

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Roaccutane 10 mg minkštosios kapsulės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje minkštojoje kapsulėje yra 10 mg izotretinoino.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Sojų aliejus (rafinuotas, hidrintas, dalinai hidrintas) ir sorbitolis.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Minkštoji kapsulė.

10 mg kapsulė yra ovali, nepermatoma, rudai raudonos spalvos, ant jos juodu rašalu užrašyta „ROA10“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Sunkios formos spuogai (pvz., mazginiai, susiliejęs arba galintys palikti neišnykstančių randų), kurių gydymas tinkamais įprasto sisteminio poveikio antibakterinių vaistinių preparatų kursais ir lokalus gydymas buvo neveiksmingi.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Izotretinoiną skirti arba jo skyrimą prižiūrėti gali tik gydytojas, turintis sunkių spuogų gydymo sisteminio poveikio retinoidais patirties ir gerai suprantantis gydymo šiuo vaistiniu preparatu riziką ir nuolatinės kontrolės reikalavimus.

Kapsulės geriamos vieną arba du kartus per parą valgio metu.

Vaikų populiacija

Roaccutane negalima gydyti prieš lytinę brandą atsirandančių spuogų, taip pat nerekomenduojama juo gydyti jaunesnių kaip 12 metų vaikų, nes duomenų apie saugumą ir veiksmingumą nepakanka.

Suaugusiems žmonėms, įskaitant senyvus, ir paauglius

Pradinė paros dozė yra 0,5 mg/kg kūno svorio. Terapinis ir kai kuris nepageidaujamas izotretinoino poveikis priklauso nuo dozės dydžio ir atskiriems žmonėms skiriasi, todėl gydymo metu dozė reikia nustatyti kiekvienam pacientui. Dažniausiai užtenka 0,5 – 1 mg/kg kūno svorio paros dozės.

Ilgalaikė remisija ir atsinaujinimo dažnis labiau priklauso ne nuo gydymo trukmės ar paros dozės, bet nuo bendros suvartotos dozės. Įrodyta, jog išgėrus didesnę negu 120 – 150 mg/kg kūno svorio bendrą dozę pastebimos papildomos naudos tikėtis negalima. Gydymo trukmė priklauso nuo vartojamos paros dozės dydžio. Remisijai sukelti paprastai pakanka 16 – 24 gydymo savaičių.

Daugumai pacientų spuogai visiškai išnyksta po vieno gydymo kurso. Jeigu jie atsinaujina, galima taikyti tokios pačios paros ir bendros dozės vartojimo kursą. Kadangi spuogai gali lengvėti dar 8 savaites po gydymo kurso, kitą gydymo kursą reikėtų pradėti ne anksčiau kaip po 8 savaičių.

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Sunkių inkstų nepakankamumu sergančius pacientus reikia pradėti gydyti mažesne, pvz., 10 mg, paros doze. Vėliau ją reikia padidinti iki 1 mg/kg kūno svorio arba iki didžiausios toleruojamos dozės (žr. 4.4 skyrių).

Vaistinio preparato netoleruojantys pacientai

Jeigu atsiranda sunkių rekomenduojamos dozės netoleravimo simptomų, gydymą galima tęsti mažesne doze, tačiau tokiu atveju preparatu tenka gydyti ilgiau ir didėja spuogų atsinaujinimo rizika. Norint pasiekti didžiausią galimą veiksmingumą, tokių žmonių gydymą paprastai reikia tęsti didžiausia toleruojama paros doze.

4.3 Kontraindikacijos

Izotretinoiną vartoti draudžiama nėščioms ir žindančioms moterims (žr. 4.6 skyrių).

Izotretinoiną vartoti draudžiama, jei moteris planuoja pastoti, išskyrus tuos atvejus, kai moteris vykdo apsaugos nuo nėštumo programą (žr. 4.4 skyrių).

Izotretinoiną taip pat vartoti draudžiama, jeigu yra padidėjęs jautrumas izotretinoinui arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai. Roaccutane 10 mg kapsulėse yra rafinuoto sojų aliejaus, iš dalies hidrinto sojų aliejaus ir hidrinto sojų aliejaus, todėl Roaccutane 10 mg kapsules draudžiama vartoti žmonėms, kurie yra alergiški žemės riešutams arba sojai.

Izotertinoiną vartoti taip pat draudžiama pacientams, turintiems:

- Kepenų veiklos nepakankamumą.
- Per didelį lipidų kiekį kraujyje.
- Vitamino A hipervitaminozę.
- Gydomiems tetraciklinais (žr. 4.5 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Teratogeninis poveikis

Roaccutane žmogui yra stiprus teratogenas, labai dažnai sukeliantis sunkius ir gyvybei pavojingus apsigimimus.

Roaccutane griežtai draudžiama skirti:

- Nėščioms moterims
- Vaisingoms moterims, išskyrus atvejus, kai moteris atitinka visas Apsaugos nuo nėštumo programos sąlygas

Apsaugos nuo nėštumo programa

Šiam vaistiniam preparatui būdingas TERATOGENINIS POVEIKIS.

Vaisingoms moterims izotretinoino vartoti draudžiama, išskyrus atvejus, kai visiškai įvykdomos visos žemiau išvardytos apsaugos nuo nėštumo programos sąlygos.

- Spuogai yra sunkios formos (pvz., mazginiai, susiliejęs arba galintys palikti neišnykstančių randų) ir jų gydymas tinkamais įprastų sisteminio poveikio antibakterinių vaistinių preparatų kursais ir lokalus gydymas buvo neveiksmingi (žr. 4.1 skyrių „Terapinės indikacijos“).
- Privaloma įvertinti visų pacienčių moterų tikimybę pastoti.
- Pacientė supranta teratogeninio poveikio riziką.

- Pacientė suvokia tikslaus kasmėnesinio ištyrimo būtinumą.
- Pacientė supranta veiksmingų kontracepcijos priemonių būtinumą ir sutinka nepertraukiamai jomis naudotis mėnesį prieš gydymą, viso gydymo metu ir vieną mėnesį po jo. Reikia naudotis bent vienu (pvz., nuo vartotojos nepriklausomos formos) bet geriau dviem, vienas kitą papildančiais, nuo vartotojų priklausomais kontracepcijos metodais.
- Parenkant kontracepcijos metodą, kiekvienu atveju turi būti vertinamos individualios aplinkybės, į diskusiją įtraukiant ir pacientę, kad būtų užtikrintas pacientės dalyvavimas ir parinkto kontracepcijos metodo laikymasis.
- Pacientė visų veiksmingos kontracepcijos patarimų laikysis net ir amenorėjos atveju.
- Pacientė informuota ir supranta galimas nėštumo komplikacijas bei greito kreipimosi į gydytoją atsiradus įtarimui, jog ji gali būti pastojusi, arba kai galbūt jau yra pastojusi, būtinumą.
- Pacientė supranta būtinumą ir sutinka reguliariai atlikti nėštumo testą prieš pradėdant gydymą, idealiu atveju gydymo metu kas mėnesį ir po vieno mėnesio baigus gydymą.
- Pacientė patvirtina, jog ji supranta izotretinoino vartojimo metu kylantį pavojų ir atsargumo priemonių svarbą.

Šios sąlygos taikomos ir toms moterims, kurios lytinių santykių gydymo laikotarpiu neturi, išskyrus kai gydytojas nustato įtikinamas priežastis, jog tikimybės pastoti nėra.

Vaistinių preparatą išrašantis gydytojas turi būti tikras, kad:

- pacientė laikosi aukščiau išvardytų apsaugos nuo nėštumo sąlygų ir patvirtina, kad tai pakankamai supranta;
- pacientė pripažįsta aukščiau minėtas sąlygas;
- pacientė supranta, kad ji privalo nuolat ir tinkamai naudotis vienu labai veiksmingu kontracepcijos metodu (pvz., nuo vartotojos nepriklausomos formos) arba dviem vienas kitą papildančiais nuo vartotojų priklausomais kontracepcijos metodais bent vieną mėnesį prieš pradėdant gydymą, visu gydymo laikotarpiu ir ne trumpiau kaip vieną mėnesį po gydymo pabaigos;
- prieš gydymą, jo metu ir 1 mėnesį po gydymo nėštumo testo rezultatai buvo neigiami (testų data ir gautus rezultatus reikia dokumentuoti).

Jeigu izotretinoinu gydoma moteris pastoja, gydymas privalo būti nutrauktas, o pacientė nukreipta pas gydytoją, kuris specializuojasi arba turi teratologijos patirties, kad jis galėtų tai įvertinti ir patarti.

Jeigu pacientė pastoja po gydymo nutraukimo, sunkių apsigimimų pavojus išlieka. Ši rizika išlieka kol vaistinis preparatas bus visiškai pašalintas iš organizmo, tai yra, vieną mėnesį po gydymo pabaigos.

Kontracepcija

Moteris būtina išsamiai informuoti apie apsaugą nuo nėštumo ir toms, kurios veiksmingomis kontraceptinėmis priemonėmis nesinaudoja, nukreipti konsultacijai dėl kontracepcijos. Jeigu vaistinių preparatą skiriantis gydytojas negali tokios informacijos suteikti, jis turi nukreipti pacientę specialisto konsultacijai.

Minimalus reikalavimas yra toks, kad vaisinga pacientė moteris privalo naudotis vienu labai veiksmingu kontracepcijos metodu (pvz., nuo vartotojos nepriklausomos formos) arba dviem vienas kitą papildančiais nuo vartotojų priklausomais kontracepcijos metodais. Kontracepcija turi būti naudojama bent vieną mėnesį prieš pradėdant gydymą, visu gydymo laikotarpiu ir tęsiama ne trumpiau kaip vieną mėnesį po gydymo izotretinoinu pabaigos net ir tuo atveju, kai pacientei yra amenorėja.

Parenkant kontracepcijos metodą, kiekvienu atveju turi būti vertinamos individualios aplinkybės, į diskusiją įtraukiant ir pacientę, kad būtų užtikrintas pacientės dalyvavimas ir parinkto kontracepcijos metodo laikymasis.

Nėštumo testai

Laikantis vietinės praktikos reikalavimų, gydytojo prižiūrimą nėštumo testą, kurio jautrumas yra ne mažesnis kaip 25 mTV/ml, rekomenduojama atlikti kaip nurodyta toliau.

Prieš pradedant gydymą

Mažiausiai mėnesį pacientei vartojus kontracepciją ir nedaug likus (geriausia, keletui dienų) iki pirmojo paskyrimo, pacientė turi atlikti nėštumo testą medikui prižiūrint. Šis testas turi užtikrinti, kad gydytis izotretinoinu pradėsianti pacientė nėra nėščia.

Stebėsenos apsilankymai

Pacientė pas gydytoją turi lankytis reguliariai, idealiu atveju kas mėnesį. Ar būtina kas mėnesį atlikti gydytojo prižiūrimą nėštumo testą, reikia nustatyti atsižvelgiant į vietinės praktikos reikalavimus ir seksualinį pacientės aktyvumą, neseniai buvusių mėnesinių pobūdį (nenormalios mėnesinės, laiku neatsiradusios mėnesinės ar amenorėja) ir kontracepcijos metodą. Prireikus nėštumo testą reikia atlikti apsilankymo pas receptą rašantį gydytoją metu arba per 3 dienas prieš apsilankymą.

Baigus gydymą

Paskutinį nėštumo testą reikia atlikti po gydymo praėjus vienam mėnesiui.

Išrašymo ir įsigijimo apribojimai

Norint užtikrinti reguliarių apsilankymą pas gydytoją, įskaitant nėštumo testų atlikimą ir stebėseną, idealiu atveju vaisingoms moterims Roaccutane galima išrašyti ne ilgiau kaip trisdešimčiai parų. Idealiu atveju tą pačią dieną turi būti atliktas nėštumo testas, išrašytas receptas ir įsigytas Roaccutane.

Ši kasmėnesinė stebėsena leis užtikrinti, kad būtų reguliariai atliekami nėštumo testai, stebima pacientės būklė ir kad pacientė prieš kitą gydymo ciklą nėra nėščia.

Vyrai pacientai

Turimi duomenys rodo, jog poveikis moteriai patiriamas per paciento, vartojančio Roaccutane sperma yra nepakankamas, kad būtų susijęs su teratogeniniu Roaccutane poveikiu. Vyrus reikia įspėti, kad jiems išrašyto vaistinio preparato kitiems žmonėms, ypač moterims, duoti draudžiama.

Kitos atsargumo priemonės

Pacientams reikia paaiškinti, kad šio vaistinio preparato kitiems žmonėms niekada neduotų, o baigus gydymą visas nesuvartotas kapsules grąžintų vaistininkui.

Gydymo izotretinoinu metu ir vieną mėnesį po jo pacientas negali būti kraujo donoru, kadangi jo kraujo perpylus nėščiai moteriai galimas žalingas poveikis vaisiui.

Mokomoji medžiaga

Norėdamas vaistinio preparato skiriančiam gydytojui, vaistininkui ir pacientui padėti išvengti izotretinoino poveikio vaisiui, šio vaistinio preparato registruotojas pateiks mokomosios medžiagos, kurioje bus informacijos apie įspėjimus dėl teratogeninio izotretinoino poveikio, patarimų dėl kontracepcijos, kuri yra būtina prieš gydymo pradžią, ir nėštumo testų atlikimo nuorodų.

Gydytojas tiek vyrams, tiek moterims turi pateikti visą informaciją apie teratogeninio poveikio riziką ir griežtas apsaugas nuo pastojimo priemonės, nurodytas Apsaugos nuo nėštumo programoje.

Psichikos sutrikimai

Izotretinoinu gydomiems pacientams buvo depresijos atsiradimo bei pasunkėjimo, nerimo, polinkio į agresyvumą, nuotaikos pokyčio, psichozės simptomų, labai retai – savižudybės ideacijos, bandymo žudyti ir savižudybės atvejų (žr. 4.8 skyrių). Žmonės, sirgusius depresija, izotretinoinu reikia gydyti itin atsargiai. Gydant bet koki ligonį, būtina sekti, ar neatsiranda depresijos simptomų, o atsiradus šiam sutrikimui-tinkamai jį gydyti. Jeigu izotretinoino vartojimą nutraukus simptomai nepalengvėja, gali prireikti psichiatro ir psichologo pagalbos.

Šeimos ar draugų informavimas gali būti naudingas norint pastebėti psichinės sveikatos pablogėjimą.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Gydymo pradžioje kartais galimas ūminis spuogų pablogėjimas, tačiau gydant toliau jis paprastai per 7 – 10 parų praeina. Dozės keisti dėl jo dažniausiai nereikia.

