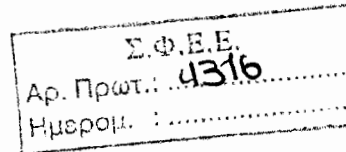




ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός
www.eof.gr

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Πληροφορίες: Β. ΡΗΓΑ
Τηλέφωνο: 210-6507200



ΑΘΗΝΑ, 31-1-2007
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 6970

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **ISOTRETINOIN**.

Έχοντες υπόψη:

- Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 "Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση",
- Την υπ' αριθμ.: 2044/13-1-2005 Απόφαση Προέδρου ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ.75/24-1-2005) "Περί μεταβίβασης αρμοδιοτήτων στους Διευθυντές του ΕΟΦ",
- Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ.Φ-172/23-6-2006

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

- Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **ISOTRETINOIN**, ορίζεται ως εξής:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
ISOTRETINOIN
- ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**
Κάθε μαλακό καψάκιο περιέχει 10 mg ή 20 mg ισοτρετινοΐνης
Για τα έκδοχα, βλ. παράγραφο 6.1.
- ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**
Καψάκια, μαλακά
- ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Βαριές μορφές ακμής (όπως η οξώδης ή η συρρέουσα ακμή ή η ακμή με κίνδυνο μόνιμων ουλών) που ανθίστανται σε επαρκείς θεραπευτικούς κύκλους συνήθους αγωγής με συστηματικώς χορηγούμενα αντιβιοτικά και τοπική θεραπεία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η ισοτρετινοΐνη θα πρέπει να συνταγογραφείται μόνο από ή υπό την επίβλεψη ιατρών με εμπειρία στη χρήση συστηματικώς χορηγούμενων ρετινοειδών για τη θεραπεία της βαριάς ακμής και πλήρη κατανόηση των κινδύνων της θεραπείας με ισοτρετινοΐνη και των αναγκών για παρακολούθηση.

Τα καψάκια θα πρέπει να λαμβάνονται μαζί με τροφή μία ή δύο φορές την ημέρα.

Ενήλικες συμπεριλαμβανομένων των εφήβων και των ηλικιωμένων:

Η θεραπεία με ισοτρετινοΐνη θα πρέπει να ξεκινά με δόση 0,5 mg/kg την ημέρα. Η θεραπευτική ανταπόκριση στην ισοτρετινοΐνη και ορισμένες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες είναι δόσοεξαρτώμενα και διαφέρουν μεταξύ των ασθενών. Τούτο καθιστά απαραίτητη την εξατομικευμένη προσαρμογή της δοσολογίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Για τους περισσότερους ασθενείς η δόση κυμαίνεται από 0,5-1,0 mg/kg την ημέρα.

Η μακρόχρονη ύφεση και τα ποσοστά υποτροπής συνδέονται στενότερα με τη συνολικώς χορηγηθείσα δόση απ' ό,τι με τη διάρκεια της θεραπείας ή την ημερήσια δόση. Έχει καταδειχθεί ότι δεν αναμένεται ουσιαστικό επιπρόσθετο όφελος πέραν της συνολικής θεραπευτικής δόσης των 120-150 mg/kg. Η διάρκεια της θεραπείας θα εξαρτηθεί από την εξατομικευμένη ημερήσια δόση. Ένας θεραπευτικός κύκλος 16-24 εβδομάδων είναι κανονικά αρκετός για την επίτευξη της υποχώρησης.

Η πλήρης εξαφάνιση της ακμής επιτυγχάνεται στην πλειονότητα των ασθενών με έναν μόνο θεραπευτικό κύκλο. Σε περίπτωση σαφούς υποτροπής μπορεί να εξετασθεί το ενδεχόμενο χορήγησης περαιτέρω θεραπευτικού κύκλου με ισοτρετινοΐνη, χρησιμοποιώντας την ίδια ημερήσια δοσολογία και την ίδια συνολική θεραπευτική δόση. Δεδομένου ότι μπορεί να παρατηρηθεί περαιτέρω βελτίωση της ακμής έως και 8 εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας, το ενδεχόμενο χορήγησης περαιτέρω θεραπευτικού κύκλου δεν θα πρέπει να εξετάζεται μέχρις ότου παρέλθει αυτό τουλάχιστον το διάστημα.

Ασθενείς με βαριά νεφρική βλάβη

Σε ασθενείς με βαριά νεφρική βλάβη, η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά με χαμηλότερη δόση (π.χ. 10 mg/ημέρα). Κατόπιν η δόση θα πρέπει να αυξάνεται σε έως και 1 mg/kg/ημέρα ή μέχρι ο ασθενής να λαμβάνει τη μέγιστη δόση που γίνεται ανεκτή (βλέπε παράγραφο 4.4).

Παιδιά

Η ισοτρετινοΐνη δεν ενδείκνυται για τη θεραπεία της προεφηβικής ακμής και δεν συνιστάται σε ασθενείς κάτω των 12 ετών.

Ασθενείς με δυσανεξία

Σε ασθενείς που παρουσιάζουν σοβαρή δυσανεξία στη συνιστώμενη δόση, η θεραπεία μπορεί να συνεχισθεί με χαμηλότερη δόση και συνεπώς για μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας και με υψηλότερο κίνδυνο υποτροπής. Με σκοπό την επίτευξη της μέγιστης δυνατής αποτελεσματικότητας στους ασθενείς αυτούς, η δόση θα πρέπει κανονικά να συνεχίζεται με τη μέγιστη δόση που γίνεται ανεκτή.

4.3 Αντενδείξεις

Η ισοτρετινοΐνη αντενδείκνυται σε γυναίκες έγκυες ή θηλάζουσες (βλέπε παράγραφο 4.6).

Η ισοτρετινοΐνη αντενδείκνυται σε γυναίκες αναπαραγωγικής δυνατότητας εκτός εάν πληρούνται όλες οι προϋποθέσεις του Προγράμματος Αποφυγής Κύησης (βλέπε παράγραφο 4.4).

Η ισοτρετινοΐνη αντενδείκνυται επίσης σε ασθενείς με υπερευαισθησία στην ισοτρετινοΐνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Το ISOTRETINOIN περιέχει αραχιδέλαιο (λάδι φιστικιού), σογιέλαιο, μερικώς υδρογονωμένο σογιέλαιο και υδρογονωμένο σογιέλαιο. Ως εκ τούτου, το Roaccutan αντενδείκνυται σε ασθενείς αλλεργικούς στα φιστίκια ή στη σόγια.

Η ισοτρετινοΐνη αντενδείκνυται επίσης σε ασθενείς

- Με ηπατική ανεπάρκεια
- Με υπερβολικά αυξημένες τιμές λιπιδίων αίματος
- Με υπερβιταμίνωση Α
- Που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με τετρακυκλίνες (βλέπε παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Πρόγραμμα Αποφυγής Κύησης

Το φαρμακευτικό αυτό ιδιοσκεύασμα είναι ΤΕΡΑΤΟΓΟΝΟ.

Η ισοτρετινοΐνη αντενδείκνυται σε γυναίκες αναπαραγωγικής δυνατότητας, εκτός εάν πληρούνται όλες οι ακόλουθες προϋποθέσεις του Προγράμματος Αποφυγής Κύησης:

- Πάσχει από βαριά ακμή (όπως η οζώδης ή η συρρέουσα ακμή ή η ακμή με κίνδυνο μόνιμων ουλών) που ανθίσταται σε επαρκείς θεραπευτικούς κύκλους συνήθους αγωγής με συστηματικώς χορηγούμενα αντιβιοτικά και τοπική θεραπεία (βλέπε παράγραφο 4.1).
- Αντιλαμβάνεται τον κίνδυνο τερατογένεσης.
- Αντιλαμβάνεται την αναγκαιότητα αυστηρής παρακολούθησης σε μηνιαία βάση.
- Αντιλαμβάνεται και αποδέχεται την αναγκαιότητα αποτελεσματικής αντισύλληψης, χωρίς διακοπή, 1 μήνα πριν την έναρξη της θεραπείας, καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας και 1 μήνα μετά το τέλος της θεραπείας. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται μία τουλάχιστον και κατά προτίμηση δύο αλληλοσυμπληρούμενες μορφές αντισύλληψης, συμπεριλαμβανομένης μεθόδου φραγμού.
- Ακόμη και αν έχει αμηνόρροια πρέπει να ακολουθεί όλες τις συμβουλές για την αποτελεσματική αντισύλληψη.
- Πρέπει να είναι σε θέση να συμμορφώνεται με τα μέτρα αποτελεσματικής αντισύλληψης.
- Έχει ενημερωθεί και αντιλαμβάνεται τις δυνητικές συνέπειες της κύησης και την αναγκαιότητα ταχείας λήψης συμβουλής εφόσον υπάρξει κίνδυνος κύησης.
- Αντιλαμβάνεται την αναγκαιότητα και αποδέχεται να υποβάλλεται σε δοκιμασία κύησης πριν, κατά τη διάρκεια και 5 εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας.
- Αναγνωρίζει ότι αντιλήφθηκε τους κινδύνους και τις απαραίτητες προφυλάξεις που σχετίζονται με τη χρήση της ισοτρετινοΐνης.

Οι προϋποθέσεις αυτές αφορούν επίσης σε γυναίκες που επί του παρόντος δεν είναι σεξουαλικά ενεργείς, εκτός εάν ο συνταγογράφων θεωρεί ότι υπάρχουν επιτακτικοί λόγοι που υποδεικνύουν ότι δεν υφίσταται κίνδυνος κύησης.

Ο συνταγογράφων ιατρός θα πρέπει να διασφαλίζει ότι:

- Η ασθενής πληροί τις προϋποθέσεις για την αποφυγή της κύησης όπως παρατίθενται παραπάνω, συμπεριλαμβανομένης της επιβεβαίωσης ότι διαθέτει επαρκή βαθμό κατανόησης.
- Η ασθενής αναγνωρίζει τις προαναφερθείσες προϋποθέσεις.
- Η ασθενής χρησιμοποίησε τουλάχιστον μία, και κατά προτίμηση δύο μεθόδους αποτελεσματικής αντισύλληψης, συμπεριλαμβανομένης μεθόδου φραγμού, για τουλάχιστον 1 μήνα πριν την έναρξη της θεραπείας και συνεχίζει να χρησιμοποιεί αποτελεσματική αντισύλληψη καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 1 μήνα μετά το τέλος της θεραπείας.
- Έχουν ληφθεί αρνητικά αποτελέσματα δοκιμασιών κύησης πριν, κατά τη διάρκεια και 5 εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας. Οι ημερομηνίες και τα αποτελέσματα των δοκιμασιών κύησης θα πρέπει να καταγράφονται.

Αντισύλληψη

Οι γυναίκες ασθενείς πρέπει να εφοδιάζονται με αναλυτικές πληροφορίες σχετικά με την αποφυγή της κύησης και θα πρέπει να παραπέμπονται για συμβουλές σχετικά με την αντισύλληψη, εάν δεν χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη.

