препарата и постепенно увеличивать до максимально переносимой дозы (см. «Способ применения и дозировка»).

Нарушения липидного обмена

Необходимо проводить контроль липидов крови (натоцак) до и через месяц после начала лечения, а затем каждые три месяца, за исключением ситуаций, когда такой контроль назначен на более ранний срок. Может наблюдаться повышение уровня липидов крови. Обычно он снижается при уменьшении дозы или прекращении лечения; может быть также полезным назначение диеты.

Лечение изотретиноином может вызвать повышение уровня сывороточных триглицеридов. Лечение должно быть прекращено, если гипертриглицеридемию нельзя проконтролировать на приемлемом уровне или в случае неожиданного появления признаков панкреатита (см. «Побочное действие»). Показатели уровня триглицеридов, превышающие 8 г/л (или 9 ммоль/л), могут быть связаны с проявлением острого панкреатита, иногда с фатальным исходом.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Лечение Акнекутаном® было связано с обострением воспалительных заболеваний пищеварительной системы, а именно регионарный илеит (болезнь Крона), у пациентов в анамнезе которых отсутствовали заболевания пищеварительной системы. Прием Акнекутана® должен быть немедленно прекращен при появлении у пациентов тяжелой формы диареи (сопровождающейся кровотечением).

Непереносимость фруктозы

В состав Акнекутана® входит сорбитан олеат. Пациенты с редким наследственным заболеванием, заключающемся в непереносимости фруктозы, не должны принимать данное лекарственное средство.

Пациенты группы высокого риска

Некоторым пациентам группы высокого риска (диабет, лишний вес, алкогольная зависимость или нарушения липидного обмена) необходимо чаще проводить контроль липидов крови и/или глюкозы в крови. Отмечены случаи повышения уровня глюкозы в крови (натошак), а также случаи диабета во время лечения Акнекутаном®.

Аллергия на сою или арахис

В состав Акнекутана® входит соевое масло. Следовательно, препарат противопоказан лицам с аллергией на сою и арахис.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОМОБИЛЕМ ИЛИ ДРУГИМИ МЕХАНИЗМАМИ

В период лечения Акнекутаном® в некоторых случаях отмечалось снижение остроты ночного зрения; в редких случаях такое состояние сохранялось после прекращения лечения (см. «Особые указания и меры предосторожности» и «Побочное действие»). Это побочное действие может возникнуть внезапно, поэтому пациенты должны быть об этом проинформированы и обязательно соблюдать осторожность при управлении транспортным средством или во время работы с техникой.

Очень редко отмечались случаи сонливости, головокружения и нарушений со стороны органов зрения. Пациенты должны быть предупреждены о том, что в случае появления этих симптомов они не должны управлять транспортным средством, работать с техникой или заниматься таким видом деятельности, при выполнении которого они могут стать источником опасности как для самих себя, так и для окружающих.

ФОРМА ВЫПУСКА

Капсулы 8 мг и 16 мг.

По 10 капсул в ПВХ блистер, покрытый алюминиевой фольгой.

По 3 блистера в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

В защищенном от света и влаги, недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года. Не использовать по истечении срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

НД РБ

9217 - 2018

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ
«СМБ ТЕХНОЛОДЖИ С.А.»

Рю ду Парк Индустириель 39-6900 Марш-эн-Фаменн, Бельгия

СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь
--

***ПРЕТЕНЗИИ К КАЧЕСТВУ ПРЕПАРАТА СЛЕДУЕТ НАПРАВЛЯТЬ В АДРЕС
ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВА АО «JADRAN-GALENSKI LABORATORIJ d.d.»
(РЕСПУБЛИКА ХОРВАТИЯ) В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ:***

220125, г. Минск, пр. Независимости, д. 185, п. 7, тел.: + 375 17 211 77 13, факс: +375-17
268 63 53, адрес электронной почты: jadran@jgl.ru