Būtina vengti stiprios saulės šviesos ir kitokių ultravioletinių spindulių poveikio. Prireikus galima vartoti nuo saulės saugančių preparatų, kurių apsaugos nuo jos koeficientas yra ne mažesnis kaip SPF 15.

Izotretinoino vartojimo metu ir 5 – 6 mėnesius po jo negalima naudoti cheminių odos šveitimo priemonių ar gydyti ją lazeriu, kadangi pažeistose vietose gali atsirasti hipertrofinių randų, rečiau – použdegiminė gydytų vietų hiperpigmentacija arba hipopigmentacija. Izotretinoino vartojimo metu ir mažiausiai 6 mėn. po jo negalima daryti depiliacijos vašku, kadangi yra epidermio lupimosi rizika.

Lokalaus poveikio keratolizinių ir eksfoliacinių preparatų nuo spuogų kartu su izotretinoinu vartoti negalima, nes gali sustiprėti lokalus dirginimas (žr. 4.5 skyrių).

Nuo pirmųjų gydymo dienų pacientui reikia patarti vartoti odos drėkinamojo tepalo arba kremo ir lūpų balzamo, kadangi dėl izotretinoino poveikio oda ir lūpos gali džiūti.

Po vaistinio preparato pateikimo į rinką yra gauta pranešimų apie su izotretinoino vartojimu susijusias sunkias odos reakcijas (pvz., daugiaformę eritemą (DE), *Stevens-Johnson* sindromą (SJS) ir toksinę epidermio nekrolizę (TEN)). Kadangi šiuos reiškinius gali būti sunku atskirti nuo kitų odos reakcijų, kurios gali pasireikšti vaisto vartojimo metu (žr. 4.8 skyrių), pacientus reikia informuoti apie sunkių odos reakcijų požymius ir simptomus bei jų būklę atidžiai stebėti. Jeigu įtariama sunki odos reakcija, izotretinoino vartojimą reikia nutraukti.

Alerginės reakcijos

Gauta pranešimų apie retai pasireiškusias anafilaksines reakcijas, kartais žmonėms, kurie anksčiau jau buvo gydyti lokalaus poveikio retinoidais. Pranešta apie nedažnai pasireiškusias alergines odos reakcijas. Gauta pranešimų apie pasireiškusius sunkius alerginio angito, dažnai kartu su galūnių purpura (kraujosruvomis ir raudonomis dėmėmis) bei ekstrakutanine pažaida, atvejus. Jeigu prasideda sunki alerginė reakcija, izotretinoino vartojimą būtina nutraukti ir paciento būklę atidžiai stebėti.

Akių sutrikimai

Gydymo metu atsiradęs nepageidaujamas poveikis: akių sausmė, ragenos drumstis, matymo naktį pablogėjimas bei keratitas, paprastai išnyksta nutraukus gydymą. Akių sausmę galima mažinti slidinamuoju akių tepalu arba ašarų pakaitalais. Galimas kontaktinių lęšių netoleravimas, dėl kurio gydymo metu pacientui gali tekti nešioti akinius.

Buvo matymo naktį pablogėjimo, kartais staigaus, atvejų (žr. 4.7 skyrių). Sutrikus regai, pacientui būtina akių gydytojo konsultacija. Izotretinoino vartojimą tokiu atveju gali reikėti nutraukti.

Raumenų, kaulų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Kai kuriems izotretinoino vartojantiems žmonėms, ypač tiems, kurių fizinis aktyvumas didelis, atsirado mialgija, artralgija, kraujo serume padaugėjo kreatinfosfokinazės (žr. 4.8 skyrių). Kai kuriais atvejais tai gali progresuoti iki gyvybei pavojų keliančios rbdomiolizės.

Kelerius metus labai didele doze gydant keratinizacijos sutrikimą, atsirado kaulų pokyčių, įskaitant priešlaikinį epifizijų užakimą, hiperostozę ir sausgyslių bei raiščių kalcifikaciją. Tokių pacientų paros ir kumuliacinė dozė bei gydymo trukmė buvo gerokai didesnės nei rekomenduojamos spuogams gydyti.

Gerybinė intrakranialinė hipertenzija

Gauta pranešimų apie gerybinę intrakranialinę hipertenzijos atvejus, kai kurie šių pacientų kartu su izotretinoinu vartojo tetraciklinų (žr. 4.3 ir 4.5 skyrius). Gerybinės intrakranialinės hipertenzijos simptomai ir požymiai yra galvos skausmas, pykinimas, vėmimas, regos sutrikimas ir regimojo nervo disko edema. Minėtai hipertenzijai pasireiškus, izotretinoino vartojimą būtina nedelsiant nutraukti.

Kepenų ir tulžies sistemos sutrikimai

Kepenų fermentų kiekį reikia matuoti prieš gydymą izotretinoinu, praėjus mėnesiui nuo gydymo pradžios ir kas 3 mėnesiai po to, išskyrus tuos atvejus, kai dažnesnis matavimas būtinas dėl klinikos. Buvo trumpalaikio praeinančio kepenų transaminazių padaugėjimo atvejų. Dažniausiai jų kiekis normos ribų neperžengdavo ir tolesnio gydymo metu tapdavo toks, koks buvo prieš medikamento vartojimą. Jeigu klinikai reikšmingas transaminazių padaugėjimas išsilaiko, reikia mažinti dozę arba nutraukti preparato vartojimą.

Inkstų funkcijos nepakankamumas

Inkstų funkcijos sutrikimas ar nepakankamumas izotretinoino farmakokinetikai įtakos nedaro, vadinasi, pacientams, kurių inkstų funkcija nepakankama, šio medikamento vartoti galima. Vis dėlto juos rekomenduojama pradėti gydyti maža doze, kurią reikia didinti iki didžiausios toleruojamos (žr. 4.2 skyrių).

Lipidų metabolizmas

Lipidų kiekį kraujo serume reikia matuoti (nevalgius) prieš gydymą izotretinoinu, praėjus mėnesiui nuo gydymo pradžios ir kas 3 mėnesiai po to, išskyrus tuos atvejus, kai dažnesnis matavimas būtinas dėl klinikos. Sumažinus dozę arba nutraukus medikamento vartojimą, lipidų kiekis dažniausiai sunormalėja, be to, įtakos jam gali turėti ir dieta.

Izotretinoino vartojimas siejamas su trigliceridų padaugėjimu kraujo plazmoje. Jeigu jų kiekio iki reikiamo sumažinti nepavyksta arba atsiranda hepatito simptomų, izotretinoino vartojimą būtina nutraukti (žr. 4.8 skyrių). Jeigu trigliceridų koncentracija tampa didesnė negu 800 mg/dl, t. y., 9 mmol/l, kartais tai susiję su ūminiu pankreatitu, kuris gali būti mirtinas.

Virškinimo trakto sutrikimai

Žmonėms, kuriems žarnų sutrikimų anksčiau nebuvo, su gydymu izotretinoinu siejama su uždegiminė žarnų liga, įskaitant regioninį ileitą. Jeigu pasireiškia sunkus viduriavimas (išmatose yra kraujo), izotretinoino vartojimą būtina nedelsiant nutraukti.

Didelės rizikos ligoniai

Jeigu izotretinoinu gydomas pacientas serga diabetu ar alkoholizmu, yra nutukęs arba jo lipidų metabolizmas sutrikęs, gali reikėti dažniau matuoti lipidų kiekį kraujo serume ir (arba) gliukozės kiekį kraujyje. Kai kuriems izotretinoinu gydomiems pacientams prasidėjo cukrinis diabetas arba padidėjo cukraus kiekis kraujyje nevalgius.

Pagalbinės medžiagos

Kiekvienoje šio vaistinio preparato 10 mg kapsulėje yra 2,00 mg – 3,05 mg sorbitolio.

Reikia atsižvelgti į adityvų kartu vartojamų produktų, kurių sudėtyje yra sorbitolio (arba fruktozės), ir su maistu suvartojamo sorbitolio (arba fruktozės) poveikį.

Geriamojo vaistinio preparato sudėtyje esantis sorbitolis gali paveikti kitų kartu vartojamų geriamųjų vaistinių preparatų biologinį prieinamumą.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Kartu su izotretinoinu draudžiama vartoti vitamino A preparatų, kadangi galima vitamino A hipervitaminozės rizika.

Vartojant izotretinoino ir tetraciklinų, buvo gerybinės intrakranialinės hipertenzijos (tariamąj smegenų auglio) atvejų, vadinasi, kartu šių vaistinių preparatų vartoti draudžiama (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Lokalaus poveikio keratolizinių ir eksfoliacinių preparatų nuo spuogų kartu su izotretinoinu vartoti negalima, nes gali sustiprėti lokalus dirginimas (žr. 4.4 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Nėštumas yra absoliuti kontraindikacija gydyti izotretinoinu (žr. 4.3 skyrių). Vaisinga moteris gydymo metu ir dar vieną mėnesį po jo turi naudoti veiksmingą kontracepciją. Jeigu moteris gydymo metu arba per mėnesį po jo pastoja, nepaisant naudotų rekomenduojamų apsaugos priemonių, yra didelė labai sunkių ir pavojingų vaisiaus sklaidos trūkumų rizika.

Su izotretinoino poveikiu siejami vaisiaus sklaidos trūkumai yra centrinės nervų sistemos pažeidimai (hidrocefalija, nenormalios smegenėlės, mikrocefalija), veido deformuotumas, gomurio plyšys, išorinės ausies anomalija (nebuvimas, mažas išorinis klausos kanalas arba jo nebuvimas), akių anomalija (mikrooftalmija), širdies ir kraujagyslių anomalija (kamieno nenormalumas, pvz., Falo tetradą, stambiųjų kraujagyslių transpozicija, širdies pertvarų defektai), užkrūčio ir prieskydinių liaukų nenormalumas. Be to, gali dažniau įvykti spontaninis abortas.

Jeigu vaistinis preparatas vartojamas nėštumo metu arba jeigu pacientė pastoja vartodama šį vaistinį preparatą, gydymą reikia nutraukti.

Žindymas

Izotretinoinas yra labai lipofilinis, todėl tikriausiai jo pateks į motinos pieną. Žindymo laikotarpiu Roaccutane vartoti draudžiama, kadangi per motinos pieną galimas nepageidaujamas poveikis kūdikiui (žr. 4.3 skyrių).

Vaisingumas

Terapinėmis dozėmis vartojamas izotretinoinas spermatozoidų skaičiui, judrumui ir morfologijai įtakos neturi bei izotretinoino vartojančio vyro pradėto embriono formavimuisi ir vystymuisi pavojaus nekelia.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Roaccutane galėtų paveikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Gydant izotretinoinu, buvo matymo naktį susilpnėjimo, kuris retais atvejais nepraeidavo ir po gydymo, atvejų (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius). Kadangi kai kuriems žmonėms šis sutrikimas prasidėdavo staigiai, pacientą būtina informuoti apie jo galimybę ir įspėti, kad atsargiai vairuotų ir valdytų mechanizmus.

Labai retai buvo pranešama apie mieguistumą, svaigulį ir regėjimo sutrikimus. Pacientus reikia įspėti, kad pajutus šiuos reiškinius jiems negalima vairuoti, valdyti mechanizmų ar dalyvauti bet kurioje kitoje veikloje, kurios metu dėl šių simptomų gali kilti pavojus jiems arba kitiems žmonėms.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Kai kurie iš nepageidajamų simptomų, susijusių su izotretinoino vartojimu, priklauso nuo vaistinio preparato dozės dydžio. Sumažinus dozę arba nutraukus vaistinio preparato vartojimą, nepageidaujamas poveikis paprastai išnyksta, tačiau kai kurie jo simptomai gali išlikti ir po gydymo. Dažniausias nepageidaujamas izotretinoino poveikis yra gleivinės džiūvimas, pvz., lūpų (cheilitas), nosies (epistaksė), akių (konjunktyvitas) ir odos sausmė.

Nepageidajamų reakcijų santrauka lentelėje

Žemiau pateiktoje lentelėje išdėstyta nepageidajamų reakcijų dažnis yra apskaičiuotas pagal klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo 824 pacientai, bei peregistracinės patirties duomenis. Šios nepageidajamos reakcijos yra išvardintos pagal MedDRA organų sistemų klases (OSK) ir dažnio kategorijas. Nepageidajamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$), labai

retas (< 1/10000) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje ir OSK nepageidaujamos reakcijos yra išvardintos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Izotretinoinu gydytiems pacientams pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Retas	Labai retas	Dažnis nežinomas*
Infekcijos ir infestacijos				Gramteigiamų bakterijų odoje ir gleivinėje infekcija	
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Trombocitopenija, anemija, trombocitozė, padidėjęs eritrocitų nusėdimo greitis	Neutropenija		Limfadenopatija	
Imuninės sistemos sutrikimai			Anafilaksinės reakcijos, padidėjęs jautrumas, alerginė odos reakcija		
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai				Cukrinis diabetas, hiperurikemija	
Psichikos sutrikimai			Depresija, depresijos pasunkėjimas, polinkis į agresiją, nerimas, nuotaikos pokyčiai	Savižudybė, bandymas žudyti, savižudybės ideacija, psichozinis sutrikimas, nenormalus elgesys	
Nervų sistemos sutrikimai		Galvos skausmas		Gerybinė intrakranialinė hipertenzija, konvulsijos, mieguistumas, svaigulys	
Akių sutrikimai	Blefaritas, konjunktyvitas, akių sausmė ir dirginimas			Regos nervo edema (gerybinė intrakranialinė hipertenzijos požymis), katarakta, aklumas spalvoms (spalvų nejutimas), kontaktinių lęšių netoleravimas, ragenos drumstis, matymo naktį susilpnėjimas, keratitas, fotofobija, regėjimo sutrikimai, daiktų matymas lyg per miglą	
Ausų ir labirintų sutrikimai				Klausos sutrikimas	
Kraujagyslių sutrikimai				Vaskulitas (pvz., Wegener'io granulomatozė, alerginis angitas)	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Nazofaringitas, kraujavimas iš nosies, nosies gleivinės sausmė		Bronchų spazmas (ypač bronchine astma sergantiems ligoniams), prikimimas	
Virškinimo trakto sutrikimai				Uždegiminė žarnų liga, kolitas, ileitas, pankreatitas, kraujavimas iš virškinimo trakto, viduriavimas	

Organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Retas	Labai retas	Dažnis nežinomas*
				kraujingomis išmatomis, pykinimas, gerklės džiuvimas (žr. 4.4 skyrių)	
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Transaminazių aktyvumo padidėjimas (žr. 4.4 skyrių)			Hepatitis	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Niežulys, eriteminis bėrimas, dermatitas, cheilitas, odos sausmė, lokalizuota ekfoliacija, odos trapumas (trinties traumos rizika)		Alopecija	Žaibiški spuogai, spuogų pasunkėjimas (suaktyvėjimas), veido eritema, egzantema, plaukų sutrikimas, hirsutizmas, nagų distrofija, paronichija, padidėjusio jautrumo šviesai reakcija, piogeninė granuloma, odos hiperpigmentacija, padidėjęs prakaitavimas	Daugiaformė eritema, <i>Stevens-Johnson</i> sindromas, toksinė epidermio nekrolizė
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Sąnarių skausmas, raumenų skausmas, nugaros skausmas (ypač vaikams ir paaugliams)			Artritas, kalcinozė (raiščių ir sausgyslių kalcifikacija), priešlaikinis epifizų užakimas, egzostozė (hiperostozė), kaulų tankio sumažėjimas, tendinitas	Rabdomiolizė
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai				Glomerulonefritas	
Lytinės sistemos ir krūtis sutrikimai					Seksualinis sutrikimas, apimantis erekcijos sutrikimą ir lytinio potraukio sumažėjimą, ginekomastija, è vulvos ir makšties sausmė
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai				Audinių granuliacija (greitesnis formavimasis), negalavimas	
Tyrimai	Trigliceridų kiekio kraujyje padidėjimas, didelio tankio lipoproteinų kiekio kraujyje sumažėjimas	Cholesterolio ir gliukozės kiekio kraujyje padidėjimas, hematurija, proteinurija		Kreatinfosfokinazės aktyvumo kraujyje padidėjimas	

* - negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją, pastebėtas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas, užpildę interneto svetainėje <http://www.vvkt.lt/> esančią formą, ir pateikti ją Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos vienu iš šių būdų: raštu (adresu Žirmūnų g. 139A, LT 09120 Vilnius), faksu (nemokamu fakso numeriu (8 800) 20 131), elektroniniu paštu (adresu NepageidaujamaR@vvkt.lt), per interneto svetainę (adresu <http://www.vvkt.lt/>).