Ως ελάχιστη προϋπόθεση, οι γυναίκες ασθενείς υπό δυνητικό κίνδυνο κύησης πρέπει να χρησιμοποιούν τουλάχιστον μία αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης. Κατά προτίμηση η ασθενής θα πρέπει να χρησιμοποιεί δύο αλληλοσυμπληρούμενες μορφές αντισύλληψης, συμπεριλαμβανομένης μεθόδου φραγμού. Η αντισύλληψη θα πρέπει να συνεχίζεται για τουλάχιστον 1 μήνα μετά τη διακοπή της θεραπείας με την ισοτρετινοΐνη, ακόμη και σε ασθενείς με αμηνόρροια.

Δοκιμασία κύησης

Συνιστάται όπως πραγματοποιούνται δοκιμασίες κύησης κατά τις 3 πρώτες ημέρες του καταμήνιου κύκλου, υπό ιατρική επίβλεψη, σύμφωνα με την κατά τόπους πρακτική, με ελάχιστη ευαισθησία 25mIU/mL, ως ακολούθως.

Πριν την έναρξη της θεραπείας:

Με σκοπό τον αποκλεισμό της πιθανότητας κύησης πριν την έναρξη της αντισύλληψης, συνιστάται όπως διενεργείται μία αρχική δοκιμασία κύησης, υπό ιατρική επίβλεψη, η ημερομηνία και το αποτέλεσμα της οποίας θα πρέπει να καταγράφονται. Σε ασθενείς με ακανόνιστη έμμηνου ρύση, η χρονική στιγμή διενέργειας αυτής της δοκιμασίας κύησης θα πρέπει να αντικατοπτρίζει τη σεξουαλική δραστηριότητα της ασθενούς και θα πρέπει να πραγματοποιείται περίπου 3 εβδομάδες μετά την τελευταία συνουσία της ασθενούς χωρίς προφυλάξεις. Ο ιατρός θα πρέπει να παρέχει στην ασθενή επιμόρφωση σχετικά με την αντισύλληψη.

Θα πρέπει επίσης να διενεργείται μία δοκιμασία κύησης, υπό ιατρική επίβλεψη, κατά την επίσκεψη όπου θα γίνει η συνταγογράφηση ή εντός των 3 ημερών πριν την επίσκεψη στο συνταγογράφοντα ιατρό, ενώ η δοκιμασία θα πρέπει να έχει αναβληθεί μέχρις ότου η ασθενής έχει χρησιμοποιήσει αποτελεσματική αντισύλληψη για τουλάχιστον 1 μήνα. Η δοκιμασία αυτή θα πρέπει να διασφαλίζει ότι η ασθενής δεν είναι έγκυος κατά την έναρξη της θεραπείας με ισοτρετινοΐνη.

Επισκέψεις παρακολούθησης

Οι επισκέψεις παρακολούθησης θα πρέπει να προγραμματίζονται σε διαστήματα 28 ημερών. Η αναγκαιότητα για επαναληπτικές δοκιμασίες κύησης υπό ιατρική επίβλεψη κάθε μήνα θα πρέπει να καθορισθεί σύμφωνα με την κατά τόπους πρακτική, αφού ληφθεί υπόψη η σεξουαλική δραστηριότητα της ασθενούς και το πρόσφατο ιστορικό εμμήνων ρύσεων (ακανόνιστη έμμηνος ρύση, περίοδοι που δεν εμφανίστηκαν ή αμηνόρροια). Όπου ενδείκνυται, θα πρέπει να διενεργούνται επαναληπτικές δοκιμασίες κύησης την ημέρα της επίσκεψης για συνταγογράφηση ή εντός των 3 ημερών πριν την επίσκεψη στο συνταγογράφοντα ιατρό.

Τέλος της θεραπείας

Πέντε εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας, οι γυναίκες θα πρέπει να υποβάλλονται σε μία τελική δοκιμασία κύησης ώστε να αποκλεισθεί η πιθανότητα κύησης.

Περιορισμοί συνταγογράφησης και διάθεσης

Οι συνταγές ισοτρετινοΐνης σε γυναίκες αναπαραγωγικής δυνατότητας θα πρέπει να περιορίζονται σε **30 ημέρες** θεραπείας, ενώ η συνέχιση της θεραπείας προϋποθέτει μία νέα συνταγή. Ιδανικά, η δοκιμασία κύησης, η έκδοση της συνταγής και η διάθεση της ισοτρετινοΐνης θα πρέπει να πραγματοποιούνται αυθημερόν. Η διάθεση της ισοτρετινοΐνης θα πρέπει να έχει πραγματοποιηθεί το αργότερο εντός 7 ημερών μετά τη συνταγογράφηση.

Άνδρες ασθενείς

Τα διαθέσιμα στοιχεία υποδεικνύουν ότι το επίπεδο έκθεσης της μητέρας από το σπέρμα ασθενών υπό ισοτρετινοΐνη, δεν έχει επαρκή βαρύτητα ώστε να συσχετιστεί με τις τερατογόνους δράσεις της ισοτρετινοΐνης.

Θα πρέπει να υπενθυμίζεται στους άνδρες ασθενείς ότι δεν πρέπει να δίνουν το φάρμακό τους σε κανέναν άλλο και ειδικά σε γυναίκες.

Επιπρόσθετες προφυλάξεις

Οι ασθενείς θα πρέπει να καθοδηγούνται ώστε να μη δίνουν ποτέ αυτό το φαρμακευτικό προϊόν σε άλλα άτομα και να επιστρέφουν τυχόν χρησιμοποιηθέντα καψάκια στο φαρμακοποιό τους στο τέλος της θεραπείας.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 1 μήνα μετά τη διακοπή της ισοτρετινοΐνης, οι ασθενείς δεν θα πρέπει να δίνουν αίμα, λόγω του δυναμικού κινδύνου για το έμβρυο μεταγγιζόμενης εγκύου.

Εκπαιδευτικό υλικό

Με σκοπό την υποβοήθηση των συνταγογράφων ιατρών, των φαρμακοποιών και των ασθενών στην αποφυγή έκθεσης του εμβρύου στην ισοτρετινοΐνη, ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας θα διαθέτει εκπαιδευτικό υλικό, που στοχεύει στην ενίσχυση των προειδοποιήσεων σχετικά με την τερατογόνο δράση της ισοτρετινοΐνης, στην παροχή συμβουλών σχετικά με την αντισύλληψη πριν την έναρξη της θεραπείας και στην καθοδήγηση σχετικά με την αναγκαιότητα διενέργειας δοκιμασίας κύησης.

Πλήρεις πληροφορίες για τους ασθενείς σχετικά με τον κίνδυνο τερατογένεσης και τα αυστηρά μέτρα αποφυγής της κύησης όπως καθορίζονται στο Πρόγραμμα Αποφυγής Κύησης θα πρέπει να δίνονται από τον ιατρό σε όλους τους ασθενείς, άνδρες και γυναίκες.

Ψυχιατρικές διαταραχές

Σε ασθενείς υπό ισοτρετινοΐνη έχουν αναφερθεί κατάθλιψη, επιδεινωθείσα κατάθλιψη, άγχος, επιθετικές τάσεις, μεταβολές διάθεσης, ψυχωσικά συμπτώματα και πολύ σπάνια ιδεασμός αυτοκτονίας, απόπειρες αυτοκτονίας και αυτοκτονία (βλέπε παράγραφο 4.8). Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό κατάθλιψης και όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία κατάθλιψης και να παραπέμπονται για κατάλληλη θεραπεία εφόσον απαιτείται. Ωστόσο, η διακοπή της ισοτρετινοΐνης μπορεί να μην επαρκεί για την ανακούφιση από τα συμπτώματα και ως εκ τούτου, μπορεί να είναι απαραίτητη περαιτέρω ψυχιατρική ή ψυχολογική αξιολόγηση.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Ενίοτε παρατηρείται οξεία επιδείνωση της ακμής κατά την αρχική περίοδο, τούτη όμως υποχωρεί κατά τη συνέχιση της θεραπείας, συνήθως εντός 7-10 ημερών και συνήθως δεν επιβάλλει προσαρμογή της δόσης.

Θα πρέπει να αποφεύγεται η έκθεση στο έντονο ηλιακό φως ή στις υπεριώδεις ακτίνες. Όπου αυτό είναι απαραίτητο, θα πρέπει να χρησιμοποιείται αντηλιακό προϊόν με υψηλό δείκτη προστασίας, τουλάχιστον SPF 15.

Θα πρέπει να αποφεύγεται η επιθετική απόξεση του δέρματος με χημικά και η δερματική αγωγή με laser σε ασθενείς υπό ισοτρετινοΐνη και για διάστημα 5-6 μηνών μετά το τέλος της θεραπείας, λόγω του κινδύνου υπερτροφικών ουλών σε ατυπικές περιοχές και σπανιότερα μεταφλεγμονώδους υπέρχρωσης ή υποχρωματισμού των περιοχών που υπεβλήθησαν στις διεργασίες. Θα πρέπει να αποφεύγεται η αποτρίχωση με κερί σε ασθενείς υπό ισοτρετινοΐνη για διάστημα 6 τουλάχιστον μηνών μετά τη θεραπεία, λόγω του κινδύνου επιδερμικής εκρίζωσης.

Θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χορήγηση ισοτρετινοΐνης με τοπικά κερατολυτικά ή απολεπιστικούς παράγοντες για την αντιμετώπιση της ακμής, λόγω πιθανής αύξησης του τοπικού ερεθισμού.

Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται ώστε να χρησιμοποιούν από την έναρξη της θεραπείας μία ενυδατική δερματική αλοιφή ή κρέμα και ένα μαλακτικό προϊόν για τα χείλη, δεδομένου ότι η ισοτρετινοΐνη είναι πιθανό να προκαλέσει ξηροδερμία και ξηρότητα χειλέων.

Διαταραχές των οφθαλμών

Η ξηροφθαλμία, οι θολερότητες του κερατοειδούς, η περιορισμένη νυκτερινή όραση και η κερατοειδίτιδα υποχωρούν συνήθως μετά τη διακοπή της θεραπείας. Η ξηροφθαλμία μπορεί να επιβληθεί με την εφαρμογή μίας λιπαντικής οφθαλμικής αλοιφής ή με την εφαρμογή θεραπείας υποκατάστασης δακρύων. Μπορεί να παρατηρηθεί δυσανεξία στους φακούς επαφής, η οποία μπορεί να επιβάλλει τη χρήση γυαλιών από τον ασθενή κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Έχει επίσης αναφερθεί περιορισμένη νυκτερινή όραση, η έναρξη της οποίας ήταν σε μερικούς ασθενείς αιφνίδια (βλέπε παράγραφο 4.7). Οι ασθενείς που αντιμετωπίζουν δυσκολίες στην όραση θα πρέπει να παραπέμπονται για οφθαλμολογική εξέταση από ειδικό. Μπορεί να είναι απαραίτητη η διακοπή της ισοτρετινοΐνης.

Μυοσκελετικές διαταραχές και διαταραχές των συνδετικών ιστών

Σε ασθενείς υπό ισοτρετινοΐνη έχει αναφερθεί μυαλγία, αρθραλγία και αυξημένες τιμές κρεατινοφωσφοκινάσης ορού, ιδιαίτερα σε εκείνους που επιδιόδονται σε έντονη σωματική δραστηριότητα (βλέπε παράγραφο 4.8).