4.9 Perdozavimas

Izotretinoinas yra vitamino A darinys. Nors ūminis toksinis poveikis yra silpnas, tačiau vaistinio preparato perdozavus gali atsirasti vitamino A hipervitaminozės simptomų. Ūminis toksinis vitamino A poveikis pasireiškia stipriu galvos skausmu, pykinimu, vėmimu, mieguistumu, dirglumu ir niežuliu. Atsitiktinio arba tyčinio izotretinoino perdozavimo simptomai ir požymiai turėtų būti tokie patys. Manoma, jog jie yra laikini ir išnyksta negydant.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – retinoidas spuogams gydyti, ATC kodas – D10B A01.

Veikimo mechanizmas

Izotretinoinas yra erdvinis all-*trans* retinoinės rūgšties (tretinoino) izomeras. Tikslus izotretinoino veikimo būdas dar neištirtas, tačiau nustatyta, jog gydymo metu sunkių spuogų palengvėjimas yra susijęs su riebalų liaukų aktyvumo slopinimu ir jų dydžio sumažėjimu (pastarasis pokytis nustatytas histologiniu tyrimu). Be to, nustatytas izotretinoino priešūždegiminis poveikis odai.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Dėl plaukų folikulų ir riebalų liaukų epitelio ragėjimo atsilupusios suragėjusios ląstelės, keratinas ir riebalai užkemša liaukų lataką. Dėl to formuojasi komedonas ir, galiausiai, prasideda uždegimas. Izotretinoinas slopina riebalų liaukos ląstelių proliferaciją ir atgaivina tvarkingą jų diferenciaciją. Riebalai yra svarbiausias *Propionibacterium acnes* augimo substratas, todėl sumažėjus jų gamybai latakas slopinama bakterijų kolonizacija.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Izotretinoino absorbcija virškinimo trakte yra nepastovi. Esant terapinėms dozėms absorbcijos priklausomumas nuo dozės dydžio yra tiesinis. Absoliutus biologinis vaistinio preparato prieinamumas nenustatytas, kadangi žmogui į veną leidžiamų vaistinių preparatų nėra, bet tyrimai su šunimis leidžia manyti, kad į sisteminę kraujotaką patenka nevienodas ir gana mažas jo kiekis. Valgio metu pavartoto izotretinoino biologinis prieinamumas yra du kartus didesnis negu išgerto nevalgius.

Pasiskirstymas

99,9 % kraujyje esančio izotretinoino prisijungia prie plazmos baltymų, daugiausiai albuminų. Žmogaus organizme vaistinio preparato pasiskirstymo tūris nenustatytas, kadangi nėra žmogui į veną leidžiamo vaistinio preparato. Apie izotretinoino pasiskirstymą žmogaus audiniuose informacijos yra mažai. Epidermyje jo koncentracija būna perpus mažesnė už esančią kraujo serume. Kraujo plazmoje izotretinoino koncentracija būna maždaug 1,7 karto didesnė už esančią visame kraujyje, kadangi medikamentas sunkiai prasiskverbia į eritrocitus.

Biotransformacija

Išgėrus izotretinoino, kraujo plazmoje nustatyti 3 svarbiausi metabolitai: 4-oksoizotretinoinas, tretinoinas (all-*trans* tretinoinės rūgštis) ir 4-oksotretinoinas. Kelių testų *in vitro* metu šie metabolitai buvo biologiškai aktyvūs. Klinikiniu tyrimu įrodyta, jog 4-oksoizotretinoinas reikšmingai prisideda

prie izotretinoino aktyvumo (riebalų išsiskyrimas lėtėja nepaisant, kad poveikio izotretinoino ir tretinoino kiekiui kraujo plazmoje nėra). Kiti mažiau svarbūs metabolitai yra poriniai junginiai su gliukurono rūgštimi. Pusiausvyrinės koncentracijos metu svarbiausio metabolito 4-oksoizotretinoino koncentracija kraujo plazmoje būna 2,5 karto didesnė negu pirminio junginio izotretinoino.

Metabolitai izotretinoinas ir tretinoinas (*all-trans* retinoinė rūgštis) gali virsti vienas kitu ir tretinoino bei izotretinoino metabolizmas yra susiję. Nustatyta, jog 20 – 30 % izotretinoino dozės metabolizuojama izomerizacijos būdu.

Žmogaus organizme izotretinoino farmakokinetikai gali būti svarbi enterohepatinė apytaka. Tyrimais *in vitro* nustatyta, kad izotretinoinas į 4-oksoizotretinoiną ir tretinoiną metabolizuojamas veikiant keliems CYP fermentams. Visi jie yra vienodai svarbūs. Izotretinoinas ir jo metabolitai reikšmingos įtakos CYP fermentų aktyvumui nedaro.

Eliminacija

Maždaug vienodas kiekis išgertos radioaktyviaisiais izotopais žymėtos izotretinoino dozės išsiskyrė su šlapimu ir išmatomis. Išgėrus izotretinoino, nepakitusio izotretinoino galutinės pusinės eliminacijos periodas spuogais sergančių žmonių organizme buvo 19 valandų, 4-oksoizotretinoino – ilgesnis, t. y., vidutiniškai 29 valandos.

Izotretinoinas yra fiziologinis retinoidas. Baigus juo gydyti, endogeninių retinoidų kiekis sunormalėja maždaug per 2 savaites.

Sutrikusi kepenų funkcija

Apie izotretinoino farmakokinetiką žmonių, kurių kepenų funkcija sutrikusi, organizme duomenų yra mažai, kadangi tokiems pacientams šio vaistinio preparato vartoti draudžiama.

Sutrikusi inkstų funkcija

Inkstų nepakankamumas izotretinoino ir 4-oksoizotretinoino kraujo plazmos klirensu pastebimai nemažina.

5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ūminis toksinis poveikis

Ūminis toksinis enteriniu būdu pavartoto izotretinoino poveikis nustatinėtas tyrimais su įvairių rūšių gyvūnais. Triušiams LD₅₀ yra maždaug 2000 mg/kg kūno svorio, pelėms – apie 3000 mg/kg kūno svorio, žiurkėms – didesnė negu 4000 mg/kg kūno svorio.

Lėtinis toksinis poveikis

Tyrimu, kurio metu žiurkėms ilgiau negu 2 metus duota po 2,8 mg/kg kūno svorio arba 32 mg/kg kūno svorio paros dozė, nustatyta, jog didesnė dozė sukėlė dalinį plikimą, padidino trigliceridų kiekį kraujo plazmoje. Grauzikams pasireiškęs nepageidaujamas izotretinoino poveikis buvo labai panašus į sukeliama vitamino A, tačiau šio vitamino sukeliama didelės audinių ir organų kalcifikacijos žiurkėms nepastebėta, kepenų ląstelių pokyčių neatsirado.

Nustojus duoti izotretinoino, visi vitamino A hipervitaminozės sindromui būdingi pokyčiai išnyko savaime. Net tie gyvūnai, kurių būklė buvo sunkoka, beveik pasveiko per 1 – 2 savaites.

Teratogeninis poveikis

Tyrimų metu izotretinoinas, kaip ir kiti vitamino A dariniai, gyvūnams sukėlė embriotoksinį ir teratogeninį poveikį.

Dėl galimo teratogeninio poveikio, vaisingo amžiaus moteris izotretinoinu galima gydyti tik tam tikromis sąlygomis (žr. 4.3, 4.4 ir 4.6 skyrius).

Mutageninis poveikis

Tyrimų *in vivo* ir *in vitro* metu mutageninio ir kancerogeninio izotretinoino poveikio gyvūnams nepastebėta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kapsulės turinys

Geltonasis vaškas

Rafinuotas sojų aliejus

Hidrintas sojų aliejus

Dalinai hidrintas sojų aliejus

Kapsulės apvalkalas

Želatina

Glicerolis 85 %

Karion 83 (sorbitolis (E420), manitolis, hidrintas hidrolizuotas krakmolos)

Titano dioksidas (E 171)

Raudonasis geležies oksidas (E 172)

Sausi spaustuviniai dažai

Modifikuotas šelakas

Juodasis geležies oksidas (E 172)

Propilenglikolis

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje.

Lizdines plokšteles laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės ir šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Dėžutės, kuriose yra 20, 30, 50 arba 100 kapsulių, supakuotų PVC/ PVDC/Al lizdinėse plokštelėse.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

UAB „Roche Lietuva“

J.Jasinskio g. 16B

LT-01112 Vilnius

Lietuva

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

N20 – LT/1/05/0406/001
N30 – LT/1/05/0406/002
N50 – LT/1/05/0406/003
N100 – LT/1/05/0406/004

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2006 m. balandžio 14 d.
Paskutinio perregistravimo data 2010 m. kovo 31 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

2020 m. lapkričio 20 d.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje <http://www.vvkt.lt/>

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Roaccutane 20 mg minkštosios kapsulės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje minkštojoje kapsulėje yra 20 mg izotretinoino.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Sojų aliejus (rafinuotas, hidrintas, dalinai hidrintas) ir sorbitolis.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Minkšta kapsulė.

Kapsulės yra ovalios, nepermatomos, rudai raudonos ir baltos spalvų, ant jų juodu rašalu užrašyta „ROA20“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Sunkios formos spuogai (pvz., mazginiai, susiliejęs arba galintys palikti neišnykstančių randų), kurių gydymas tinkamais įprasto sisteminio poveikio antibakterinių vaistinių preparatų kursais ir lokalus gydymas buvo neveiksmingi.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Izotretinoiną skirti arba jo skyrimą prižiūrėti gali tik gydytojas, turintis sunkių spuogų gydymo sisteminio poveikio retinoidais patirties ir gerai suprantantis gydymo šiuo vaistiniu preparatu riziką ir nuolatinės kontrolės reikalavimus.

Kapsulės geriamos vieną arba du kartus per parą valgio metu.

Vaikų populiacija

Roaccutane negalima gydyti prieš lytinę brandą atsirandančių spuogų, taip pat nerekomenduojama juo gydyti jaunesnių kaip 12 metų vaikų, nes duomenų apie saugumą ir veiksmingumą nepakanka.

Suaugusiems žmonėms, įskaitant senyvus, ir paauglius

Pradinė paros dozė yra 0,5 mg/kg kūno svorio. Terapinis ir kai kuris nepageidaujamas izotretinoino poveikis priklauso nuo dozės dydžio ir atskiriems žmonėms skiriasi, todėl gydymo metu dozė reikia nustatyti kiekvienam pacientui. Dažniausiai užtenka 0,5 – 1 mg/kg kūno svorio paros dozės.

Ilgalaikė remisija ir atsinaujinimo dažnis labiau priklauso ne nuo gydymo trukmės ar paros dozės, bet nuo bendros suvartotos dozės. Įrodyta, jog išgėrus didesnę negu 120 – 150 mg/kg kūno svorio bendrą dozę pastebimos papildomos naudos tikėtis negalima. Gydymo trukmė priklauso nuo vartojamos paros dozės dydžio. Remisijai sukelti paprastai pakanka 16 – 24 gydymo savaičių.

Daugumai pacientų spuogai visiškai išnyksta po vieno gydymo kurso. Jeigu jie atsinaujina, galima taikyti tokios pačios paros ir bendros dozės vartojimo kursą. Kadangi spuogai gali lengvėti dar 8 savaites po gydymo kurso, kitą gydymo kursą reikėtų pradėti ne anksčiau kaip po 8 savaičių.

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Sunkių inkstų nepakankamumu sergančius pacientus reikia pradėti gydyti mažesne, pvz., 10 mg, paros doze. Vėliau ją reikia padidinti iki 1 mg/kg kūno svorio arba iki didžiausios toleruojamos dozės (žr. 4.4 skyrių).

Vaistinio preparato netoleruojantys pacientai

Jeigu atsiranda sunkių rekomenduojamos dozės netoleravimo simptomų, gydymą galima tęsti mažesne doze, tačiau tokiu atveju vaistiniu preparatu tenka gydyti ilgiau ir didėja spuogų atsinaujinimo rizika. Norint pasiekti didžiausią galimą veiksmingumą, tokių žmonių gydymą paprastai reikia tęsti didžiausia toleruojama paros doze.

4.3 Kontraindikacijos

Izotretinoiną vartoti draudžiama nėščioms ir žindančioms moterims (žr. 4.6 skyrių).

Izotretinoiną vartoti draudžiama planuojančioms pastoti moterims, išskyrus tuos atvejus, kai moteris vykdo apsaugos nuo nėštumo programą (žr. 4.4 skyrių).

Izotretinoiną taip pat vartoti draudžiama, jei padidėjęs jautrumas izotretinoinui arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai. Roaccutane 20 mg kapsulėse yra rafinuoto sojų aliejaus, iš dalies hidrinto sojų aliejaus ir hidrinto sojų aliejaus, todėl Roaccutane 20 mg kapsules draudžiama vartoti žmonėms, kurie yra alergiški žemės riešutams arba sojai.

Izotretinoiną vartoti taip pat draudžiama pacientams, turintiems:

- Kepenų veiklos nepakankamumą.
- Per didelį lipidų kiekį kraujyje.
- Vitamino A hipervitaminozę.
- Gydomiems tetraciklinais (žr. 4.5 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Teratogeninis poveikis

Roaccutane žmogui yra stiprus teratogenas, labai dažnai sukeliantis sunkius ir gyvybei pavojingus apsigimimus.

Roaccutane griežtai draudžiama skirti:

- Nėščioms moterims
- Vaisingoms moterims, išskyrus atvejus, kai moteris atitinka visas Apsaugos nuo nėštumo programos sąlygas

Apsaugos nuo nėštumo programa

Šiam vaistiniam preparatui būdingas TERATOGENINIS POVEIKIS.

Vaisingoms moterims izotretinoino vartoti draudžiama, išskyrus atvejus, kai visiškai įvykdomos visos žemiau išvardytos Apsaugos nuo nėštumo programos sąlygos.

- Spuogai yra sunkios formos (pvz., mazginiai, susiliejęs arba galintys palikti neišnykstančių randų) ir jų gydymas tinkamais įprastų sisteminio poveikio antibakterinių vaistinių preparatų kursais ir lokalus gydymas buvo neveiksmingi (žr. 4.1 skyrių „Terapinės indikacijos“).
- Privaloma įvertinti visų pacienčių moterų tikimybę pastoti.

- Pacientė supranta teratogeninio poveikio riziką.
- Pacientė suvokia tikslaus kasmėnesinio ištyrimo būtinumą.
- Pacientė supranta veiksmingų kontracepcijos priemonių būtinumą ir sutinka nepertraukiamai jomis naudotis mėnesį prieš gydymą, viso gydymo metu ir vieną mėnesį po jo. Reikia naudotis bent vienu (pvz., nuo vartotojos nepriklausomos formos), bet geriau dviem, vienas kitą papildančiais, nuo vartotojų priklausomais kontracepcijos metodais.
- Parenkant kontracepcijos metodą, kiekvienu atveju turi būti vertinamos individualios aplinkybės, į diskusiją įtraukiant ir pacientę, kad būtų užtikrintas pacientės dalyvavimas ir parinkto kontracepcijos metodo laikymasis.
- Pacientė visų veiksmingų kontracepcijos patarimų laikysis net ir amenorėjos atveju.
- Pacientė informuota ir supranta galimas nėštumo komplikacijas bei greito kreipimosi į gydytoją atsiradus įtarimui, jog ji gali būti pastojusi, arba kai galbūt jau yra pastojusi, būtinumą.
- Pacientė supranta būtinumą ir sutinka reguliariai atlikti nėštumo testą prieš pradėdant gydymą, idealiu atveju gydymo metu kas mėnesį ir po vieno mėnesio baigus gydymą.
- Pacientė patvirtina, jog ji supranta izotretinoino vartojimo metu kylantį pavojų ir atsargumo priemonių svarbą.

Šios sąlygos taikomos ir toms moterims, kurios lytinių santykių gydymo laikotarpiu neturi, išskyrus kai gydytojas nustato įtikinamas priežastis, jog tikimybės pastoti nėra.

Vaistinių preparatą išrašantis gydytojas turi būti tikras, kad:

- pacientė laikosi aukščiau išvardytų apsaugos nuo nėštumo sąlygų ir patvirtina, kad tai pakankamai supranta;
- pacientė pripažįsta aukščiau minėtas sąlygas;
- pacientė supranta, kad ji privalo nuolat ir tinkamai naudotis vienu labai veiksmingu kontracepcijos metodu (pvz., nuo vartotojos nepriklausomos formos) arba dviem vienas kitą papildančiais nuo vartotojų priklausomais kontracepcijos metodais bent vieną mėnesį prieš pradėdant gydymą, visu gydymo laikotarpiu ir ne trumpiau kaip vieną mėnesį po gydymo pabaigos;
- prieš gydymą, jo metu ir 1 mėnesį po gydymo nėštumo testo rezultatai buvo neigiami (testų datą ir gautus rezultatus reikia dokumentuoti).

Jeigu izotretinoinu gydoma moteris pastoja, gydymas privalo būti nutrauktas, o pacientė nukreipta pas gydytoją, kuris specializuojasi arba turi teratologijos patirties, kad jis galėtų tai įvertinti ir patarti.

Jeigu pacientė pastoja po gydymo nutraukimo, sunkių apsigimimų pavojus išlieka. Ši rizika išlieka kol vaistinis preparatas bus visiškai pašalintas iš organizmo, tai yra, vieną mėnesį po gydymo pabaigos.

Kontracepcija

Moteris būtina išsamiai informuoti apie apsaugą nuo nėštumo ir toms, kurios veiksmingomis kontraceptinėmis priemonėmis nesinaudoja, nukreipti konsultacijai dėl kontracepcijos. Jeigu vaistinių preparatą skiriantis gydytojas negali tokios informacijos suteikti, jis turi nukreipti pacientę specialisto konsultacijai.

Minimalus reikalavimas yra toks, kad vaisinga pacientė moteris privalo naudotis vienu labai veiksmingu kontracepcijos metodu (pvz., nuo vartotojos nepriklausomos formos) arba dviem vienas kitą papildančiais nuo vartotojų priklausomais kontracepcijos metodais. Kontracepcija turi būti naudojama bent vieną mėnesį prieš pradėdant gydymą, visu gydymo laikotarpiu ir tęsiama ne trumpiau kaip vieną mėnesį po gydymo izotretinoinu pabaigos net ir tuo atveju, kai pacientei yra amenorėja.

Parenkant kontracepcijos metodą, kiekvienu atveju turi būti vertinamos individualios aplinkybės, į diskusiją įtraukiant ir pacientę, kad būtų užtikrintas pacientės dalyvavimas ir parinkto kontracepcijos metodo laikymasis.

Nėštumo testai

Laikantis vietinės praktikos reikalavimų, gydytojo prižiūrimą nėštumo testą, kurio jautrumas yra ne mažesnis kaip 25 mTV/ml, rekomenduojama atlikti kaip nurodyta toliau.

Prieš pradėdant gydymą

Mažiausiai mėnesį pacientei vartojus kontracepciją ir nedaug likus (geriausia, keletui dienų) iki pirmojo paskyrimo, pacientė turi atlikti nėštumo testą medikui prižiūrint. Šis testas turi užtikrinti, kad gydytis izotretinoinu pradėsianti pacientė nėra nėščia.

Stebėsenos apsilankymai

Pacientė pas gydytoją turi lankytis reguliariai, idealiu atveju kas mėnesį. Ar būtina kas mėnesį atlikti gydytojo prižiūrimą nėštumo testą, reikia nustatyti atsižvelgiant į vietinės praktikos reikalavimus ir seksualinį pacientės aktyvumą, neseniai buvusių mėnesinių pobūdį (nenormalios mėnesinės, laiku neatsiradusios mėnesinės ar amenorėja) bei kontracepcijos metodą. Prireikus nėštumo testą reikia atlikti apsilankymo pas receptą rašantį gydytoją metu arba per 3 dienas prieš apsilankymą.

Baigus gydymą

Paskutinį nėštumo testą reikia atlikti po gydymo pabaigos praėjus vienam mėnesiui.

Išrašymo ir įsigijimo apribojimai

Norint užtikrinti reguliarių apsilankymą pas gydytoją, įskaitant nėštumo testų atlikimą ir stebėseną, idealiu atveju vaisingoms moterims Roaccutane galima išrašyti ne ilgiau kaip trisdešimčiai parų. Idealiu atveju tą pačią dieną turi būti atliktas nėštumo testas, išrašytas receptas ir įsigytas Roaccutane.

Ši kasmėnesinė stebėsena leis užtikrinti, kad būtų reguliariai atliekami nėštumo testai, stebima pacientės būklė ir kad pacientė prieš kitą gydymo ciklą nėra nėščia.

Vyrai pacientai

Turimi duomenys rodo, jog poveikis moteriai patiriamas per paciento, vartojančio Roaccutane spermą yra nepakankamas, kad būtų susijęs su teratogeniniu Roaccutane poveikiu. Vyrus reikia įspėti, kad jiems išrašyto vaistinio preparato kitiems žmonėms, ypač moterims, duoti draudžiama.

Kitos atsargumo priemonės

Pacientams reikia paaiškinti, kad šio vaistinio preparato kitiems žmonėms niekada neduotų, o baigus gydymą visas nesuvartotas kapsules grąžintų vaistininkui.

Gydymo izotretinoinu metu ir vieną mėnesį po jo pacientas negali būti kraujo donoru, kadangi jo kraujo perpylus nėščiai moteriai galimas žalingas poveikis vaisiui.

Mokomoji medžiaga

Norėdamas vaistinio preparato skiriančiam gydytojui, vaistininkui ir pacientui padėti išvengti nuo izotretinoino poveikio vaisiui, šio vaistinio preparato registruotojas pateiks mokomosios medžiagos, kurioje bus informacijos apie įspėjimus dėl teratogeninio izotretinoino poveikio, patarimų dėl kontracepcijos, kuri yra būtina prieš gydymo pradžią, ir nėštumo testų atlikimo nuorodų.

Gydytojas tiek vyrams, tiek moterims turi pateikti visą informaciją apie teratogeninio poveikio riziką ir griežtas apsaugas nuo pastojimo priemones, nurodytas Apsaugos nuo nėštumo programoje.

Psichikos sutrikimai

Izotretinoinu gydomiems pacientams buvo depresijos atsiradimo bei pasunkėjimo, nerimo, polinkio į agresyvumą, nuotaikos pokyčio, psichozės simptomų, labai retai – savižudybės ideacijos, bandymo žudyti ir savižudybės atvejų (žr. 4.8 skyrių). Žmonės, sirgusius depresija, izotretinoinu reikia gydyti itin atsargiai. Gydant bet koki ligonį, būtina sekti, ar neatsiranda depresijos simptomų, o atsiradus šiam sutrikimui-tinkamai jį gydyti. Jeigu izotretinoino vartojimą nutraukus simptomai nepalengvėja, gali prireikti psichiatro ir psichologo pagalbos.

Šeimos ar draugų informavimas gali būti naudingas norint pastebėti psichinės sveikatos pablogėjimą.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Gydymo pradžioje kartais galimas ūminis spuogų pablogėjimas, tačiau gydant toliau jis paprastai per 7 – 10 parų praeina. Dozės keisti dėl jo dažniausiai nereikia.

Būtina vengti stiprios saulės šviesos ir kitokių ultravioletinių spindulių poveikio. Prireikus galima vartoti nuo saulės saugančių preparatų, kurių apsaugos nuo jos koeficientas yra ne mažesnis kaip SPF 15.

Izotretinoino vartojimo metu ir 5 – 6 mėnesius po jo negalima naudoti cheminių odos šveitimo priemonių ar gydyti ją lazeriu, kadangi pažeistose vietose gali atsirasti hipertrofinių randų, rečiau – použdegiminė gydytų vietų hiperpigmentacija arba hipopigmentacija. Izotretinoino vartojimo metu ir mažiausiai 6 mėn. po jo negalima daryti depiliacijos vašku, kadangi yra epidermio lupimosi rizika.

Lokalaus poveikio keratolizinių ir eksfoliacinių preparatų nuo spuogų kartu su izotretinoinu vartoti negalima, nes gali sustiprėti lokalus dirginimas (žr. 4.5 skyrių).

Nuo pirmųjų gydymo dienų pacientui reikia patarti vartoti odos drėkinamojo tepalo arba kremo ir lūpų balzamo, kadangi dėl izotretinoino poveikio oda ir lūpos gali džiūti.

Po vaistinio preparato pateikimo į rinką yra gauta pranešimų apie su izotretinoino vartojimu susijusias sunkias odos reakcijas (pvz., daugiaformę eritemą (DE), *Stevens-Johnson* sindromą (SJS) ir toksinę epidermio nekrolizę (TEN)). Kadangi šiuos reiškinius gali būti sunku atskirti nuo kitų odos reakcijų, kurios gali pasireikšti vaisto vartojimo metu (žr. 4.8 skyrių), pacientus reikia informuoti apie sunkių odos reakcijų požymius ir simptomus bei jų būklę atidžiai stebėti. Jeigu įtariama sunki odos reakcija, izotretinoino vartojimą reikia nutraukti.

Alerginės reakcijos

Gauta pranešimų apie retai pasireiškusias anafilaksines reakcijas, kartais žmonėms, kurie anksčiau jau buvo gydyti lokalaus poveikio retinoidais. Pranešta apie nedažnai pasireiškusias alergines odos reakcijas. Gauta pranešimų apie pasireiškusius sunkius alerginio angito, dažnai kartu su galūnių purpura (kraujosruvomis ir raudonomis dėmėmis) bei ekstrakutanine pažaida, atvejus. Jeigu prasideda sunki alerginė reakcija, izotretinoino vartojimą būtina nutraukti ir paciento būklę atidžiai stebėti.

Akių sutrikimai

Gydymo metu atsiradęs nepageidaujamas poveikis: akių sausmė, ragenos drumstis, matymo naktį pablogėjimas bei keratitas, paprastai išnyksta nutraukus gydymą. Akių sausmę galima mažinti slidinamuoju akių tepalu arba ašarų pakaitalais. Galimas kontaktinių lęšių netoleravimas, dėl kurio gydymo metu pacientui gali tekti nešioti akinius.

Buvo matymo naktį pablogėjimo, kartais staigaus, atvejų (žr. 4.7 skyrių). Sutrikus regai, pacientui būtina akių gydytojo konsultacija. Izotretinoino vartojimą tokiu atveju gali reikėti nutraukti.

Raumenų, kaulų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Kai kuriems izotretinoino vartojantiems žmonėms, ypač tiems, kurių fizinis aktyvumas didelis, atsirado mialgija, artralgija, kraujo serume padaugėjo kreatinfosfokinazės (žr. 4.8 skyrių). Kai kuriais atvejais tai gali progresuoti iki gyvybei pavojų keliančios rbdomiolizės.

Kelerius metus labai didele doze gydant keratinizacijos sutrikimą, atsirado kaulų pokyčių, įskaitant priešlaikinį epifizų užakimą, hiperostozę ir sausgyslių bei raiščių kalcifikaciją. Tokių pacientų paros ir kumuliacinė dozė bei gydymo trukmė buvo gerokai didesnės nei rekomenduojamos spuogams gydyti.