Μετά από αρκετά χρόνια χορήγησης πολύ υψηλών δόσεων για τη θεραπεία διαταραχών της κερατινοποίησης έχουν παρατηρηθεί οστικές μεταβολές, συμπεριλαμβανομένων της πρόωρης σύγκλισης των επιφύσεων, της υπερόστωσης και της ασβέστωσης τενόντων και συνδέσμων. Στους ασθενείς αυτούς, τα δοσολογικά επίπεδα, η διάρκεια της θεραπείας και η συνολική αθροιστική δόση υπερέβαιναν γενικώς κατά πολύ τα συνιστώμενα για τη θεραπεία της ακμής.

Καλοήθης ενδοκρανιακή υπέρταση

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις καλοήθους ενδοκρανιακής υπέρτασης, σε ορισμένες από τις οποίες ενέχεται η ταυτόχρονη χρήση τετρακυκλινών (βλέπε παράγραφο 4.3 και παράγραφο 4.5). Τα σημεία και συμπτώματα της καλοήθους ενδοκρανιακής υπέρτασης περιλαμβάνουν κεφαλαλγία, ναυτία και έμετο, οπτικές διαταραχές και οίδημα της οπτικής θηλής. Οι ασθενείς που αναπτύξουν καλοήθη ενδοκρανιακή υπέρταση θα πρέπει να διακόψουν αμέσως την ισοτρετινοΐνη.

Ηπατοχολικές διαταραχές

Τα ηπατικά ένζυμα θα πρέπει να ελέγχονται πριν τη θεραπεία, 1 μήνα μετά την έναρξη της θεραπείας και ακολούθως ανά διαστήματα 3 μηνών, εκτός εάν υπάρχει κλινική ένδειξη για συχνότερη παρακολούθηση. Έχουν αναφερθεί παροδικές και αναστρέψιμες αυξήσεις των ηπατικών τρανσαμινασών. Σε πολλές περιπτώσεις οι μεταβολές αυτές βρίσκονταν σε φυσιολογικά πλαίσια και οι τιμές επανήλθαν στα αρχικά επίπεδα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ωστόσο, επί επιμένουσας, κλινικώς σημαντικής αύξησης των επιπέδων των τρανσαμινασών, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης ή διακοπής της θεραπείας.

Νεφρική βλάβη

Έχει καταδειχθεί ότι η νεφρική βλάβη και η νεφρική ανεπάρκεια δεν επηρεάζουν τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της ισοτρετινοΐνης. Ως εκ τούτου, η ισοτρετινοΐνη μπορεί να χορηγείται σε ασθενείς με νεφρική βλάβη. Ωστόσο, συνιστάται οι ασθενείς να αρχίζουν με χαμηλή δόση και η δόση να αυξάνεται έως τη μέγιστη δόση που γίνεται ανεκτή (βλέπε παράγραφο 4.2).

Μεταβολισμός Λιπιδίων

Θα πρέπει να ελέγχονται τα λιπίδια ορού (τιμές νηστείας) πριν τη θεραπεία, 1 μήνα μετά την έναρξη της θεραπείας και ακολούθως ανά διαστήματα 3 μηνών, εκτός εάν υπάρχει κλινική ένδειξη για συχνότερη παρακολούθηση. Οι αυξημένες τιμές των λιπιδίων ορού επιστρέφουν συνήθως σε φυσιολογικά επίπεδα με τη μείωση της δόσης ή τη διακοπή της θεραπείας και μπορεί επίσης να ανταποκριθούν σε διαιτητικά μέτρα.

Η ισοτρετινοΐνη έχει συσχετισθεί με αύξηση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων στο πλάσμα. Η ισοτρετινοΐνη θα πρέπει να διακόπτεται σε περίπτωση που η υπερτριγλυκεριδαιμία δεν μπορεί να ελεγχθεί σε αποδεκτό επίπεδο ή εάν εμφανισθούν συμπτώματα παγκρεατίτιδας (βλέπε παράγραφο 4.8). Ορισμένες φορές επίπεδα άνω των 800 mg/dL ή 9mmol/L σχετίζονται με οξεία παγκρεατίτιδα, η οποία μπορεί να είναι μοιραία.

Γαστρεντερικές διαταραχές

Η ισοτρετινοΐνη έχει συσχετισθεί με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (συμπεριλαμβανομένης της τοπικής ειλεΐτιδας) σε ασθενείς χωρίς προηγούμενο ιστορικό εντερικών διαταραχών. Οι ασθενείς που εμφανίζουν σοβαρή (αιμορραγική) διάρροια, θα πρέπει να διακόπτουν αμέσως την ισοτρετινοΐνη.

Αλλεργικές αντιδράσεις

Σπάνια έχουν αναφερθεί αναφυλακτικές αντιδράσεις, σε μερικές περιπτώσεις μετά από προηγούμενη τοπική έκθεση σε ρετινοειδή.

Όχι συχνά, αναφέρονται αλλεργικές δερματικές αντιδράσεις. Έχουν αναφερθεί σοβαρές περιπτώσεις αλλεργικής αγγειίτιδας, συχνά με πορφύρα (μώλωπες και κοκκινίλες) των άκρων και συμμετοχή της εξωτερικής στοιβάδας του δέρματος. Οι σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις επιβάλλουν διακοπή της θεραπείας και προσεκτική παρακολούθηση.

Δυσανεξία στη φρουκτόζη

Το Roaccutan περιέχει σορβιτόλη. Οι ασθενείς με τα σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη δεν θα πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

Ασθενείς Υψηλού Κινδύνου

Σε ασθενείς με διαβήτη, παχυσαρκία, αλκοολισμό ή κάποια διαταραχή του μεταβολισμού των λιπιδίων που υποβάλλονται σε θεραπεία με ισοτρετινοΐνη, μπορεί να απαιτούνται συχνότεροι έλεγχοι των τιμών λιπιδίων ορού και/ή γλυκόζης αίματος. Κατά τη θεραπεία με ισοτρετινοΐνη, έχουν αναφερθεί αυξημένα επίπεδα σακχάρου αίματος υπό νηστεία, ενώ έχουν διαγνωσθεί νέα περιστατικά διαβήτη.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Οι ασθενείς δεν θα πρέπει να λαμβάνουν βιταμίνη Α ως ταυτόχρονη θεραπεία, λόγω κινδύνου ανάπτυξης υπερβιταμίνωσης Α.

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις καλοήθους ενδοκρανιακής υπέρτασης (ψευδοόγκος του εγκεφάλου) με ταυτόχρονη χρήση ισοτρετινοΐνης και τετρακυκλινών. Ως εκ τούτου, θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη θεραπεία με τετρακυκλίνες (βλέπε παράγραφο 4.3 και παράγραφο 4.4).

4.6 Κύηση και γαλουχία

Η κύηση αποτελεί απόλυτη αντένδειξη για τη θεραπεία με ισοτρετινοΐνη (βλέπε παράγραφο 4.3). Αν παρόλες αυτές τις προφυλάξεις σημειωθεί κύηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ισοτρετινοΐνη ή στο μήνα που ακολουθεί, υπάρχει μεγάλος κίνδυνος πολύ βαριάς και σοβαρής δυσμορφίας του εμβρύου.

Οι εμβρυϊκές δυσμορφίες που σχετίζονται με την έκθεση στην ισοτρετινοΐνη περιλαμβάνουν ανωμαλίες του κεντρικού νευρικού συστήματος (υδροκέφαλος, δυσπλασία/ανωμαλίες της παρεγκεφαλίδας, μικροκεφαλία), δυσμορφία του προσώπου, λυκόστομα, διαμαρτίες του έξω ωτός (απουσία έξω ωτός, μικροί ή απόντες εξωτερικοί ακουστικοί πόροι), ανωμαλίες οφθαλμών (μικροφθalmία), καρδιαγγειακές ανωμαλίες (δυσμορφίες του κώνου και του στελέχους της πνευμονικής αρτηρίας όπως τετραλογία Fallot, μετάθεση των μεγάλων αγγείων, ελλείμματα μεσοκαρδιακού διαφράγματος), ανωμαλία του θύμου αδένος και ανωμαλίες παραθυρεοειδών αδένων. Υπάρχει επίσης αυξημένος κίνδυνος αυτόματης αποβολής.

Εάν παρατηρηθεί κύηση σε γυναίκα υπό ισοτρετινοΐνη, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και η ασθενής θα πρέπει να παραπέμπεται σε ιατρό ειδικευμένο ή έμπειρο στην τερατολογία, για αξιολόγηση και συμβουλές.

Γαλουχία:

Η ισοτρετινοΐνη είναι σε μεγάλο βαθμό λιπόφιλη, ως εκ τούτου η διέλευση της ισοτρετινοΐνης στο μητρικό γάλα είναι πολύ πιθανή. Λόγω της δυνατότητας ανεπιθύμητων ενεργειών στη μητέρα και το εκτεθειμένο παιδί, η χρήση ισοτρετινοΐνης αντενδείκνυται σε θηλάζουσες μητέρες.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ισοτρετινοΐνη, έχουν παρατηρηθεί κάποιες περιπτώσεις περιορισμένης νυκτερινής όρασης και σε σπάνιες περιπτώσεις εμμένουσες μετά τη θεραπεία (βλέπε παράγραφο 4.4 και παράγραφο 4.8). Δεδομένου ότι η έναρξη ήταν σε ορισμένους ασθενείς αιφνίδια, θα πρέπει να ενημερώνονται οι ασθενείς για το πιθανό αυτό πρόβλημα και να προειδοποιούνται ώστε να προσέχουν κατά την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Τα ακόλουθα συμπτώματα είναι οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες με την ισοτρετινοΐνη: ξηρότητα βλεννογόνων π.χ. των χειλέων, χειλίτιδα, του ρινικού βλεννογόνου, επίσταξη, και των οφθαλμών, επιπεφυκίτιδα, ξηροδερμία. Ορισμένες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη χρήση ισοτρετινοΐνης είναι δόσοεξαρτώμενες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι γενικώς αναστρέψιμες μετά τη μεταβολή της δόσης ή τη διακοπή της θεραπείας, ωστόσο κάποιος μπορεί να επιμείνουν μετά το τέλος της θεραπείας.