Gerybinė intrakranialinė hipertenzija

Gauta pranešimų apie gerybinės intrakranialinės hipertenzijos atvejus, kai kurie šių pacientų kartu su izotretinoinu vartoję tetraciklinų (žr. 4.3 ir 4.5 skyrius). Gerybinės intrakranialinės hipertenzijos

simptomai ir požymiai yra galvos skausmas, pykinimas, vėmimas, regos sutrikimas ir regimojo nervo disko edema. Minėtai hipertenzijai pasireiškus, izotretinoino vartojimą būtina nedelsiant nutraukti.

Kepenų ir tulžies sistemos sutrikimai

Kepenų fermentų kiekį reikia matuoti prieš gydymą izotretinoinu, praėjus mėnesiui nuo gydymo pradžios ir kas 3 mėnesiai po to, išskyrus tuos atvejus, kai dažnesnis matavimas būtinas dėl klinikos. Buvo trumpalaikio praeinančio kepenų transaminazių padaugėjimo atvejų. Dažniausiai jų kiekis normos ribų neperžengdavo ir tolesnio gydymo metu tapdavo toks, koks buvo prieš medikamento vartojimą. Jeigu klinikai reikšmingas transaminazių padaugėjimas išsilaiko, reikia mažinti dozę arba nutraukti vaistinio preparato vartojimą.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Inkstų funkcijos sutrikimas ar nepakankamumas izotretinoino farmakokinetikai įtakos nedaro, vadinasi, pacientams, kurių inkstų funkcija nepakankama, šio medikamento vartoti galima. Vis dėlto juos rekomenduojama pradėti gydyti maža doze, kurią reikia didinti iki didžiausios toleruojamos (žr. 4.2 skyrių).

Lipidų metabolizmas

Lipidų kiekį kraujo serume reikia matuoti (nevalgius) prieš gydymą izotretinoinu, praėjus mėnesiui nuo gydymo pradžios ir kas 3 mėnesiai po to, išskyrus tuos atvejus, kai dažnesnis matavimas būtinas dėl klinikos. Sumažinus dozę arba nutraukus medikamento vartojimą, lipidų kiekis dažniausiai sunormalėja, be to, įtakos jam gali turėti ir dieta.

Izotretinoino vartojimas siejamas su trigliceridų padaugėjimu kraujo plazmoje. Jeigu jų kiekio iki reikiamo sumažinti nepavyksta arba atsiranda hepatito simptomų, izotretinoino vartojimą būtina nutraukti (žr. 4.8 skyrių). Jeigu trigliceridų koncentracija tampa didesnė negu 800 mg/dl, t. y., 9 mmol/l, kartais tai susiję su ūminiu pankreatitu, kuris gali būti mirtinas.

Virškinimo trakto sutrikimai

Žmonėms, kuriems žarnų sutrikimų anksčiau nebuvo, su gydymu izotretinoinu siejama su uždegimine žarnų liga, įskaitant regioninį ileitą. Jeigu pasireiškia sunkus viduriavimas (išmatose yra kraujo), izotretinoino vartojimą būtina nedelsiant nutraukti.

Didelės rizikos ligoniai

Jeigu izotretinoinu gydomas pacientas serga diabetu ar alkoholizmu, yra nutukęs arba jo lipidų metabolizmas sutrikęs, gali reikėti dažniau matuoti lipidų kiekį kraujo serume ir (arba) gliukozės kiekį kraujyje. Kai kuriems izotretinoinu gydomiems pacientams prasidėjo cukrinis diabetas arba padidėjo cukraus kiekis kraujyje nevalgius.

Pagalbinės medžiagos

Kiekvienoje šio vaistinio preparato 20 mg kapsulėje yra 3,20 mg - 4,86 mg sorbitolio.

Reikia atsižvelgti į adityvų kartu vartojamų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra sorbitolio (arba fruktozės), ir su maistu suvartojamo sorbitolio (arba fruktozės) poveikį.

Geriamojo vaistinio preparato sudėtyje esantis sorbitolis gali paveikti kitų kartu vartojamų geriamųjų vaistinių preparatų biologinį prieinamumą.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Kartu su izotretinoinu draudžiama vartoti vitamino A preparatų, kadangi galima vitamino A hipervitaminozės rizika.

Vartojant izotretinoino ir tetraciklinų, buvo gerybinės intrakranialinės hipertenzijos (tariamojo smegenų auglio) atvejų, vadinasi, kartu šių vaistinių preparatų vartoti draudžiama (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Lokalaus poveikio keratolizinių ir eksfoliacinių preparatų nuo spuogų kartu su izotretinoinu vartoti negalima, nes gali sustiprėti lokalus dirginimas (žr. 4.4 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Nėštumas yra absoliuti kontraindikacija gydyti izotretinoinu (žr. 4.3 skyrių). Vaisinga moteris gydymo metu ir dar vieną mėnesį po jo turi naudoti veiksmingą kontracepciją. Jeigu moteris gydymo metu arba per mėnesį po jo pastoja, nepaisant naudotų rekomenduojamų apsaugos priemonių, yra didelė labai sunkių ir pavojingų vaisiaus sklaidos trūkumų rizika.

Su izotretinoino poveikiu siejami vaisiaus sklaidos trūkumai yra centrinės nervų sistemos pažeidimai (hidrocefalija, nenormalios smegenėlės, mikrocefalija), veido deformuotumas, gomurio plyšys, išorinės ausies anomalija (nebuvimas, mažas išorinis klausos kanalas arba jo nebuvimas), akių anomalija (mikrooftalmija), širdies ir kraujagyslių anomalija (kamieno nenormalumas, pvz., Falo tetradą, stambiųjų kraujagyslių transpozicija, širdies pertvarų defektai), užkrūčio ir prieskydinių liaukų nenormalumas. Be to, gali dažniau įvykti spontaninis abortas.

Jeigu vaistinis preparatas vartojamas nėštumo metu arba jeigu pacientė pastoja vartodama šį vaistinį preparatą, gydymą reikia nutraukti.

Žindymas

Izotretinoinas yra labai lipofilinis, todėl tikriausiai jo pateks į motinos pieną. Žindymo laikotarpiu Roaccutane vartoti draudžiama, kadangi per motinos pieną galimas nepageidaujamas poveikis kūdikiui (žr. 4.3 skyrių).

Vaisingumas

Terapinėmis dozėmis vartojamas izotretinoinas spermatozoidų skaičiui, judrumui ir morfologijai įtakos neturi bei izotretinoino vartojančio vyro pradėto embriono formavimuisi ir vystymuisi pavojaus nekelia.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Roaccutane galėtų paveikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Gydant izotretinoinu, buvo matymo naktį susilpnėjimo, kuris retais atvejais nepraeidavo ir po gydymo, atvejų (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius). Kadangi kai kuriems žmonėms šis sutrikimas prasidėdavo staigiai, pacientą būtina informuoti apie jo galimybę ir įspėti, kad atsargiai vairuotų ir valdytų mechanizmus.

Labai retai buvo pranešama apie mieguistumą, svaigulį ir regėjimo sutrikimus. Pacientus reikia įspėti, kad pajutus šiuos reiškinius jiems negalima vairuoti, valdyti mechanizmų ar dalyvauti bet kurioje kitoje veikloje, kurios metu dėl šių simptomų gali kilti pavojus jiems arba kitiems žmonėms.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Kai kurie iš nepageidaujamų simptomų, susijusių su izotretinoino vartojimu, priklauso nuo vaistinio preparato dozės dydžio. Sumažinus dozę arba nutraukus vaistinio preparato vartojimą, nepageidaujamas poveikis paprastai išnyksta, tačiau kai kurie jo simptomai gali išlikti ir po gydymo. Dažniausias nepageidaujamas izotretinoino poveikis yra gleivinės džiuvimas, pvz., lūpų (cheilitas), nosies (epistaksė), akių (konjunktyvitas) ir odos sausmė.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Žemiau pateiktoje lentelėje išdėstytų nepageidaujamų reakcijų dažnis yra apskaičiuotas pagal klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo 824 pacientai, bei peregistracinės patirties duomenis. Šios nepageidaujamos reakcijos yra išvardintos pagal MedDRA organų sistemų klases (OSK) ir dažnio kategorijas. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$), labai

retas (< 1/10000) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje ir OSK nepageidaujamos reakcijos yra išvardintos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Izotretinoinu gydytiems pacientams pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Retas	Labai retas	Dažnis nežinomas*
Infekcijos ir infestacijos				Gramteigiamų bakterijų odoje ir gleivinėje infekcija	
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Trombocitopenija, anemija, trombocitozė, padidėjęs eritrocitų nusėdimo greitis	Neutropenija		Limfadenopatija	
Imuninės sistemos sutrikimai			Anafilaksinės reakcijos, padidėjęs jautrumas, alerginė odos reakcija		
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai				Cukrinis diabetas, hiperurikemija	
Psichikos sutrikimai			Depresija, depresijos pasunkėjimas, polinkis į agresiją, nerimas, nuotaikos pokyčiai	Savižudybė, bandymas žudyti, savižudybės ideacija, psichozinis sutrikimas, nenormalus elgesys	
Nervų sistemos sutrikimai		Galvos skausmas		Gerybinė intrakranialinė hipertenzija, konvulsijos, mieguistumas, svaigulys	
Akių sutrikimai	Blefaritas, konjunktyvitas, akių sausmė ir dirginimas			Regos nervo edema (gerybinė intrakranialinė hipertenzijos požymis), katarakta, aklumas spalvoms (spalvų nejutimas), kontaktinių lęšių netoleravimas, ragenos drumstis, matymo naktį susilpnėjimas, keratitas, fotofobija, regėjimo sutrikimai, daiktų matymas lyg per miglą	
Ausų ir labirintų sutrikimai				Klausos sutrikimas	
Kraujagyslių sutrikimai				Vaskulitas (pvz., Wegener'io granulomatozė, alerginis angitas)	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Nazofaringitas, kraujavimas iš nosies, nosies gleivinės sausmė		Bronchų spazmas (ypač bronchine astma sergantiems ligoniams), prikimimas	
Virškinimo trakto sutrikimai				Uždegiminė žarnų liga, kolitas, ileitas, pankreatitas, kraujavimas iš virškinimo trakto, viduriavimas	

Organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Retas	Labai retas	Dažnis nežinomas*
				kraujingomis išmatomis, pykinimas, gerklės džiovimas (žr. 4.4 skyrių)	
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Transaminazių aktyvumo padidėjimas (žr. 4.4 skyrių)			Hepatitis	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Niežulys, eriteminis bėrimas, dermatitas, cheilitas, odos sausmė, lokalizuota ekfoliacija, odos trapumas (trinties traumos rizika)		Alopecija	Žaibiški spuogai, spuogų pasunkėjimas (suaktyvėjimas), veido eritema, egzantema, plaukų sutrikimas, hirsutizmas, nagų distrofija, paronichija, padidėjusio jautrumo šviesai reakcija, piogeninė granuloma, odos hiperpigmentacija, padidėjęs prakaitavimas	Daugiaformė eritema, <i>Stevens-Johnson</i> sindromas, toksinė epidermio nekrolizė
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Šnarių skausmas, raumenų skausmas, nugaros skausmas (ypač vaikams ir paaugliams)			Artritas, kalcinozė (raiščių ir sausgyslių kalcifikacija), priešlaikinis epifizų užakimas, egzostozė (hiperostozė), kaulų tankio sumažėjimas, tendinitas	Rabdomiolizė
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai				Glomerulonefritas	
Lytinės sistemos ir krūtis sutrikimai					Seksualinis sutrikimas, apimantis erekcijos sutrikimą ir lytinio potraukio sumažėjimą, ginekomastija, vulvos ir makšties sausmė.
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai				Audinių granuliacija (greitesnis formavimasis), negalavimas	
Tyrimai	Trigliceridų kiekio kraujyje padidėjimas, didelio tankio lipoproteinų kiekio kraujyje sumažėjimas	Cholesterolio ir gliukozės kiekio kraujyje padidėjimas, hematurija, proteinurija		Kreatinfosfokinazės aktyvumo kraujyje padidėjimas	

* - negali būti įvertintas pagal turimus duomenis

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją, pastebėtą po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas, užpildę interneto svetainėje <http://www.vvkt.lt/> esančią formą, ir pateikti ją Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos vienu iš šių būdų: raštu (adresu Žirmūnų g. 139A, LT 09120 Vilnius), faksu (nemokamu fakso numeriu (8 800) 20 131), elektroniniu paštu (adresu NepageidaujamaR@vvkt.lt), per interneto svetainę (adresu <http://www.vvkt.lt/>).

4.9 Perdozavimas

Izotretinoinas yra vitamino A darinys. Nors ūminis toksinis poveikis yra silpnas, tačiau vaistinio preparato perdozavus gali atsirasti vitamino A hipervitaminozės simptomų. Ūminis toksinis vitamino A poveikis pasireiškia stipriu galvos skausmu, pykinimu, vėmimu, mieguistumu, dirglumu ir niežuliu. Atsitiktinio arba tyčinio izotretinoino perdozavimo simptomai ir požymiai turėtų būti tokie patys. Manoma, jog jie yra laikini ir išnyksta negydant.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – retinoidas spuogams gydyti, ATC kodas – D10B A01.

Veikimo mechanizmas

Izotretinoinas yra erdvinis *all-trans* retinoinės rūgšties (tretinoino) izomeras. Tikslus izotretinoino veikimo būdas dar neištirtas, tačiau nustatyta, jog gydymo metu sunkių spuogų palengvėjimas yra susijęs su riebalų liaukų aktyvumo slopinimu ir jų dydžio sumažėjimu (pastarasis pokytis nustatytas histologiniu tyrimu). Be to, nustatytas izotretinoino priešūždegiminis poveikis odai.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Dėl plaukų folikulų ir riebalų liaukų epitelio ragėjimo atsilupusios suragėjusios ląstelės, keratinas ir riebalai užkemša liaukų lataką. Dėl to formuojasi komedonas ir, galiausiai, prasideda uždegimas. Izotretinoinas slopina riebalų liaukos ląstelių proliferaciją ir atgaivina tvarkingą jų diferenciaciją. Riebalai yra svarbiausias *Propionibacterium acnes* augimo substratas, todėl sumažėjus jų gamybai latakas slopinama bakterijų kolonizacija.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Izotretinoino absorbcija virškinimo trakte yra nepastovi. Esant terapinėms dozėms absorbcijos priklausomumas nuo dozės dydžio yra tiesinis. Absoliutus biologinis vaistinio preparato prieinamumas nenustatytas, kadangi žmogui į veną leidžiamų vaistinių preparatų nėra, bet tyrimai su šunimis leidžia manyti, kad į sisteminę kraujotaką patenka nevienodas ir gana mažas jo kiekis. Valgio metu pavartoto izotretinoino biologinis prieinamumas yra du kartus didesnis negu išgerto nevalgius.