Λοιμώξεις: Πολύ σπάνιες ($\leq 1/10.000$)	Gram θετική (βλεννογονοδερματική) βακτηριακή λοίμωξη
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)	Αναιμία, ταχύτητα καθίζησης ερυθροκυττάρων αυξημένη, θρομβοπενία, θρομβοκυττάρωση
Συχνές ($\geq 1/100, < 1/10$) Πολύ σπάνιες ($\leq 1/10.000$)	Ουδετεροπενία Λεμφαδενοπάθεια
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος: Σπάνιες ($\geq 1/10.000, < 1/1000$)	Αλλεργική δερματική αντίδραση, αναφυλακτικές αντιδράσεις, υπερευαισθησία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της διατροφής: Πολύ σπάνιες ($\leq 1/10.000$)	Σακχαρώδης διαβήτης, υπερουριχαιμία
Ψυχιατρικές διαταραχές: Σπάνιες ($\geq 1/10.000, < 1/1000$)	Κατάθλιψη, επιδεινωθείσα κατάθλιψη, επιθετικές τάσεις, άγχος, μεταβολές διάθεσης
Πολύ σπάνιες ($\leq 1/10.000$)	Μη φυσιολογική συμπεριφορά, ψυχωσική διαταραχή, ιδεασμός αυτοκτονίας, απόπειρα αυτοκτονίας, αυτοκτονία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος: Συχνές ($\geq 1/100, < 1/10$) Πολύ σπάνιες ($\leq 1/10.000$)	Κεφαλαγία Καλοήθης ενδοκρανιακή υπέρταση, σπασμοί, υπνηλία
Διαταραχές των οφθαλμών: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)	Βλεφαρίτιδα, επιπεφυκίτιδα, ξηροφθαλμία, ερεθισμός του οφθαλμού
Πολύ σπάνιες ($\leq 1/10.000$)	Θάμβος οράσεως, καταρράκτης, αχρωματοψία (ελλείμματα οπτικής αντίληψης χρωμάτων), δυσανεξία των φακών επαφής, θολερότητα του κερατοειδούς, περιορισμένη νυκτερινή όραση, κερατοειδίτιδα, οίδημα της οπτικής θηλής (ως σημείο καλοήθους ενδοκρανιακής υπέρτασης), φωτοφοβία
Διαταραχές των ώτων και του λαβυρίνθου: Πολύ σπάνιες ($\leq 1/10.000$)	Έκπτωση της ακουστικής οξύτητας
Αγγειακές διαταραχές: Πολύ σπάνιες ($\leq 1/10.000$)	Αγγειίτιδα (για παράδειγμα κοκκιωμάτωση Wegener, αλλεργική αγγειίτιδα)
Αναπνευστικές, θωρακικές και μεσοθωρακικές διαταραχές: Συχνές ($\geq 1/100, < 1/10$) Πολύ σπάνιες ($\leq 1/10.000$)	Επίσταξη, ξηρότητα ρινικού βλεννογόνου, ρινοφαρυγγίτιδα Βρογχόσπασμος (ιδιαίτερα σε ασθενείς με άσθμα), βράγχος φωνής
Γαστρεντερικές διαταραχές: Πολύ σπάνιες ($\leq 1/10.000$)	Κολίτιδα, ειλεΐτιδα, ξηρότητα του φάρυγγα, αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα, αιμορραγική διάρροια και φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, ναυτία, παγκρεατίτιδα (βλέπε παράγραφο 4.4)
Ηπατοχολικές διαταραχές Πολύ συχνές ($\geq 1/10$) Πολύ σπάνιες ($\leq 1/10.000$)	Τρανσαμινάσες αυξημένες (βλέπε παράγραφο 4.4) Ηπατίτιδα

<p>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:</p> <p>Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)</p> <p>Σπάνιες ($\geq 1/10.000, < 1/1000$)</p> <p>Πολύ σπάνιες ($\leq 1/10.000$)</p>	<p>Χειλίτιδα, δερματίτιδα, ξηροδερμία, τοπική αποφολίδωση, κνησμός, εξάνθημα ερυθηματώδες, ευθραυστότητα δέρματος (κίνδυνος τραύματος από τριβή)</p> <p>Αλωπεκία</p> <p>Κεραυνοβόλος ακμή, ακμή επιδεινωθείσα (αναζωπύρωση ακμής), ερύθημα (προσώπου), εξάνθημα, διαταραχή τριχώματος, υπερτρίχωση, δυστροφία όνυχα, παρονυχία, αντίδραση από φωτοευαισθησία, πυογόνο κοκκίωμα, υπέρχρωση δέρματος, εφίδρωση αυξημένη</p>
<p>Μυοσκελετικές διαταραχές και διαταραχές των συνδετικών ιστών</p> <p>Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)</p> <p>Πολύ σπάνιες ($\leq 1/10.000$)</p>	<p>Αρθραλγία, μυαλγία, οσφυαλγία (ιδιαίτερα σε εφήβους ασθενείς)</p> <p>Αρθρίτιδα, ασβέστωση (ασβεστοποίηση συνδέσμων και τενόντων), πρόωρη σύγκλιση των επιφύσεων, εξόστωση, (υπερόστωση), οστική πυκνότητα μειωμένη, τενοντίτιδα</p>
<p>Διαταραχές των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος</p> <p>Πολύ σπάνιες ($\leq 1/10.000$)</p>	<p>Σπειραματονεφρίτιδα</p>
<p>Γενικές διαταραχές και ενοχλήσεις στη θέση χορήγησης:</p> <p>Πολύ σπάνιες ($\leq 1/10.000$)</p>	<p>Ιστός κοκκίωσης (σχηματισμός αυξημένος), αίσθημα κακουχίας</p>
<p>Έρευνες:</p> <p>Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)</p> <p>Συχνές ($\geq 1/100, < 1/10$)</p> <p>Πολύ σπάνιες ($\leq 1/10.000$)</p>	<p>Τριγλυκερίδια αίματος αυξημένα, υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη μειωμένη</p> <p>Χοληστερόλη αίματος αυξημένη, γλυκόζη αίματος αυξημένη, αιματουρία, πρωτεϊνουρία</p> <p>Κρεατινοφωσφοκινάση αίματος αυξημένη</p>

Η συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων συμβαμάτων υπολογίστηκε από συγκεντρωτικά δεδομένα κλινικών δοκιμών στις οποίες συμμετείχαν 824 ασθενείς και από δεδομένα μετά την κυκλοφορία του προϊόντος.

4.9 Υπερδοσολογία

Η ισοτρετινοΐνη είναι ένα παράγωγο της βιταμίνης Α. Αν και η οξεία τοξικότητα της ισοτρετινοΐνης είναι χαμηλή, σε περιπτώσεις τυχαίας υπερδοσολογίας μπορεί να εμφανισθούν σημεία υπερβιταμίνωσης Α. Οι εκδηλώσεις της οξείας τοξικότητας από βιταμίνη Α περιλαμβάνουν σοβαρή κεφαλαλγία, ναυτία ή έμετο, υπνηλία, ευερεθιστότητα και κνησμό. Τα σημεία και συμπτώματα της τυχαίας ή σκόπιμης υπερδοσολογίας με την ισοτρετινοΐνη πιθανόν να είναι παρόμοια. Τα συμπτώματα αυτά αναμένεται να είναι αναστρέψιμα και να υποχωρούν χωρίς να επιβάλλεται αντιμετώπιση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: σκευάσματα κατά της ακμής για συστηματική χρήση
Κωδικός ATC: D10B A01

Μηχανισμός δράσης

Η ισοτρετινοΐνη είναι ένα στερεοϊσομερές του all-trans ρετινοϊκού οξέος (τρετινοΐνη). Ο ακριβής μηχανισμός δράσης της ισοτρετινοΐνης δεν έχει ακόμη λεπτομερώς διεκρινισθεί, έχει όμως τεκμηριωθεί πως η παρατηρούμενη βελτίωση της κλινικής εικόνας της βαριάς ακμής συσχετίζεται με την καταστολή της δραστηριότητας των σημηματογόνων αδένων και με ιστολογικώς εξακριβωμένη μείωση του μεγέθους των σημηματογόνων αδένων. Περαιτέρω έχει τεκμηριωθεί η δερματική αντιφλεγμονώδης δράση της ισοτρετινοΐνης.

Αποτελεσματικότητα

Η υπερκερατινοποίηση της επιθηλίου στοιβάδας του σχηματισμού των αδένων των τριχών και των σημηματογόνων αδένων προκαλεί την απόπτωση κερατωδών κυττάρων στον πόρο και την εμφραγή του από την κερατίνη και το υπαρθολικό σμήγμα.

Ακολουθεί ο σχηματισμός φαγέσωρος και ενδεχομένως φλεγμονώδεις αλλοιώσεις. Η ισοτρετινοΐνη αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό των σημηματογόνων κυττάρων και δείχνει ότι δρα στην ακμή επαναρυθμίζοντας το κανονικό πρόγραμμα διαφοροποίησης. Το σμήγμα είναι ένα μείζον υπόστρωμα για την ανάπτυξη του *Propionibacterium acnes*, γι' αυτό και η μειωμένη παραγωγή σμήγματος αναστέλλει τον αποικισμό του πόρου από βακτηρίδια.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η απορρόφηση της ισοτρετινοΐνης από τη γαστρεντερική οδό είναι, για το θεραπευτικό δοσολογικό εύρος, μεταβλητή και δοσοεξαρτώμενη. Δεν έχει προσδιορισθεί η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της ισοτρετινοΐνης, δεδομένου ότι η ουσία δεν είναι διαθέσιμη ως ενδοφλεβίως χορηγούμενη για ανθρώπινη χρήση, η εξαγωγή όμως συμπερασμάτων από μελέτες σε σκύλους θα υποδείκνυε αρκετά χαμηλή και μεταβλητή συστηματική βιοδιαθεσιμότητα. Όταν η ισοτρετινοΐνη λαμβάνεται μαζί με τροφή διπλασιάζεται η βιοδιαθεσιμότητά της συγκριτικά με συνθήκες νηστείας.

Κατανομή

Η ισοτρετινοΐνη δεσμεύεται εκτενώς με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, κατά κύριο λόγο με τη λευκωματίνη (99,9%). Ο όγκος κατανομής της ισοτρετινοΐνης στον άνθρωπο δεν έχει προσδιορισθεί, δεδομένου ότι η ισοτρετινοΐνη δεν είναι διαθέσιμη ως ενδοφλεβίως χορηγούμενη για ανθρώπινη χρήση. Στους ανθρώπους λίγα δεδομένα είναι διαθέσιμα για την κατανομή της ισοτρετινοΐνης στους ιστούς. Οι συγκεντρώσεις της ισοτρετινοΐνης στην επιδερμίδα είναι μόνο το ήμισυ εκείνων στον ορό. Οι συγκεντρώσεις της ισοτρετινοΐνης στο πλάσμα είναι περίπου 1,7 φορές εκείνων στο σύνολο του αίματος, λόγω χαμηλής διείσδυσης της ισοτρετινοΐνης στα ερυθροκύτταρα.

Μεταβολισμός

Μετά την από στόματος χορήγηση της ισοτρετινοΐνης, έχουν ταυτοποιηθεί στο πλάσμα τρεις μείζονες μεταβολίτες: η 4-οξο-ισοτρετινοΐνη, η τρετινοΐνη (all-trans ρετινοϊκό οξύ) και η 4-οξο-τρετινοΐνη. Οι μεταβολίτες αυτοί έχουν παρουσιάσει βιολογική δραστικότητα σε αρκετές *in vitro* δοκιμασίες. Σε μία κλινική μελέτη καταδείχτηκε ότι η 4-οξο-ισοτρετινοΐνη διαθέτει σημαντική συνεισφορά στη δραστικότητα της ισοτρετινοΐνης (μείωση του ρυθμού έκκρισης σμήγματος, παράλληλη την απουσία επίδρασης στα επίπεδα ισοτρετινοΐνης και τρετινοΐνης στο πλάσμα). Άλλοι ήσσονες μεταβολίτες συμπεριλαμβάνουν συζυγή γλυκουρονίδια. Ο κύριος μεταβολίτης είναι η 4-οξο-ισοτρετινοΐνη, οι συγκεντρώσεις της οποίας στο πλάσμα στη σταθεροποιημένη κατάσταση είναι 2,5 φορές υψηλότερες εκείνων της μητρικής ουσίας.