Pasiskirstymas

99,9 % kraujyje esančio izotretinoino prisijungia prie plazmos baltymų, daugiausiai albuminų. Žmogaus organizme vaistinio preparato pasiskirstymo tūris nenustatytas, kadangi nėra žmogui į veną leidžiamo vaistinio preparato. Apie izotretinoino pasiskirstymą žmogaus audiniuose informacijos yra mažai. Epidermyje jo koncentracija būna perpus mažesnė už esančią kraujo serume. Kraujo plazmoje izotretinoino koncentracija būna maždaug 1,7 karto didesnė už esančią visame kraujyje, kadangi medikamentas sunkiai prasiskverbia į eritrocitus.

Biotransformacija

Išgėrus izotretinoino, kraujo plazmoje nustatyti 3 svarbiausi metabolitai: 4-oksoizotretinoinas, tretinoinas (*all-trans* tretinoinės rūgštis) ir 4-oksotretinoinas. Kelių testų *in vitro* metu šie metabolitai buvo biologiškai aktyvūs. Klinikiniu tyrimu įrodyta, jog 4-oksoizotretinoinas reikšmingai prisideda

prie izotretinoino aktyvumo (riebalų išsiskyrimas lėtėja nepaisant, kad poveikio izotretinoino ir tretinoino kiekiui kraujo plazmoje nėra). Kiti mažiau svarbūs metabolitai yra poriniai junginiai su gliukurono rūgštimi. Pusiausvyrinės koncentracijos metu svarbiausio metabolito 4-oksoizotretinoino koncentracija kraujo plazmoje būna 2,5 karto didesnė negu pirminio junginio izotretinoino.

Metabolitai izotretinoinas ir tretinoinas (*all-trans* retinoinė rūgštis) gali virsti vienas kitu ir tretinoino bei izotretinoino metabolizmas yra susiję. Nustatyta, jog 20 – 30 % izotretinoino dozės metabolizuojama izomerizacijos būdu.

Žmogaus organizme izotretinoino farmakokinetikai gali būti svarbi enterohepatinė apytaka. Tyrimais *in vitro* nustatyta, kad izotretinoinas į 4-oksoizotretinoiną ir tretinoiną metabolizuojamas veikiant keliems CYP fermentams. Visi jie yra vienodai svarbūs. Izotretinoinas ir jo metabolitai reikšmingos įtakos CYP fermentų aktyvumui nedaro.

Eliminacija

Maždaug vienodas kiekis išgertos radioaktyviaisiais izotopais žymėtos izotretinoino dozės išsiskyrė su šlapimu ir išmatomis. Išgėrus izotretinoino, nepakitusio izotretinoino galutinės pusinės eliminacijos periodas spuogais sergančių žmonių organizme buvo 19 valandų, 4-oksoizotretinoino – ilgesnis, t. y., vidutiniškai 29 valandos.

Izotretinoinas yra fiziologinis retinoidas. Baigus juo gydyti, endogeninių retinoidų kiekis sunormalėja maždaug per 2 savaites.

Sutrikusi kepenų funkcija

Apie izotretinoino farmakokinetiką žmonių, kurių kepenų funkcija sutrikusi, organizme duomenų yra mažai, kadangi tokiems pacientams šio vaistinio preparato vartoti draudžiama.

Sutrikusi inkstų funkcija

Inkstų nepakankamumas izotretinoino ir 4-oksoizotretinoino kraujo plazmos klirensu pastebimai nemažina.

5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ūminis toksinis poveikis

Ūminis toksinis enteriniu būdu pavartoto izotretinoino poveikis nustatinėtas tyrimais su įvairių rūšių gyvūnais. Triušiams LD50 yra maždaug 2000 mg/kg kūno svorio, pelėms – apie 3000 mg/kg kūno svorio, žiurkėms – didesnė negu 4000 mg/kg kūno svorio.

Lėtinis toksinis poveikis

Tyrimu, kurio metu žiurkėms ilgiau negu 2 metus duota po 2,8 mg/kg kūno svorio arba 32 mg/kg kūno svorio paros dozė, nustatyta, jog didesnė dozė sukėlė dalinį plikimą, padidino trigliceridų kiekį kraujo plazmoje. Grauzikams pasireiškęs nepageidaujamas izotretinoino poveikis buvo labai panašus į sukeliama vitamino A, tačiau šio vitamino sukeliama didelės audinių ir organų kalcifikacijos žiurkėms nepastebėta, kepenų ląstelių pokyčių neatsirado.

Nustojus duoti izotretinoino, visi vitamino A hipervitaminozės sindromui būdingi pokyčiai išnyko savaime. Net tie gyvūnai, kurių būklė buvo sunkoka, beveik pasveiko per 1 – 2 savaites.

Teratogeninis poveikis

Tyrimų metu izotretinoinas, kaip ir kiti vitamino A dariniai, gyvūnams sukėlė embriotoksinį ir teratogeninį poveikį.

Dėl galimo teratogeninio poveikio, vaisingo amžiaus moteris izotretinoinu galima gydyti tik tam tikromis sąlygomis (žr. 4.3, 4.4 ir 4.6 skyrius).

Mutageninis poveikis

Tyrimų *in vivo* ir *in vitro* metu mutageninio ir kancerogeninio izotretinoino poveikio gyvūnams nepastebėta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kapsulės turinys

Geltonasis vaškas

Rafinuotas sojų aliejus

Hidrintas sojų aliejus

Dalinai hidrintas sojų aliejus

Kapsulės apvalkalas

Želatina

Glicerolis 85 %

Karion 83 (sorbitolis (E420), manitolis, hidrintas hidrolizuotas krakmolos)

Titano dioksidas (E 171)

Raudonasis geležies oksidas (E 172)

Sausi spaustuviniai dažai

Modifikuotas šelakas

Juodasis geležies oksidas (E 172)

Propilenglikolis

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje.

Lizdines plokšteles laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės ir šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Dėžutės, kuriose yra 20, 30, 50 arba 100 kapsulių, supakuotų PVC/ PVDC/Al lizdinėse plokštelėse.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

UAB „Roche Lietuva“

J.Jasinskio g.16B,

LT-01112 Vilnius

Lietuva

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

N20 – LT/1/05/0406/005
N30 – LT/1/05/0406/006
N50 – LT/1/05/0406/007
N100 – LT/1/05/0406/008

9. REGOSTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2006 m. balandžio 14 d.
Paskutinio perregistravimo data 2010 m. kovo 31 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

2020 m. lapkričio 20 d.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje <http://www.vvkt.lt>

II PRIEDAS

REGISTRACIJOS SĄLYGOS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Str. 1
D-79639 Grenzach-Wyhlen
Vokietija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Roaccutane 10 mg minkštosios kapsulės
isotretinoinum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje kapsulėje yra 10 mg izotretinoino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra rafinuoto sojų aliejaus, hidrinto sojų aliejaus, dalinai hidrinto sojų aliejaus ir sorbitolio (E420).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

20 minkštųjų kapsulių
30 minkštųjų kapsulių
50 minkštųjų kapsulių
100 minkštųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

ĮSPĖJIMAS

GALI SUKELTI SUNKIUS APSIGIMIMUS.

Moteris privalo naudotis veiksminga kontracepcija.

Nevartokite, jeigu esate nėščia arba manote, kad galbūt esate nėščia.



Sudėtyje yra rafinuoto sojų aliejaus, hidrinto sojų aliejaus ir dalinai hidrinto sojų aliejaus. Jeigu esate alergiški žemės riešutams arba sojai, šio vaisto nevartokite.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {MMMM/mm}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje. Lizdines plokšteles laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės ir šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotas kapsules grąžinkite vaistininkui.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

UAB „Roche Lietuva“
J. Jasinskio g. 16B
LT-01112 Vilnius
Lietuva

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

LT/1/05/0406/001 – N20
LT/1/05/0406/002 – N30
LT/1/05/0406/003 – N50
LT/1/05/0406/004 – N100

13. SERIJOS NUMERIS

Serija (numeris)

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

Vartokite tik kaip nurodė gydytojas (žr. pakuotės lapelį).
Nurykite nepažeistą kapsulę užgerdami trupučiu vandens.

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

roaccutane 10 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Roaccutane 10 mg minkštosios kapsulės
isotretinoinum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

UAB „Roche Lietuva“

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {mm/MMMM}

4. SERIJOS NUMERIS

Lot {numeris}

5. KITA

Ispėjimas

GALI SUKELTI SUNKIUS APSIGIMIMUS

Moteris privalo naudotis veiksminga kontracepcija

Nevartokite, jeigu esate nėščia arba manote, kad galbūt esate nėščia

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Roaccutane 20 mg minkštosios kapsulės
isotretinoinum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje kapsulėje yra 20 mg izotretinoino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra rafinuoto sojų aliejaus, hidrinto sojų aliejaus, dalinai hidrinto sojų aliejaus ir sorbitolio (E420).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

20 minkštųjų kapsulių
30 minkštųjų kapsulių
50 minkštųjų kapsulių
100 minkštųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

ĮSPĖJIMAS

GALI SUKELTI SUNKIUS APSIGIMIMUS.

Moteris privalo naudotis veiksminga kontracepcija.

Nevartokite, jeigu esate nėščia arba manote, kad galbūt esate nėščia.



Sudėtyje yra rafinuoto sojų aliejaus, hidrinto sojų aliejaus ir dalinai hidrinto sojų aliejaus. Jeigu esate alergiški žemės riešutams arba sojai, šio vaisto nevartokite.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {MMMM/mm}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje.

Lizdines plokšteles laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės ir šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotas kapsules grąžinkite vaistininkui.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

UAB „Roche Lietuva“
J. Jasinskio g. 16B
LT-01112 Vilnius
Lietuva

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

LT/1/05/0406/005 – N20
LT/1/05/0406/006 – N30
LT/1/05/0406/007 - N50
LT/1/05/0406/008 – N100

13. SERIJOS NUMERIS

Serija {numeris}

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

Vartokite tik kaip nurodė gydytojas (žr. pakuotės lapelį).
Nurykite nepažeistą kapsulę užgerdami trupučiu vandens.

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

roaccutane 20 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Roaccutane 20 mg minkštosios kapsulės
isotretinoinum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

UAB „Roche Lietuva“

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {mm/MMMM}

4. SERIJOS NUMERIS

Lot {numeris}

5. KITA

Ispėjimas

GALI SUKELTI SUNKIUS APSIGIMIMUS

Moteris privalo naudotis veiksminga kontracepcija

Nevartokite, jeigu esate nėščia arba manote, kad galbūt esate nėščia

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Roaccutane 10 mg minkštosios kapsulės

Roaccutane 20 mg minkštosios kapsulės

izotretinoinas

ĮSPĖJIMAS

GALI SUKELTI SUNKIUS APSIGIMIMUS

Moteris privalo naudotis veiksminga kontracepcija

Nevartokite, jeigu esate nėščia arba manote, kad galbūt esate nėščia

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Roaccutane ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Roaccutane
3. Kaip vartoti Roaccutane
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Roaccutane
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Roaccutane ir kam jis vartojamas

Roaccutane veiklioji medžiaga yra izotretinoinas - į vitaminą A panaši medžiaga, priklausanti vaistų grupei, vadinamai retinoidais (jais gydomi spuogai).

Roaccutane gydomi sunkios formos spuogai (pvz., mazginiai, susiliejęs ar galintys palikti neišnykstančių randų) suaugusiems ir paaugliams. Roaccutane vartojamas gydyti spuogus tada, kai po gydymo kitais vaistiniais preparatais nuo spuogų, įskaitant antibiotikus ir ant odos vartojamus vaistus, būklė nepalengvėjo. Roaccutane negalima vartoti priešpubertiniams spuogams gydyti ir jaunesniems nei 12 metų vaikams.

Roaccutane vartojančius pacientus turi prižiūrėti dermatologas (odos ligų gydymo patirties turintis gydytojas).

2. Kas žinotina prieš vartojant Roaccutane

Roaccutane vartoti negalima

- jeigu esate nėščia arba žindote kūdikį;

- Jeigu yra nors mažiausia tikimybė, kad galėtumėte pastoti, Jūs privalote imtis apsaugos priemonių, aprašytų poskyryje "Nėštumas ir apsaugos programa", skyriuje "Išpėjimai ir atsargumo priemonės";
- jeigu yra alergija *izotretinoinui*, žemės riešutams arba sojai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jo išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu sergate kepenų liga;
- jeigu Jūsų kraujo riebalų (pvz., cholesterolio ar trigliceridų) koncentracija yra labai didelė;
- jeigu organizme yra labai daug vitamino A (hipervitaminozė A);
- jeigu esate gydomas tetraciklinais (tam tikrais antibiotikais) (žiūrėkite poskyrį „Kiti vaistai ir Roaccutane“).

Jeigu bet kuri išvardytų sąlygų tinka Jums, prieš pradėdami vartoti Roaccutane vėl kreipkitės į savo gydytoją.

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Roaccutane:

- Jeigu kada nors Jums yra buvę psichikos sutrikimų, tokių kaip depresija, polinkis į agresiją ar nuotaikos pokyčiai. Tai taip pat apima mintis apie savęs žalojimą ar savižudybę. To reikia, nes Roaccutane gali paveikti Jūsų nuotaiką.

Apsaugos nuo nėštumo programa

Nėščiai moteriai Roaccutane vartoti draudžiama

Šis vaistas gali sunkiai pažeisti negimusį kūdikį (sakoma, kad vaistas yra *teratogeniškas*), t. y., jis gali sukelti sunkius negimusio kūdikio smegenų, veido, ausų, akių, širdies ir tam tikrų liaukų (užkrūčio ir prieskydinių liaukų) apsigimimus. Be to, jis padidina persileidimo pavojų. Tai gali nutikti net jei nėštumo metu Roaccutane vartojamas trumpai.

- Jeigu esate nėščia arba manote, kad galbūt esate nėščia, Jums Roaccutane vartoti draudžiama.
- Jeigu žindote kūdikį, Jums Roaccutane vartoti draudžiama. Tikėtina, kad šis vaistas patenka į motinos pieną ir taip gali pažeisti Jūsų kūdikį.
- Jeigu galėtumėte pastoti gydymo metu, Jums Roaccutane vartoti draudžiama.
- Baigus gydymą Jums draudžiama pastoti vieną mėnesį, nes tiek laiko Jūsų organizme gali būti išlikę šiek tiek vaisto.

Dėl apsigimimų (negimusio kūdikio pažaidos) rizikos pastoti galinčioms moterims Roaccutane skiriama tik laikantis griežtų taisyklių.

Šios taisyklės yra tokios:

- Gydytojas privalo paaiškinti apie apsigimimų riziką, o Jūs privalote suprasti, kodėl draudžiama pastoti ir ką turite daryti, kad nepastotumėte.
- Jūs privalote su savo gydytoju aptarti kontracepciją (apsaugą nuo nėštumo). Gydytojas Jus informuos, kaip išvengti nėštumo. Gydytojas gali nukreipti Jus pasitarti su kontracepcijos specialistu.
- Prieš pradėdant gydymą Jūsų gydytojas nurodys Jums atlikti nėštumo testą. Šis testas privalo parodyti, kad pradėdama gydymą Roaccutane Jūs nesate nėščia.

Pacientė moteris privalo naudotis veiksminga kontracepcija prieš pradėdant gydymą, gydymo metu ir baigusi gydymą Roaccutane.

- Jūs privalote sutikti naudotis bent vienu veiksmingos kontracepcijos metodu (pavyzdžiui, vartojimo į gimdą sistema ar kontraceptiniu implantu) arba dviem skirtingais būdais veikiančiais metodais (pavyzdžiui, vartoti hormonines kontraceptines tabletes ir naudotis prezervatyvu). Pasitarkite su gydytoju, kokie metodai Jums tinkami.

- Jūs privalote naudotis kontracepcija vieną mėnesį iki gydymo Roaccutane, gydymo juo laikotarpiu ir vieną mėnesį po gydymo.
- Jūs privalote naudotis kontracepcija net ir tuo atveju, jeigu nebūna mėnesinių arba neturite lytinių santykių (nebent gydytojas nuspręstų, kad tai nebūtina).

Pacientė moteris privalo sutikti atlikti nėštumo testus prieš pradėdant gydymą, gydymo metu ir baigusi gydymą Roaccutane.

- Jūs privalote sutikti reguliariai lankytis pas gydytoją, idealiu atveju – kas mėnesį.
- Jūs privalote sutikti reguliariai atlikti nėštumo testą, idealiu atveju kas mėnesį gydymo Roaccutane metu ir baigus gydymą dar vieną mėnesį, nes Jūsų organizme dar gali būti išlikę šiek tiek vaisto (nebent Jūsų gydytojas nuspręstų, kad Jūsų atveju to nereikia).
- Jūs privalote sutikti atlikti papildomą nėštumo testą, jeigu Jūsų gydytojas to paprašytų.
- Jūs privalote nepastoti gydymo metu ir dar vieną mėnesį baigus gydymą, nes tiek laiko Jūsų organizme dar gali būti išlikę šiek tiek vaisto.
- Naudodamas klausimyną Jūsų gydytojas aptars visa tai su Jumis ir paprašys Jus (arba Jūsų globėją) pasirašyti klausimyno formą. Ji patvirtina, kad buvote informuota apie gydymo pavojus ir kad Jūs laikysitės visų aukščiau paminėtų taisyklių.

Jeigu vartodama Roaccutane pastotumėte, **nedelsdama šio vaisto vartojimą nutraukite** ir kreipkitės į savo gydytoją. Jūsų gydytojas gali nukreipti Jus specialisto konsultacijai.

Be to, jeigu pastotumėte per vieną mėnesį po gydymo Roaccutane pabaigos, Jūs turite kreiptis į savo gydytoją. Jūsų gydytojas gali nukreipti Jus specialisto konsultacijai.

Patarimai vyrams

Roaccutane vartojančių vyrų sėkloje geriamojo retinoido koncentracija yra pernelyg maža, kad pažeistų partnerės negimusį kūdikį. Vis dėlto kitiems žmonėms savo vaisto duoti negalima.

Papildomos atsargumo priemonės

Niekada neduokite savo vaisto kitam žmogui. Baigę gydymą visas nesuvartotas kapsules nuneškite savo vaistininkui.

Gydymo Roaccutane metu ir vieną mėnesį po jo pabaigos negalite būti kraujo donoru. Jeigu Jūsų kraujo būtų perpilta nėščiai moteriai, jai galėtų gimti apsigimęs kūdikis.

Protinės sveikatos sutrikimai

Jūs patys galite pastebėti kai kurių Jūsų nuotaikos ir elgesio pokyčių, todėl labai svarbu, kad pasakytumėte savo draugams ir šeimos nariams, kad vartojate šį vaistą. Jie gali pastebėti šiuos pokyčius ir padėti nustatyti bet kokius sutrikimus, kuriuos turite aptarti su gydytoju.

Patarimai visiems pacientams

- **Pasakykite savo gydytojui, jeigu kada nors sirgote bet kokia psichikos liga** (įskaitant depresiją, mintis apie savižudybę ar psichozę) arba jeigu vartojate vaistų bet kuriai šių ligų gydyti.
- Vartojusiesiems Roaccutane yra pastebėta **sunkių odos reakcijų** (pvz., daugiaformė eritema (DE), *Stevens-Johnsons* sindromas (SJS) ir toksinės epidermio nekrolizės (TEN)). Bėrimas gali progresuoti iki išplitusio pūslėjimo ar odos lupimosi. Jūs taip pat turėtumėte paieškoti opelių burnoje, gerklėje, nosyje ar ant lyties organų, atkreipti dėmesį į konjunktyvitą (raudonos ir patinusios akys).
- **Retai Roaccutane gali sukelti sunkias alergines reakcijas**, kai kurios iš jų gali pažeisti odą, pvz., egzema, dilgėlinė ir mėlynės ar raudonos dėmės ant rankų ir kojų. Jeigu pasireiškia alerginė reakcija, nebevartokite Roaccutane, skubiai kreipkitės į gydytoją patarimo ir pasakykite jam, kad vartojate šį vaistą.
- **Gydymo Roaccutane metu mažiau sportuokite ir sumažinkite fizinį aktyvumą.** Intensyviai sportuojant Roaccutane gali sukelti raumenų ir sąnarių skausmą, ypač vaikams ir paaugliams.

- **Roaccutane vartojimas yra susijęs su uždegimine žarnyno liga.** Jeigu gausiai viduriuojate su krauju be jokių virškinimo sutrikimų, gydymą Roaccutane Jūsų gydytojas nutrauks.
- **Roaccutane gali sukelti akių sausumą, glaustinių lęšių netoleravimą ir regėjimo sutrikimą, įskaitant naktinio matymo susilpnėjimą.** Pasakykite savo gydytojui, jeigu Jums pasireiškėtų kuris nors iš šių simptomų. Gydytojas gali pasiūlyti Jums tepti akis tepalu arba lašinti dirbtines ašaras. Jeigu nešiojate glaustinius lęšius ir atsirado jų netoleravimas, jums gali būti patarta gydymo metu naudoti akinius. Jeigu pasireiškėtų regėjimo sutrikimų, Jūsų gydytojas gali Jus nukreipti pas specialistą patarimo ir paprašyti nustoti vartojus Roaccutane.
- **Vartojusiems Roaccutane yra pastebėta gerybinė intrakranijinė hipertenzija,** o kai kuriais atvejais Roaccutane buvo vartojamas kartu su tetraciklinais (antibiotikų rūšis). Pasireiškus simptomams, tokiems kaip galvos skausmas, pykinimas, vėmimas ir regėjimo sutrikimai, nustokite vartoję Roaccutane ir kreipkitės skubios kreipkitės į gydytoją. Jūsų gydytojas gali Jus nukreipti pas specialistą patikrinti, ar nėra patinęs regos nervo diskas (papiloedema).
- **Roaccutane gali padidinti kepenų fermentų aktyvumą kraujyje.** Gydytojas tirs šiuos rodmenis kraujyje prieš paskirdamas Roaccutane, gydymo metu ir jį baigus. Jeigu šie rodmenys lieka padidėję, gydytojas gali mažinti Roaccutane dozę arba išvis jo nebeskirti.
- **Roaccutane paprastai didina riebalų (trigliceridų, cholesterolio) koncentraciją kraujyje.** Jūsų gydytojas tikrins jų koncentraciją kraujyje prieš paskirdamas Roaccutane, gydymo metu ir baigus jį vartoti. Gydymo metu būtų geriausia negerti alkoholinių gėrimų arba nors sumažinti paprastai Jūsų išgeriamo alkoholio kiekį. Pasakykite gydytojui, jeigu riebalų koncentracija Jūsų kraujyje jau yra padidėjusi, jeigu sergate cukriniu diabetu (yra padidėjusi cukraus koncentracija kraujyje), turite atsvorį ar sergate alkoholizmu. Tuomet Jums gali reikėti dažniau tirti kraują. Jeigu riebalų koncentracija lieka padidėjusi, gydytojas gali mažinti Roaccutane dozę arba išvis jo nebeskirti.
- **Pasakykite savo gydytojui, jeigu sergate kokia nors inkstų liga.** Gydytojas gali iš pradžių skirti mažesnę Roaccutane dozę ir ją didinti iki didžiausios toleruojamos dozės.
- **Roaccutane gali didinti cukraus koncentraciją kraujyje.** Retais atvejais gali atsirasti cukrinis diabetas. Gydymo metu gydytojas gali nuolat tirti cukraus koncentraciją, ypač žmonėms, kurie jau serga diabetu, alkoholizmu ar turi atsvorio.
- **Gydymo metu gali pradėti džiūti oda,** todėl reikia vartoti drėkinamojo kremo ir lūpų balzamo. Siekiant išvengti odos sudirginimo būtina vengti vartoti odos lupimąsi sukeliančių ar spuogus šalinančių produktų.
- **Reikia vengti daug laiko būti saulėje ir nesinaudoti soliariumu ar nešiojamomis lempomis.** Jūsų oda gali tapti jautresnė saulės šviesai. Prieš einant į saulę reikia naudoti nuo jos saugančias priemones, kurių apsaugos faktorius yra didelis (SPF=15 arba daugiau).
- **Netaikykite jokio kosmetinio odos gydymo.** Dėl Roaccutane poveikio oda gali tapti trapesnė. Gydymo metu ir ne trumpiau kaip 6 mėnesius jį baigus negalima daryti depiliacijos vašku, stipriai trinti odos, negydyti lazeriu (pvz., norint pašalinti suragėjusią odos sluoksnį ar randus). Dėl to gali atsirasti odos įtrūkimų, jos sudirginimas arba, retai, odos spalvos pokyčių.

Vaikams ir paaugliams

Jaunesniems nei 12 metų vaikams Roaccutane vartoti nerekomenduojama. Taip yra dėl to, kad nėra žinoma, ar šioje amžiaus grupėje vaistą vartoti yra saugu ir veiksminga.

Roaccutane negalima vartoti priešpubertiniams spuogams gydyti ir jaunesniems nei 12 metų vaikams.

Kiti vaistai ir Roaccutane

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant augalinius ir be recepto įsigytus preparatus, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

- Gydymo Roaccutane metu **nevirtokite vitamino A papildų ar tetraciklinų** (antibiotikų rūšis) arba bet kokių kitų preparatų odai nuo spuogų gydyti. Vartotini drėkinamieji ir

- minkštinamieji preparatai (odos kremai arba preparatai, kurie apsaugo odą nuo džiūvimo ir ją minkština).
- Vartodami Roaccutane **venkite vartoti ant odos keratolitinių ar atsluoksniuojančių preparatų nuo spuogų.**

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia, arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą, pasitarkite su gydytoju.

Daugiau informacijos apie kontracepciją, nėštumą ir žindymą rasite 2 skyriuje „Nėštumas ir apsaugos programa“.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vartojant Roaccutane gali susilpnėti matymas naktį. Toks poveikis gali pasireikšti staiga. Retais atvejais jis neišnyksta ir po gydymo. Labai retai pranešama apie mieguistumą ir svaigulį. Pajutus šiuos reiškinius negalima vairuoti ar valdyti mechanizmų.

Roaccutane sudėtyje yra sorbitolio ir sojų aliejaus

Kiekvienoje šio vaisto 10 mg kapsulėje yra 2,00 mg – 3,05 mg sorbitolio.

Kiekvienoje šio vaisto 20 mg kapsulėje yra 3,20 mg - 4,86 mg sorbitolio.

Jeigu esate alergiškas žemės riešutams ar sojai, šio vaisto vartoti negalima.

3. Kaip vartoti Roaccutane

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Įprasta pradinė dozė yra 0,5 mg kilogramui kūno svorio (0,5 mg/kg) per parą. Taigi, jeigu sveriate 60 kg, įprasta pradinė dozė bus 30 mg per parą.

Šias kapsules gerkite vieną arba du kartus per parą.

Kapsules išgerkite pavalgę. Nurykite nekramtytas, užsigerdami skysčiu arba kartu su maisto kąsniu.

Po kelių savaičių gydytojas gali keisti vaisto dozę. Tai priklausys nuo to, kaip vaistas Jus veikia. Daugumai žmonių dozė yra 0,5 – 1 mg/kg per parą. Jeigu manote, kad Roaccutane veikia pernelyg stipriai arba pernelyg silpnai, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Jeigu sergate sunkia inkstų liga, paprastai pradžioje turėtumėte vartoti mažesnę dozę (pvz., 10 mg per parą), kuri bus didinama iki didžiausios Jūsų toleruojamos dozės. Jeigu negalite toleruoti rekomenduojamos dozės, Jums gali būti skiriama mažesnė dozė, tačiau tuomet teks gydytis ilgiau ir bus didesnė spuogų atkryčio rizika.

Įprastai gydymo kursas trunka nuo 16 iki 24 savaičių. Daugumai žmonių užtenka vieno gydymo kurso. Po gydymo kurso spuogai gali dar lengvėti iki 8 savaičių, todėl iki to laiko paprastai kitas gydymo kursas nepradedamas.

Kai kuriems žmonėms pirmosiomis gydymo savaitėmis spuogai gali pasunkėti, bet gydymą tęsiant įprastai jie ima lengvėti.

Ką daryti pavartojus per didelę Roaccutane dozę?

Jeigu išgėrėte per daug kapsulių arba kitas žmogus atsitiktinai jų išgėrė, būtina nedelsiant kreiptis į gydytoją, vaistininką arba vykti į artimiausią ligoninę.