Η ισοτρετινοΐνη και η τρετινοΐνη (all-trans ρετινοϊκό οξύ) μεταβολίζονται με τρόπο αμφίδρομο (μετατρέπονται η μία στην άλλη) και ο μεταβολισμός της τρετινοΐνης συνδέεται κατ'αυτόν τον τρόπο με εκείνον της ισοτρετινοΐνης. Έχει υπολογισθεί ότι 20-30% μία δόσης ισοτρετινοΐνης μεταβολίζεται μέσω ισομερίωσης.

Η εντεροηπατική κυκλοφορία μπορεί να έχει σημαντικό ρόλο στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της ισοτρετινοΐνης στον άνθρωπο. Σε *in vitro* μελέτες μεταβολισμού έχει καταδειχθεί η συμμετοχή αρκετών ενζύμων του CYP στο μεταβολισμό της ισοτρετινοΐνης προς 4-οξο-ισοτρετινοΐνη και τρετινοΐνη. Καμία μεμονωμένη ισομορφή δεν δείχνει να διαδραματίζει πρωταρχικό ρόλο. Η ισοτρετινοΐνη και οι μεταβολίτες της δεν επηρεάζουν σημαντικά τη δραστικότητα του CYP.

Αποβολή

Μετά την από στόματος χορήγηση ραδιοσημασμένης ισοτρετινοΐνης ανακτήθηκαν περίπου ίσα κλάσματα δόσης στα ούρα και τα κόπρανα. Μετά την από στόματος χορήγηση ισοτρετινοΐνης, η τελική ημιπερίοδος αποβολής του αμετάβλητου φαρμάκου σε ασθενείς με ακμή είχε διάμεση τιμή 19 ωρών. Η τελική ημιπερίοδος αποβολής της 4-οξο-ισοτρετινοΐνης είναι μεγαλύτερη, με διάμεση τιμή τις 29 ώρες.

Η ισοτρετινοΐνη είναι ένα φυσιολογικώς απαντώμενο ρετινοειδές και οι ενδογενείς συγκεντρώσεις ρετινοειδούς επιτυγχάνονται εντός περίπου δύο εβδομάδων μετά το τέλος της θεραπείας με ισοτρετινοΐνη.

Φαρμακοκινητικές ιδιότητες σε ειδικούς πληθυσμούς

Δεδομένου ότι η ισοτρετινοΐνη αντενδείκνυται σε ασθενείς με ηπατική βλάβη, οι πληροφορίες για τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της ισοτρετινοΐνης σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών είναι περιορισμένες. Η νεφρική ανεπάρκεια δεν περιορίζει σημαντικά την κάθαρση της ισοτρετινοΐνης ή της 4-οξο-ισοτρετινοΐνης από το πλάσμα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**Οξεία τοξικότητα**

Η οξεία από στόματος τοξικότητα της ισοτρετινοΐνης προσδιορίστηκε σε διάφορα ζωικά είδη. Η LD50 είναι περίπου 2000 mg/kg στα κουνέλια, περίπου 3000 mg/kg στα ποντίκια και άνω των 4000 mg/kg στους αρουραίους.

Χρόνια τοξικότητα

Μία μακροχρόνια, άνω των 2 ετών, μελέτη σε αρουραίους (δόσεις ισοτρετινοΐνης 2, 8 και 32 mg/kg/ημέρα) παρείχε, στις ομάδες που λάμβαναν την υψηλότερη δόση, ενδείξεις μερικής απώλειας τριχών και αύξησης των επιπέδων των τριγλυκεριδίων στο πλάσμα. Έτσι το φάσμα των ανεπιθύμητων ενεργειών της ισοτρετινοΐνης στα τρωκτικά προσομοιάζει πολύ εκείνο της βιταμίνης A, χωρίς όμως να περιλαμβάνει τις εκτεταμένες αβεστοποιήσεις ιστών και οργάνων που παρατηρούνται με τη βιταμίνη A στον αρουραίο. Οι αλλοιώσεις των ηπατικών κυττάρων που παρατηρούνται με τη βιταμίνη A δεν παρατηρήθηκαν με την ισοτρετινοΐνη.

Όλες οι παρατηρούμενες ανεπιθύμητες δράσεις του συνδρόμου υπερβιταμίνωσης A, ήταν αυτομάτως αναστρέψιμες μετά τη διακοπή της ισοτρετινοΐνης. Ακόμη και πειραματόζωα σε κακή γενική κατάσταση είχαν σε μεγάλο βαθμό ανακάμψει εντός 1-2 εβδομάδων.

Τερατογένεση

Όπως και άλλα παράγωγα της βιταμίνης A, η ισοτρετινοΐνη έχει καταδειχθεί ότι είναι τερατογόνος και εμβρυοτοξική σε πειράματα με πειραματόζωα.

Λόγω της δυνατότητας τερατογένεσης της ισοτρετινοΐνης, υφίστανται θεραπευτικές επιπτώσεις όσον αφορά στη χορήγηση σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας (βλέπε παράγραφο 4.3, παράγραφο 4.4 και παράγραφο 4.6).

Γονιμότητα

Η ισοτρετινοΐνη, σε θεραπευτικές δόσεις, δεν επηρεάζει τον αριθμό, την κινητικότητα και τη μορφολογία του σπέρματος και δεν θέτει σε κίνδυνο το σχηματισμό και την ανάπτυξη του εμβρύου όσον αφορά στους άνδρες που λαμβάνουν ισοτρετινοΐνη.

Μεταλλαξιογόνος δράση

Σε *in vitro* ή *in vivo* δοκιμασίες σε πειραματόζωα η ισοτρετινοΐνη δεν παρουσίασε μεταλλαξιογόνο ή καρκινογόνο δραστηριότητα, αντίστοιχα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**6.1 Κατάλογος εκδόχων****6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής**6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος****6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

- 6.6 Οδηγίες χρήσης και χειρισμού <και απόρριψη>
Επιτρέψτε τυχόν αχρησιμοποίητα καψάκια Roaccutan στο φαρμακοποιό.
7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ
10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό ISOTRETINOIN, ορίζεται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ
 - 1.1 ISOTRETINOIN
 - 1.2 Σύνθεση
Δραστική ουσία: isotretinoin.
Έκδοχα:
 - 1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή
Καψάκιο, μαλακό
 - 1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία
Κάθε μαλακό καψάκιο περιέχει 10 mg ή 20 mg isotretinoin.
 - 1.5 Περιγραφή - συσκευασία
 - 1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία
Σκευάσματα κατά της ακμής για συστηματική χρήση.
 - 1.7 Υπεύθυνος κυκλοφορίας
 - 1.8 Παρασκευαστής

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ
--

- 2.1 Γενικές πληροφορίες
Το Isotretinoin περιέχει τη δραστική ουσία ισοτρετινοΐνη, η οποία είναι ένα παράγωγο της βιταμίνης Α και ανήκει στην κατηγορία των ρετινοειδών. Τα τελευταία χρησιμοποιούνται συνήθως για τη θεραπεία δερματικών παθήσεων.

Η θεραπεία με Isotretinoin πρέπει να πραγματοποιείται μόνο υπό την επίβλεψη γιατρού Δερματολόγου με εμπειρία στη θεραπεία της βαριάς ακμής και πλήρη κατανόηση των κινδύνων της θεραπείας με ισοτρετινοΐνη και ο οποίος γνωρίζει καλά τον κίνδυνο τερατογένεσης που σχετίζεται με τη θεραπεία με Isotretinoin.

2.2 Ενδείξεις

Βαριές μορφές ακμής (όπως η οζώδης ή η συρρέουσα ακμή ή η ακμή με κίνδυνο μόνιμων ουλών) που ανθίστανται σε επαρκείς θεραπευτικούς κύκλους συνήθους αγωγής με συστηματικώς χορηγούμενα αντιβιοτικά και τοπική θεραπεία.

2.3 Αντενδείξεις

Το Isotretinoïn αντενδείκνυται, εάν:

- Είστε έγκυος ή θηλάζετε
- Υπάρχει πιθανότητα να μείνετε έγκυος
- Πάσχετε από ηπατική ανεπάρκεια
- Έχετε πολύ υψηλά επίπεδα λιπιδίων αίματος (χοληστερόλη, τριγλυκερίδια)
- Έχετε πολύ υψηλά επίπεδα βιταμίνης Α στον οργανισμό σας (υπερβιταμίνωση Α)
- Εμφανίζετε υπερευαισθησία (αλλεργία) στην ισοτρετινοΐνη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Isotretinoïn. Το Isotretinoïn περιέχει αραχιδέλαιο (λάδι ψιστικιού) και σογιέλαιο. Εάν εμφανίζετε αλλεργία στα φιστίκια ή στη σόγια, μην πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.
- Πάιρνετε τετρακυκλίνες (ένα είδος αντιβιοτικού).

2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση

2.4.1 Γενικά

- Εάν έχετε ιστορικό υψηλών επιπέδων λιπιδίων αίματος (τριγλυκερίδια ή χοληστερόλη), παρακαλούμε ενημερώστε το γιατρό σας. Ο γιατρός σας θα σας ζητήσει να κάνετε ορισμένες εξετάσεις αίματος, ώστε να παρακολουθεί τις τιμές στο αίμα σας πριν, κατά τη διάρκεια και στο τέλος της θεραπείας με Isotretinoïn.
- Το Isotretinoïn μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα των ηπατικών ενζύμων. Ο γιατρός σας θα σας ζητήσει να υποβάλλεστε σε τακτικές αιματολογικές εξετάσεις πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Isotretinoïn, ώστε να ελέγχει τις τιμές στο ήπαρ σας. Εάν τα επίπεδα ηπατικών ενζύμων εξακολουθούν να είναι υψηλά, ο γιατρός σας μπορεί να μειώσει τη δόση σας ή να διακόψει τη θεραπεία σας με το Isotretinoïn.
- Εάν πάσχετε από σακχαρώδη διαβήτη. Το Isotretinoïn μπορεί να προκαλέσει αύξηση των επιπέδων του σακχάρου στο αίμα σας. Ο γιατρός σας μπορεί να παρακολουθεί συχνότερα τις τιμές σακχάρου στο αίμα σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας.
- Εάν ο γιατρός σας σας έχει ενημερώσει ότι εμφανίζετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε μαζί του πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.
- Εάν είστε υπέρβαρος ή πάσχετε από κάποια διαταραχή του μεταβολισμού των λιπιδίων ή καταναλώνετε υπερβολικές ποσότητες οινόπνεύματος, μπορεί να αυξηθούν τα επίπεδα λιπιδίων και γλυκόζης στο αίμα σας. Στις περιπτώσεις αυτές ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να υποβάλλεστε συχνότερα σε αιματολογικές εξετάσεις.
- Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις κατάθλιψης, επιδείνωσης κατάθλιψης, άγχους, επιθετικών τάσεων, μεταβολών διάθεσης, ψυχωσικών συμπτωμάτων και πολύ σπάνια σκέψεων αυτοκτονίας, απόπειρας αυτοκτονίας και αυτοκτονίας.