Pamiršus pavartoti Roaccutane

Jeigu dozę išgerti pamiršite, gerkite ją tuoj pat, kai tik prisiminsite. Tačiau tuo atveju, jeigu bus beveik atėjęs kitos dozės vartojimo laikas, pamirštosios dozės nebeverkite ir toliau vaistą vartokite kaip buvote įpratę. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Kai kurie šalutiniai poveikiai gydant izotretinoinu priklauso nuo jo dozės. Pakeitus dozę arba nutraukus gydymą įprastai šalutinis poveikis išnyksta, tačiau kai kurie gali tęstis nutraukus gydymą. Kai kurie šalutiniai poveikiai gali būti sunkūs ir Jūs privalote nedelsdami kreiptis į gydytoją.

Šalutinis poveikis, dėl kurio reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją

Odos sutrikimai

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- Sunkūs odos bėrimai (daugiaformė eritema, *Stevens-Johnson* sindromas ir toksinė epidermio nekrolizė), kurie gali lemti pavojų gyvybei ir dėl kurių būtina nedelsiant suteikti medicinos pagalbą. Šie sutrikimai iš pradžių pasireiškia kaip apskritos dėmės, dažnai su pūslių susidarymu centre, ir paprastai atsiranda ant rankų ir plaštakų arba ant kojų ir pėdų; sunkesnio bėrimo atveju gali susidaryti pūslių krūtinės ląstoje ir nugaroje. Gali atsirasti ir papildomų simptomų, pavyzdžiui, pasireikšti akies infekcija (konjunktyvitas) arba susidaryti opų burnos ertmėje, gerklėje ar nosies ertmėje. Sunkios bėrimo formos gali progresuoti ir pasireikšti išplitęs odos lupimasis, kuris gali sąlygoti pavojų gyvybei. Prieš šių sunkių odos bėrimų atsiradimą dažnai pasireiškia galvos skausmas, karščiavimas, kūno gėlimas (į gripą panašūs simptomai).

Jeigu Jums atsiranda sunkus išbėrimas arba minėtų odos simptomų, Roaccutane vartojimą nutraukite ir nedelsiant kreipkitės į savo gydytoją.

Psichikos sutrikimai

Reti (gali atsirasti mažiau nei 1 iš 1000 žmonių)

- Depresija ar panašūs sutrikimai. Jų požymiai yra bloga nuotaika, nuotaikos pokyčiai, nerimas, emocinio diskomforto pojūtis.
 - Jau esančios depresijos pablogėjimas.
 - Atsirandantis įtūžis ar agresyvumas.

Labai reti (gali atsirasti mažiau nei 1 iš 10000 žmonių)

- Kai kuriems žmonėms gali kilti minčių apie savęs žalojimą ar noras užbaigti gyvenimą (mintys apie savižudybę), kai kurie bandė nusižudyti arba nusižudė. Šie žmonės galėjo neatrodyti kaip sergantys depresija.
 - Neįprastas elgesys.
 - Psichozės požymiai: realybės suvokimo praradimas, pvz., balsų girdėjimas ar nesamų daiktų matymas).

Jeigu atsiranda bet kuris šių psichikos sutrikimų požymių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Gydytojas gali nurodyti liautis vartojus Roaccutane. To gali nepakakti nepageidaujama poveikiui pašalinti: Jums gali prireikti ir kitokios pagalbos, kurią gydytojas gali padėti surasti.

Alerginės reakcijos

Reti (gali atsirasti mažiau nei 1 iš 1000 žmonių)

- Sunkios (anafilaksinės) reakcijos: pasunkėjęs kvėpavimas ar rijimas staiga pabrinkus ryklei, veidui, lūpoms ir burnai. Taip pat staiga gali pabrinkti plaštakos, pėdos ir kulkašys.

Labai reti (gali atsirasti mažiau negu 1 iš 10000 žmonių)

- Staiga atsiradęs spaudimas krūtinėje, dusulys ir švokštimas, ypač jeigu sergate astma.

Jeigu Jums pasireiškė sunki reakcija, nedelsdami kvieskite greitąją medicinos pagalbą.
Jeigu atsiranda bet kokia alerginė reakcija, liaukitės vartoti Roaccutane ir kreipkitės į savo gydytoją.

Kaulų ir raumenų sutrikimai

Dažnis nežinomas (*negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis*)

- Raumenų silpnumas, kuris gali būti pavojingos gyvybei, dėl jo gali būti sunku judinti rankas ar kojas, atsirasti skausmingų, patinusių, su kraujosruvomis kūno sričių, patamsėti šlapimas, sumažėti šlapimo kiekis ar nustoti šlapintis, atsirasti sumišimas ar dehidratacija. Tai yra rabdomiolizės - raumenų audinio irimo, kuris gali sukelti inkstų veiklos nepakankumą, požymiai. Tai gali nutikti, jeigu Jūsų fizinė veikla vartojant Roaccutane bus intensyvi.

Kepenų ir inkstų veiklos sutrikimai

Labai reti (*gali atsirasti mažiau nei 1 iš 10000 žmonių*)

- Pageltusi oda ar akys, taip pat jaučiamas nuovargis. Tai gali būti hepatito (kepenų uždegimo) požymiai. **Tuojau pat liaukitės vartoti Roaccutane ir kreipkitės į gydytoją.**
- Sunku šlapintis, patinę ir pastorėję akių vokai, jaučiamas pernelyg didelis nuovargis. Šie požymiai gali rodyti inkstų uždegimą. **Tuojau pat liaukitės vartoti Roaccutane ir kreipkitės į gydytoją.**

Nervų sistemos sutrikimai

Labai reti (*gali atsirasti mažiau nei 1 iš 10000 žmonių*)

- Nuolatinis galvos skausmas ir kartu esantis pykinimas, vėmimas ar regos sutrikimas, įskaitant miglotą regėjimą. Šie požymiai gali rodyti gerybinį vidinio kaukolės spaudimo padidėjimą (hipertenziją), ypač jeigu Roaccutane vartojamas kartu su antibiotikais tetraciklinais. **Tuojau pat liaukitės vartoti Roaccutane ir kreipkitės į gydytoją.**

Virškinimo trakto sutrikimai

Labai reti (*gali atsirasti mažiau negu 1 iš 10000 žmonių*)

- Stiprus pilvo skausmas ir stiprus viduriavimas su krauju ar be viduriavimo; pykinimas, vėmimas. Šie požymiai gali rodyti rimtą žarnyno veiklos sutrikimą. **Tuojau pat liaukitės vartoti Roaccutane ir kreipkitės į gydytoją.**

Akių sutrikimai

Labai reti (*gali atsirasti mažiau negu 1 iš 10000 žmonių*)

- Miglotas matymas.

Jeigu matote daiktus lyg per miglą, tuoj pat liaukitės vartoti Roaccutane ir kreipkitės į savo gydytoją. Jeigu Jūsų rega kaip nors kitaip sutrikusi, kiek galima greičiau informuokite gydytoją.

Kiti šalutiniai poveikiai

Labai dažni (*gali atsirasti daugiau negu 1 iš 10 žmonių*)

- Odos, ypač veido ir lūpų, sausėjimas; odos uždegimas, lūpų skeldėjimas ir uždegimas, bėrimas, lengvas niežulys ir nedidelis lupimasis. Nuo pat gydymo pradžios reikia naudoti drėkinamąjį kremą.
- Oda, ypač veido, tampa trapesnė ir raudonesnė negu paprastai.
- Nugaros skausmas, raumenų ar sąnarių skausmas, ypač vaikams ir paaugliams.
Norėdami išvengti bet kokios kaulų ir raumenų ligos pablogėjimo, gydymo Roaccutane metu sumažinkite intensyvią fizinę aktyvumą.
- Akių junginės uždegimas (konjunktyvitas) ir vokų uždegimas. Jaučiamas akių džiūvimas ir sudirginimas. Paprašykite vaistininko tinkamų akių lašų. Jeigu jaučiate, kad džiūsta akys ir nešiojate glaustinius lęšius, juos gali tekti keisti akiniais.
- Padidėjęs kepenų fermentų kiekis, nustatomas tiriant kraują.
- Pakitusi riebalų (įskaitant DTL ar trigliceridų) koncentracija kraujyje.
- Kraujosruvos, kraujavimas ar greitesnis kraujo krešėjimas - jeigu paveikiami krešėjime dalyvaujantys kraujo kūneliai.

- Mažakraujystė – silpnumas, galvos sukimasis, blyški oda – jeigu paveikiami raudonieji kraujo kūneliai.

Dažni (*gali atsirasti mažiau negu 1 iš 10 žmonių*)

- Galvos skausmas.
- Padidėjusi cholesterolio koncentracija kraujyje.
- Baltymas arba kraujas šlapime.
- Sumažėjęs organizmo atsparumas infekcijoms – jeigu pažeisti baltieji kraujo kūneliai.
- Džiūsta ir apsitraukia plutele nosies gleivinė, dėl to atsiranda silpnas kraujavimas iš nosies.
- Ryklės ir nosies uždegimas.
- Alerginės reakcijos, tokios kaip išbėrimas ar niežulys. Jeigu Jums pasireiškia alerginė reakcija, nustokite vartoję Roaccutane ir kreipkitės į gydytoją.

Reti (*gali atsirasti mažiau negu 1 iš 1000 žmonių*)

- Plaukų slinkimas (alopecija). Jis paprastai būna tik trumpalaikis. Pabaigus gydyti plaukai vėl atauga.

Labai reti (*gali atsirasti mažiau negu 1 iš 10000 žmonių*)

- Gali susilpnėti matymas naktį, pablogėti arba išvis išnykti spalvų matymas.
- Gali padidėti jautrumas šviesai, todėl gali prireikti nešioti saulės akinius, kad apsaugotumėte akis nuo pernelyg stiprios saulės šviesos.
- Kitos regėjimo problemos, tokios kaip miglotas matymas, iškraipytas matymas, susidrumstęs akies paviršius (ragenos drumstys, katarakta).
- Pernelyg stiprus troškulys; dažnas šlapinimasis; kraujo tyrimai rodo padidėjusią cukraus koncentraciją. Šie visi požymiai gali rodyti cukrinį diabetą.
- Pirmosiomis keliomis gydymo savaitėmis spuogai gali pablogėti, tęsiant gydymą simptomai turėtų palengvėti.
- Odos, ypač veido, uždegimas, patinimas, ji tampa tamsesnė negu įprastai.
- Padidėjęs prakaitavimas ar niežėjimas.
- Artritas (sąnarių uždegimas), kaulų pokyčiai (uždelstas augimas, labai greitas augimas ir kaulų mineralų tankio pokyčiai), kaulai gali sustoti augę.
- Kalcio sankaupos minkštuosiuose audiniuose, sausgyslių skausmingumas. Jeigu energingai mankštinatės, kraujyje gali padaugėti raumenų irimo produktų.
- Padidėjęs jautrumas šviesai.
- Bakterinė infekcija apie nago guolį, nagų pokyčiai.
- Patinimai, išskyros, pūlių skyrimasis.
- Pooperacinių randų sustorėjimas.
- Padidėjęs kūno plaukuotumas.
- Traukuliai, mieguistumas, svaigulys.
- Gali patinti limfmazgiai.
- Ryklės džiūvimas, užkimimas.
- Susilpnėjusi klausa.
- Bendra bloga savijauta.
- Didelė šlapimo rūgšties koncentracija kraujyje.
- Bakterinės infekcijos.
- Kraujagyslių uždegimas (kartais lydymas kraujosruvų, raudonų dėmių).

Dažnis nežinomas (*negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis*)

- Tamsus ar kolos spalvos šlapimas.
- Sunku sukelti ar išlaikyti erekciją.
- Lytinio potraukio sumažėjimas.
- Vyro krūtų pabrinkimas su jautrumu arba be jo.
- Makšties sausmė.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos nemokamu telefonu 8 800 73568 arba užpildyti interneto svetainėje www.vvkt.lt esančią formą ir pateikti ją Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos vienu iš šių būdų: raštu (adresu Žirmūnų g. 139A, LT-09120 Vilnius), nemokamu fakso numeriu 8 800 20131, el. paštu NepageidaujamaR@vvkt.lt, taip pat per Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos interneto svetainę (adresu <http://www.vvkt.lt>). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Roaccutane

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės po Tinka iki nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikykite ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Laikykite gamintojo pakuotėje. Lizdines plokšteles laikykite išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės ir šviesos.

Neišgertas kapsules grąžinkite vaistininkui, nebent gydytojas nurodytų jas pasilikti.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Roaccutane sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra izotretinoinas. Vienoje kapsulėje yra 10 mg arba 20 mg izotretinoino.
- Pagalbinės medžiagos: rafinuotas sojų aliejus, hidrintas sojų aliejus, dalinai hidrintas sojų aliejus, geltonasis vaškas, želatina, glicerolis 85 %, sorbitolis (E420) (žr. 2 skyrių), manitolis, hidrintas hidrolizinis krakmolos, titano dioksidas (E 171), raudonasis geležies oksidas (E 172), sausi spaustuviniai dažai (modifikuotas šelakas, juodasis geležies oksidas (E 172) ir propilenglikolis).

Roaccutane išvaizda ir kiekis pakuotėje

Roaccutane 10 mg minkštoji kapsulė yra ovali, nepermatoma, rudai raudonos spalvos, ant jos užrašyta "ROA 10".

Roaccutane 20 mg minkštoji kapsulė yra ovali, nepermatoma, rudai raudonos ir baltos spalvų, ant jos užrašyta "ROA 20".

Kapsulės tiekiamos supakuotos į lizdines plokšteles. Kartono dėžutėje yra 20, 30, 50 arba 100 kapsulių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas
UAB „Roche Lietuva“
J. Jasinskio g. 16B
LT-01112 Vilnius
Lietuva

Gamintojas
Roche Pharma AG
Emil-Barell Str. 1
D-79639 Grenzach-Wyhlen
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

UAB „Roche Lietuva“
J. Jasinskio g. 16B
LT-01112 Vilnius
Tel. +370 5 2546799

Šis vaistas Europos Ekonominės Erdvės valstybėse narėse ir Jungtinėje Karalystėje (Šiaurės Airija) registruotas tokiais pavadinimais:

Belgija, Estija, Airija, Latvija, Lietuva, Liuksemburgas, Slovėnija, Jungtinė Karalystė (Šiaurės Airija):
Roaccutane.
Vengrija: Roaccutan.

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas 2021-07-26.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsamią ir atnaujintą informaciją apie šį vaistą gausite į savo išmanųjį telefoną, juo nuskaičius šiame Pakuotės lapelyje esantį QR kodą. Be to, ta pati informacija pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje

<https://vapis.vvkt.lt/vvkt-web/public/medications/view/27992/27013?fileName=Roaccutane+Paciento+priminimo+kortel%C4%97.pdf>

ir