- Εάν έχετε οποιοδήποτε είδους ψυχικά προβλήματα ή εάν παρατηρήσετε σημεία κατάθλιψης ενόσω παίρνετε Isotretinoin, παρακαλούμε ενημερώστε το γιατρό σας. Ο γιατρός σας μπορεί να σας παραπέμψει, εφόσον απαιτείται, για κατάλληλη θεραπεία. Η διακοπή της θεραπείας με Isotretinoin ίσως να μην είναι αρκετή για τη βελτίωση των συμπτωμάτων και ίσως χρειαστείτε περαιτέρω ψυχιατρική ή ψυχολογική αξιολόγηση.
- Εάν εμφανίσετε αλλεργικές αντιδράσεις (ερυθρότητα δέρματος, φαγούρα) ή αναφυλακτική αντίδραση, παρακαλούμε ενημερώστε το γιατρό σας, ο οποίος ίσως διακόψει τη θεραπεία σας με Isotretinoin.
- Εάν έχετε επίμονο πονοκέφαλο, ναυτία, έμετο και θολή όραση, ή σοβαρή (αιμορραγική) διάρροια, παρακαλούμε σταματήστε αμέσως τη θεραπεία και επικοινωνήστε με το γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν.
- Η θεραπεία με Isotretinoin μπορεί να επηρεάσει την ικανότητά σας να βλέπετε τη νύχτα. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Isotretinoin, μπορεί να εμφανίσετε ξηρότητα στα μάτια σας ή προβλήματα όρασης. Τα φαινόμενα αυτά σπανίως επιμένουν μετά τη θεραπεία. Εάν παρατηρηθούν, παρακαλούμε ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας, ώστε να υποβληθείτε σε οφθαλμολογικό έλεγχο. Εάν οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανήματα κατά τη διάρκεια της νύχτας, να είστε πάντα προσεκτικοί, διότι οι μεταβολές αυτές της όρασης μπορεί να εμφανιστούν αρκετά ξαφνικά. Εάν φοράτε φακούς επαφής και εμφανίσετε ξηρότητα στα μάτια σας, μπορεί να χρειαστεί να φορέσετε γυαλιά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Isotretinoin.
- Το δέρμα σας μπορεί να εμφανίζει μεγαλύτερη ευαισθησία στο ηλιακό φως κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Isotretinoin. Αποφύγετε την υπερβολική έκθεση στον ήλιο και μην χρησιμοποιείτε τεχνητούς τρόπους μαυρίσματος (σολάριουμ). Πριν από την έκθεση στον ήλιο, χρησιμοποιείτε αντηλιακό προϊόν με υψηλό δείκτη προστασίας (SPF τουλάχιστον 15).
- Η θεραπεία με Isotretinoin μπορεί να κάνει το δέρμα σας πιο εύθραυστο. Η έντονη δερμαπόξεση (απομάκρυνση σκληρού δέρματος ή ουλών) καθώς και η αποτρίχωση με κεριά θα πρέπει να αποφεύγονται κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για μια περίοδο τουλάχιστον 6 μηνών μετά από αυτή, λόγω της πιθανότητας εμφάνισης ουλών ή ερεθισμού του δέρματος.
- Επειδή κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Isotretinoin μπορεί να εμφανίσετε ξηρότητα του δέρματος και/ή των χειλιών, μπορείτε να χρησιμοποιείτε μία ενυδατική αλοιφή ή κρέμα καθώς και μαλακτικό προϊόν για τα χείλη.
- Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Isotretinoin έχει παρατηρηθεί μυϊκός πόνος και πόνος στις αρθρώσεις, γι' αυτό θα πρέπει να φροντίσετε να περιορίσετε την έντονη σωματική δραστηριότητα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Isotretinoin.
- Εάν οι νεφροί σας δεν λειτουργούν κανονικά, παρακαλούμε ενημερώστε το γιατρό σας. Η θεραπεία σας θα πρέπει να ξεκινήσει με πολύ χαμηλότερη δόση.
- Εάν πάσχετε από οποιαδήποτε άλλη ασθένεια, παρακαλούμε ενημερώστε το γιατρό σας.

- Μη δώσετε αίμα όσο παίρνετε Isotretinoiin καθώς και 1 μήνα μετά το τέλος της θεραπείας με Isotretinoiin. Εάν το αίμα σας μεταγγισθεί σε έγκυο, το μωρό της μπορεί να γεννηθεί με σοβαρές συγγενείς διαμαρτίες (εκ γενετής ανωμαλίες).

2.4.2 Ηλικιωμένοι

Δεν υπάρχουν ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τους ηλικιωμένους ασθενείς.

2.4.3 Κύηση

Γυναίκες ασθενείς:

Το Isotretinoiin αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης.

Σημαντικό

Το Roaccutan είναι τερατογόνο, μπορεί δηλαδή να βλάψει το έμβρυο. Υπάρχει επίσης αυξημένος κίνδυνος αυτόματης αποβολής.

Δεν πρέπει να πάρετε Roaccutan εάν είστε έγκυος ή εάν υπάρχει πιθανότητα να μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας και ένα μήνα μετά από αυτή.

Εάν είστε γυναίκα ασθενής σε αναπαραγωγική ηλικία, μπορείτε να πάρετε το Isotretinoiin μόνον εφόσον:

- Πάσχετε από βαριά ακμή (όπως η οζώδης ή η συρρέουσα ακμή ή η ακμή με κίνδυνο μόνιμων ουλών) που ανθίσταται σε επαρκείς θεραπευτικούς κύκλους συνήθους αγωγής με συστηματικώς χορηγούμενα αντιβιοτικά και τοπική θεραπεία.
- Ο γιατρός σας, σας έχει εξηγήσει τον κίνδυνο τερατογένεσης που σχετίζεται με την isotretinoiin, και αντιλαμβάνεστε το λόγο για τον οποίο πρέπει να αποφύγετε τη κύηση και τους τρόπους με τους οποίους θα αποφύγετε την κύηση.
- Έχετε συζητήσει με το γιατρό σας τη χρήση αποτελεσματικών μεθόδων αντισύλληψης. Ο γιατρός σας θα σας δώσει πληροφορίες σχετικά με την αποφυγή της κύησης, συμπεριλαμβανομένου και ενός φυλλαδίου σχετικά με την αντισύλληψη, όπου δίνονται εξηγήσεις για τις διάφορες μεθόδους. Μπορεί επίσης να σας παραπέμψει σε ειδικό για συμβουλές σχετικά με την αντισύλληψη.
- Συμφωνείτε να χρησιμοποιείτε μία τουλάχιστον και κατά προτίμηση δύο αποτελεσματικές μορφές αντισύλληψης για ένα μήνα πριν την έναρξη της θεραπείας με το Isotretinoiin, καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας και για ένα μήνα μετά το τέλος της θεραπείας. Πριν την έναρξη της θεραπείας, ο γιατρός σας θα σας ζητήσει να υποβληθείτε σε δοκιμασία κύησης, η οποία θα πρέπει να δώσει αρνητικό αποτέλεσμα.
- Χρησιμοποιείτε αντισύλληψη ακόμη και εάν δεν έχετε περίοδο ή ακόμη και εάν δεν έχετε επί του παρόντος σεξουαλικές επαφές, εκτός εάν ο γιατρός σας αποφασίσει ότι κάτι τέτοιο δεν είναι αναγκαίο.
- Αντιλαμβάνεστε και αποδέχεστε την αναγκαιότητα παρακολούθησης σε μηνιαία βάση και της πιθανής διενέργειας περαιτέρω δοκιμασιών κύησης, σύμφωνα με την κρίση του γιατρού σας. Κατόπιν θα υποβληθείτε σε δοκιμασία κύησης, 5 εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας με Isotretinoiin. Δεν πρέπει να μείνετε έγκυες καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας και για ένα μήνα μετά το τέλος της θεραπείας.
- Ο γιατρός σας μπορεί να ζητήσει από εσάς ή τον κηδεμόνα σας να υπογράψετε ένα έντυπο υπεύθυνης δήλωσης, όπου επιβεβαιώνετε ότι έχετε ενημερωθεί για τους κινδύνους που σχετίζονται με τη θεραπεία με Isotretinoiin και ότι αποδέχεστε τα μέτρα προφύλαξης που απαιτούνται.

Εάν μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή κατά τη διάρκεια ενός μήνα μετά το τέλος της θεραπείας με Isotretinoïn, σταματήστε αμέσως να παίρνετε το φάρμακο και ενημερώστε το γιατρό σας, ο οποίος μπορεί να σας παραπέμψει σε ειδικό γιατρό, για αξιολόγηση και συμβουλές.

Γραπτές πληροφορίες σχετικά με το θέμα διατίθενται από το γιατρό σας. Εάν δεν έχετε λάβει τα έντυπα αυτά, παρακαλούμε επικοινωνήστε με το γιατρό σας.

Για τις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, οι συνταγές περιορίζονται σε 30 ημέρες θεραπείας. Η συνέχιση της θεραπείας προϋποθέτει μία νέα συνταγή, ενώ κάθε συνταγή ισχύει μόνο για επτά ημέρες.

Άνδρες ασθενείς:

Τα διαθέσιμα στοιχεία υποδεικνύουν ότι το επίπεδο έκθεσης της μητέρας από το σπέρμα ασθενών υπό ισοτρετινοΐνη, δεν έχει επαρκή βαρύτητα ώστε να συσχετιστεί με τις τερατογόνους δράσεις της ισοτρετινοΐνης. Δεν υπάρχει κανένας περιορισμός όσον αφορά στη διάθεση του Isotretinoïn σε άνδρες ασθενείς.

Θα πρέπει να θυμάστε να μη δίνετε το φάρμακό σας σε κανέναν άλλο, ιδιαίτερα σε γυναίκες.

2.4.4 Γαλουχία

Δεν πρέπει να πάρετε Isotretinoïn εάν θηλάζετε, διότι η ισοτρετινοΐνη πιθανόν να περάσει στο γάλα σας και να βλάψει το μωρό σας.

2.4.5 Παιδιά

Η ισοτρετινοΐνη δεν ενδείκνυται για τη θεραπεία της προεφηβικής ακμής και δεν συνιστάται σε ασθενείς κάτω των 12 ετών.

2.4.6 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η ικανότητά σας να βλέπετε τη νύχτα μπορεί να περιοριστεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας. Τούτο μπορεί να εμφανιστεί ξαφνικά. Σπάνια, το φαινόμενο αυτό επιμένει και μετά τη θεραπεία. Θα πρέπει να είστε προσεκτικοί κατά την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανημάτων.

2.4.7 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα

Δεν πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακο εάν γνωρίζετε ότι είσθε αλλεργικοί σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του.

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Παρακαλούμε ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που χορηγούνται χωρίς ιατρική συνταγή, συμπεριλαμβανομένων των φυτικών προϊόντων.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Isotretinoïn, μην παίρνετε τετρακυκλίνες (αντιβιοτικά).

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Isotretinoïn, μην παίρνετε συμπληρώματα διατροφής με βιταμίνη Α. Η ταυτόχρονη λήψη και των δύο φαρμάκων μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.

Αποφύγετε τη χρήση κρεμών και/ή τοπικών κερατολυτικών παραγόντων, εκτός εάν σας τα έχει συστήσει ο γιατρός σας.

2.6 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Πάρτε πάντοτε το Isotretinoϊin αυστηρώς σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Τα καψάκια θα πρέπει να λαμβάνονται μαζί με τροφή, μία ή δύο φορές ημερησίως. Καταπιείτε τα καψάκια ολόκληρα, χωρίς να τα μασάτε ή να τα πιπιλίζετε.

Η συνήθης αρχική δόση είναι 0,5 mg ανά κιλό σωματικού βάρους την ημέρα (0,5 mg/kg/ημέρα). Μετά από μερικές εβδομάδες, ο γιατρός σας μπορεί να αναπροσαρμόσει τη δόση σας. Αυτό θα εξαρτηθεί από την πορεία της θεραπείας σας. Για τους περισσότερους ασθενείς η δόση κυμαίνεται μεταξύ 0,5 και 1,0 mg/kg/ημέρα. Εάν έχετε την εντύπωση ότι η δράση του Isotretinoϊin είναι είτε υπερβολικά ισχυρή, είτε υπερβολικά αδύνατη, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν έχετε σοβαρά προβλήματα με τα νεφρά σας, η θεραπεία με Isotretinoϊin θα πρέπει να ξεκινήσει με χαμηλότερη δόση, π.χ. 10 mg/ημέρα, και κατόπιν να αυξηθεί μέχρι τη μέγιστη ανεκτή δόση.

Εάν δεν μπορείτε να ανεχθείτε τη συνιστώμενη δόση, ο γιατρός σας μπορεί να συνεχίσει τη θεραπεία σας με χαμηλότερη δόση: σε αυτή την περίπτωση η θεραπεία σας θα διαρκέσει περισσότερο, ενώ ο κίνδυνος υποτροπής θα είναι υψηλότερος.

Ενίοτε η ακμή μπορεί να επιδεινωθεί κατά τις πρώτες εβδομάδες της θεραπείας. Αναμένεται να βελτιωθεί με τη συνέχιση της θεραπείας.

Ένας θεραπευτικός κύκλος διαρκεί συνήθως 16 έως 24 εβδομάδες. Μπορεί να παρατηρηθεί βελτίωση της ακμής για διάστημα έως και 8 εβδομάδων μετά το τέλος της θεραπείας. Γι' αυτό και δεν θα πρέπει να ξεκινά νέος κύκλος θεραπείας πριν παρέλθει τουλάχιστον αυτή η περίοδος. Οι περισσότεροι ασθενείς χρειάζονται έναν μόνο κύκλο θεραπείας.

Στο τέλος της θεραπείας, κρατήστε τα τυχόν χρησιμοποιήτα καψάκια μόνο εάν σας το υποδείξει ο γιατρός σας. Να θυμάστε ότι το φάρμακο αυτό προορίζεται για σας. Η συνταγογράφηση του μπορεί να γίνει μόνο από γιατρό. Ποτέ μη δίνετε το φάρμακό σας σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.

2.7 Υπερδοσολογία - Αντιμετώπιση

Εάν πάρετε υπερβολικά μεγάλο αριθμό καψακίων ή εάν κάποιος άλλος πάρει κατά λάθος το φάρμακό σας, επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας, το φαρμακοποιό σας ή με το πλησιέστερο νοσοκομείο.

ΤΗΛΕΦΩΝΟ ΚΕΝΤΡΟΥ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ ΑΘΗΝΑΣ: 210 7793777

2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως με όλα τα φάρμακα, έτσι και η θεραπεία με isotretinoϊin μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες συχνά εξασθενούν με τη συνέχιση της θεραπείας. Ο γιατρός σας μπορεί να σας βοηθήσει στην αντιμετώπισή τους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σπάνια σε ασθενείς που παίρνουν ισοτρετινοΐνη:

Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις κατάθλιψης, επιδείνωσης κατάθλιψης, επιθετικών τάσεων, άγχους, μεταβολών διάθεσης και, πολύ σπάνια, σκέψων αυτοκτονίας, αυτοκτονίας και απόπειρας αυτοκτονίας. Πολύ σπάνια, υπήρξαν αναφορές ασθενών που εμφάνισαν μη φυσιολογική συμπεριφορά και ψυχωσική διαταραχή. Δεδομένου ότι η κατάθλιψη και άλλες ψυχιατρικές διαταραχές μπορεί να είναι κληρονομικές, χρόνιες παθήσεις, ενημερώστε το γιατρό σας εάν παρουσιάζετε ψυχικά προβλήματα οποιουδήποτε είδους, εάν παίρνετε φάρμακα για κάποιο από αυτά ή εάν παρατηρήσετε σημεία κατάθλιψης κατά τη θεραπεία σας με ισοτρετινοΐνη. Μπορεί να σας συμβουλεύσει να σταματήσετε την ισοτρετινοΐνη. Ωστόσο, η διακοπή της θεραπείας με ισοτρετινοΐνη ίσως να μην είναι αρκετή για τη βελτίωση των συμπτωμάτων και ίσως χρειαστείτε περαιτέρω ψυχιατρική ή ψυχολογική αξιολόγηση.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σπάνια ή πολύ σπάνια σε ασθενείς που παίρνουν ισοτρετινοΐνη:

Εάν εμφανίσετε σφίξιμο στο στήθος, δυσκολία στην αναπνοή (ιδιαίτερα εάν πάσχετε από άσθμα) με δερματικά εξανθήματα και φαγούρα, ενόσω παίρνετε ισοτρετινοΐνη, ίσως σημαίνει ότι εμφανίζετε αλλεργικές αντιδράσεις στο φάρμακο. Εάν εμφανίσετε αλλεργική αντίδραση (έχετε υπερευαισθησία), η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως και θα πρέπει να συμβουλευθείτε το γιατρό σας.

Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις, οι ασθενείς που παίρνουν ισοτρετινοΐνη αισθάνονται υπερβολική δίψα, συχνή ανάγκη για ούρηση και παρουσιάζουν αυξημένα επίπεδα σακχάρου στο αίμα τους, γεγονός που ίσως σημαίνει ότι ανέπτυξαν διαβήτη. Για το λόγο αυτό, ο γιατρός σας ίσως ελέγχει συχνότερα τα επίπεδα του σακχάρου στο αίμα σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Κατά την ταυτόχρονη λήψη ισοτρετινοΐνης με ορισμένα αντιβιοτικά (τετρακυκλίνες) έχει πολύ σπάνια παρατηρηθεί καλοήθης ενδοκρανιακή υπέρταση, σπασμοί και υπνηλία. Η εμφάνιση επίμονου πονοκέφαλου με ναυτία, έμετο και θολή όραση (που οφείλεται σε οίδημα της οπτικής θηλής), ίσως σημαίνει ότι εμφανίσατε καλοήθη ενδοκρανιακή υπέρταση. Σταματήστε να παίρνετε την ισοτρετινοΐνη το συντομότερο δυνατόν και επικοινωνήστε με το γιατρό σας.

Εάν παρατηρήσετε έντονο κοιλιακό πόνο με ή χωρίς σοβαρή αιμορραγική διάρροια, ναυτία και έμετο, σταματήστε να παίρνετε την ισοτρετινοΐνη το συντομότερο δυνατόν και επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Υπάρχουν πολύ σπάνιες αναφορές ασθενών που εμφάνισαν σοβαρές γαστρεντερικές διαταραχές, όπως παγκρεατίτιδα, γαστρεντερική αιμορραγία, κολίτιδα, ειλεΐτιδα και φλεγμονώδη νόσο του εντέρου.

Η εμφάνιση κηρίνισματος του δέρματος ή των ματιών σας που συνοδεύεται από κόπωση, ίσως σημαίνει ότι εμφανίσατε ηπατίτιδα. Αν και τούτο παρατηρήθηκε πολύ σπάνια σε ασθενείς που έπαιρναν ισοτρετινοΐνη, σταματήστε να παίρνετε το φάρμακο το συντομότερο δυνατόν και επικοινωνήστε με το γιατρό σας.

Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις οι ασθενείς παρουσιάζουν φλεγμονή των νεφρών. Αισθάνονται υπερβολικά κουρασμένοι, ίσως δεν μπορούν να ουρήσουν και τα βλέφαρά τους είναι πρησμένα. Εάν συμβεί κάτι τέτοιο κατά τη διάρκεια της θεραπείας, σταματήστε να παίρνετε το φάρμακο και επικοινωνήστε με το γιατρό σας.

Μη σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί πολύ συχνά ή συχνά σε ασθενείς που παίρνουν ισοτρετινοΐνη:

Θα πρέπει να περιμένετε ξηρότητα του δέρματος, ιδιαίτερα των χειλιών και του προσώπου. Μπορεί να παρουσιάσετε φλεγμονή του φάρυγγα ή του δέρματος, σκάσιμο του δέρματος ή των χειλιών, εξάνθημα, ήπια φαγούρα και ελαφρό ξεφλούδισμα. Με τη συχνή χρήση μίας καλής υδατικής κρέμας από την αρχή της θεραπείας, μπορεί να ανακουφιστείτε από την ξηρότητα. Θα πρέπει να περιμένετε πιθανή εμφάνιση ξηρότητας και δημιουργία «κρούστας» στο εσωτερικό της μύτης σας, γεγονός που μπορεί να προκαλέσει ήπια αιμορραγία από τη μύτη. Ενδείκνυται επάλειψη μίας λεπτής στρώσης ενυδατικής κρέμας. Επίσης, η χρήση μίας αλοιφής στο εσωτερικό της μύτης είναι ενδεδειγμένη και βοηθά. Μπορεί να νοιώθετε τα μάτια σας ξηρά και ελαφρά ερεθισμένα. Ζητήστε από το φαρμακοποιό σας να σας συστήσει τις κατάλληλες οφθαλμικές σταγόνες για να ανακουφιστείτε. Πολύ σπάνια, οι ασθενείς που φορούν φακούς επαφής μπορεί να χρειαστεί να φορέσουν γυαλιά κατά τη διάρκεια της θεραπείας, λόγω της παρατηρούμενης ξηρότητας των ματιών. Όλες αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένης της ξηρότητας του δέρματος και των βλεννογόνων, καθώς και του ερεθισμού των ματιών, των βλεφάρων ή του επιπεφυκότος είναι παρόμοιες με εκείνες που παρατηρούνται κατά τη λήψη υπερβολικών ποσοτήτων βιταμίνης Α. Τέτοιες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι συνήθως αναστρέψιμες μετά το τέλος της θεραπείας ή τη διακοπή της θεραπείας.

Ίσως το δέρμα σας, ειδικότερα στο πρόσωπο, γίνει πιο εύθραυστο και κόκκινο απ' ό,τι συνήθως είναι. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για μια περίοδο τουλάχιστον 6 μηνών μετά από αυτή, θα πρέπει να αποφεύγεται η έντονη δερμαπόξεση (αιτομάκρυνση σκληρού δέρματος ή ουλών) καθώς και η αποτρίχωση με κερί, λόγω της πιθανότητας εμφάνισης ουλών ή ερεθισμού του δέρματος.

Σε ασθενείς που παίρνουν ισοτρετινοΐνη, έχει αναφερθεί πολύ συχνά πόνος στην πλάτη. Αυτό είναι αναστρέψιμο μετά τη διακοπή της θεραπείας. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ισοτρετινοΐνη έχει παρατηρηθεί πολύ συχνά μυϊκός πόνος και πόνος στις αρθρώσεις, γι' αυτό θα πρέπει να φροντίσετε να περιορίσετε την έντονη σωματική δραστηριότητα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ισοτρετινοΐνη.

Πολύ συχνά οι ασθενείς εμφανίζουν αναιμία (έλλειψη ερυθρών αιμοσφαιρίων) και αυξημένη ταχύτητα καθίζησης. Επιπρόσθετα, έχουν παρατηρηθεί μειωμένα επίπεδα θρομβοκυττάρων στο αίμα, γεγονός που προκαλεί επιβράδυνση της διαδικασίας πήξης του αίματος. Συνεπώς ίσως εμφανίζετε ευκολότερα μώλωπες ή αιμορραγία. Σε μερικές περιπτώσεις, η ισοτρετινοΐνη μπορεί να προκαλέσει ανωμαλίες στα επίπεδα ορισμένων ουσιών, όπως οι πρωτεΐνες και τα κύτταρα του αίματος που αποβάλλονται με τα ούρα. Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε αλλαγή στα ούρα σας.

Έχει επίσης αναφερθεί συχνά, σε μερικούς ασθενείς, η εμφάνιση μη φυσιολογικών επιπέδων ορισμένων προϊόντων μεταβολισμού του οργανισμού στο αίμα, όπως αυξημένα επίπεδα σακχάρου στο αίμα ή ηπατικών ενζύμων. Ο γιατρός σας μπορεί να σας ζητήσει να υποβληθείτε σε ορισμένες αιματολογικές εξετάσεις ώστε να ελέγξει τις τιμές στο ήπαρ και στο αίμα σας, πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία.

Δεδομένου ότι η ισοτρετινοΐνη μπορεί πολύ συχνά να προκαλέσει ανωμαλίες στα επίπεδα ορισμένων λιπαρών ουσιών (των τριγλυκεριδίων, των λιποπρωτεϊνών υψηλής πυκνότητας και, μερικές φορές, της χοληστερόλης) στο αίμα μερικών ασθενών, είναι προτιμότερο να μην πίνετε αλκοολούχα ποτά κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή, έστω, να μειώσετε την ποσότητα που συνήθως πίνετε. Εάν κατά τη διάρκεια τη θεραπείας ο γιατρός σας διαπιστώσει ότι τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων σας είναι υψηλά, ίσως χρειαστεί να μειώσετε τη δόση της ισοτρετινοΐνης και να ακολουθήσετε δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια ή σπάνια σε ασθενείς που παίρνουν ισοτρετινοΐνη:

Ενίοτε μπορεί να παρατηρηθεί επιδείνωση της ακμής κατά τις πρώτες εβδομάδες θεραπείας. Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις, το δέρμα σας μπορεί να παρουσιάζει φλεγμονή και πρήξιμο. Πάντως, η ακμή σας και τα άλλα συμπτώματα αναμένεται να βελτιωθούν με τη συνέχιση της θεραπείας.

Πολύ σπάνια μπορεί επίσης να παρουσιάσετε υπερβολική εφίδρωση. Κατά την έκθεσή σας στο ηλιακό φως μπορεί, πολύ σπάνια, να εμφανίσετε αυξημένη φωτοευαισθησία, γι' αυτό και θα πρέπει να φροντίζετε να προστατεύεστε. Πριν από την έκθεση στον ήλιο, απλώστε ένα αντηλιακό προϊόν με υψηλό δείκτη προστασίας (SPF τουλάχιστον 15) στις περιοχές που εκτίθενται στο ηλιακό φως, ιδιαίτερα εάν αυτό είναι έντονο. Αποφύγετε την έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία (UV).

Μπορεί επίσης, πολύ σπάνια, να εμφανίσετε τοπικές βακτηριδιακές λοιμώξεις, όπως λοίμωξη του ιστού γύρω από τη βάση των νυχιών, οιδήματα που πυορροούν ή φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων, αλλαγές στα μαλλιά σας, αλλαγές στα νύχια σας, πάχυνση ουλών μετά από χειρουργικές παρεμβάσεις, αύξηση χρωστικών του δέρματος στο πρόσωπο και αυξημένη τριχοφυΐα στο σώμα. Οι περισσότερες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες της ισοτρετινοΐνης θα εξαφανιστούν όταν σταματήσετε τη θεραπεία.

Μπορεί να παρατηρήσετε κάποιες μεταβολές στα μαλλιά σας (απώλεια ή σπάνια αύξηση) μετά από μικρό χρονικό διάστημα λήψης του φαρμάκου. Αυτό είναι συνήθως παροδικό, ενώ η επίμονη εξασθένηση των μαλλιών είναι σπάνια. Αναμένεται η αποκατάσταση των μαλλιών σας στη φυσιολογική τους κατάσταση μετά το τέλος της θεραπείας.

Πολύ σπάνια, ίσως εμφανίσετε ξηρότητα του φάρυγγα που προκαλεί βραχνάδα στη φωνή σας. Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις, ορισμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν βλάβη της ακοής.

Έχει ενίοτε αναφερθεί μείωση των λευκών αιμοσφαιρίων του αίματος και, πολύ σπάνια, διόγκωση των λεμφαδένων. Συνεπώς, οι ασθενείς που εμφανίζουν κάτι τέτοιο, έχουν αυξημένες πιθανότητες να προσβληθούν από βακτηριακές λοιμώξεις.

Πολύ σπάνια, η ικανότητά σας να βλέπετε τη νύχτα μπορεί να επηρεαστεί από το φάρμακο αυτό και μπορεί να εμφανίσετε προβλήματα όρασης, τα οποία όμως σπάνια επιμένουν μετά τη θεραπεία. Επίσης, μερικοί ασθενείς δυσκολεύονταν να διακρίνουν τα χρώματα, ενώ μπορεί να χρειαστείτε γυαλιά ηλίου για να προστατεύετε τα μάτια σας από το έντονο ηλιακό φως. Εάν συμβεί κάτι τέτοιο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας, ώστε να παρακολουθεί την όρασή σας. Οι μεταβολές αυτές μπορεί να παρατηρηθούν αρκετά ξαφνικά, γι' αυτό να είστε πάντα προσεκτικοί, εάν οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανήματα κατά τη διάρκεια της νύχτας.

Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις, οι ασθενείς έχουν εμφανίσει άλλα προβλήματα με τα μάτια τους (διαταραχές της όρασης), όπως θόλωση της όρασης, θολερότητες του κερατοειδούς, κερατίτιδα και καταρράκτη. Ενημερώστε το γιατρό σας το συντομότερο δυνατό εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε επίδραση του φαρμάκου στην όρασή σας.

Επιπλέον, σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις, έχει αναφερθεί πιθανή ανάπτυξη αρθρίτιδας, διαταραχών των οστών (συμπεριλαμβανομένων καθυστέρησης της ανάπτυξης, εξοστώσεων και μεταβολών στην οστική πυκνότητα), ασβεστοποιήσεις μαλακών μορίων, ενίοτε πόνος των τενόντων και μη φυσιολογικά επίπεδα των προϊόντων μυϊκής αποικοδόμησης στο αίμα σας εάν ασκείτε έντονα κατά τη θεραπεία. Όλες αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι αναστρέψιμες μετά τη διακοπή του φαρμάκου. Μπορεί να παρατηρηθεί πρόωμη διακοπή της ανάπτυξης των οστών, εάν αυτή δεν έχει ολοκληρωθεί.

Εάν παρατηρήσετε παρενέργειες που δεν αναφέρονται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης, ενημερώστε το γιατρό σας.

Εάν ανησυχείτε για αυτές ή άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες, μιλήστε με το γιατρό σας.

2.9 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής σε περίπτωση που παραλείψει να πάρει κάποια δόση

Εάν πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακο συνεχώς και παραλείψετε μια δόση, θα πρέπει να πάρετε τη δόση αυτή το ταχύτερο δυνατόν. Εάν, εν τούτοις, πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση, μη λάβετε τη δόση που παραλείψατε, αλλά συνεχίστε κανονικά τη θεραπεία.

Μη διπλασιάζετε τις δόσεις.

2.10 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής για την ημερομηνία λήξης του προϊόντος

Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία.

Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει, μην το χρησιμοποιήσετε.

2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία και φυλάσσετε τις κυψέλες στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών

Το παρόν φύλλο οδηγιών εγκρίθηκε από τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων στις

3.

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ (ΓΕΝΙΚΑ)

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δε θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεσθε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεσθε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

ΠΡΟΣΟΧΗ: Το Isotretinoiin είναι **Τερατογόνο**.

Πρέπει να λαμβάνεται **ΜΟΝΟ** με συνταγή δερματολόγου, φυλασσομένη επί διαιτία.

Σε περίπτωση που έχετε αποκτήσει το φάρμακο χωρίς συνταγή και δεν έχετε οδηγίες από ειδικό Δερματολόγο, επικοινωνήστε με ένα από τα παρακάτω κέντρα για περισσότερες πληροφορίες, πριν λάβετε οποιαδήποτε ποσότητα του φαρμάκου:

1. Νοσοκομείο "ΑΝΔΡΕΑΣ ΣΥΓΓΡΟΣ", Αθήνα, Τηλ. 210 7239611
2. Νοσοκομείο "ΛΟΙΜΩΔΩΝ ΝΟΣΩΝ", Αθήνα, Τηλ. 210 5613572
3. Νοσοκομείο "ΑΦΡΟΔΙΣΙΩΝ ΚΑΙ ΔΕΡΜΑΤΙΚΩΝ ΝΟΣΩΝ"
Θεσσαλονίκη, Τηλ 2310 811935-811191

3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.
4. Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η εγκύκλιός μας με αρ. 59140/19-12-2003

Αποδέκτες για ενέργεια :

1. Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης
Δ/ση Φαρμάκων & Φαρμακείων
Αριστοτέλους 17, 101 87 Αθήνα
2. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ
Λ. Μεσογείων 136
155 61 Αθήνα
3. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών
Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περιθαλψη)
4. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωση των
τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).
5. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Κορύζη 6, 117 43 Αθήνα
6. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου
118 54 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των
τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
7. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
8. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
9. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περιθαλψης
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
10. Οίκος Ναύτου Πειραιώς
Κ.Παλαιολόγου 15
185 35 Πειραιάς
11. Οίκος Ναύτου Αθήνας
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων
106 77 Αθήνα
12. Κέντρο Δηλητηριάσεων
Νοσοκομείο Παίδων "Π. & Α. Κυριακού"
115 27 Γουδί
13. ΣΦΕΕ
Λ.Βασ. Γεωργίου 50 & Μ. Ασίας
152 33 Χαλάνδρι, Αθήνα
14. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας
Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ



ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΘΕΣΗ
Ο ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΟΣ
ΓΕΝΙΚΗΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΑΣΦΑΛΙΣΗΣ

15. Σύλλογο Αντ/πων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων
Οδός Τατοίου
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας
146 10 Ν. ΕΡΥΘΡΑΙΑ
16. Δελτίο Αγορανομίας
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
17. ΤΕΒΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Αγ. Κωνσταντίνου 5
103 51 ΑΘΗΝΑ
18. Μη μέλη Συλλόγων
(όπως ο πίνακας)

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:

1. Δ/ση Αξιολόγησης Προϊόντων
 - α) Τμήμα Αξιολόγησης Φαρμακευτικών Προϊόντων
 - β) Γραμματεία Α' τμήματος Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
2. Δ/ση Πληροφόρησης & Δημ. Σχέσεων
3. Δ/ση Φαρ/κών Μελετών & Έρευνας
4. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
 - α) Τμήμα Γενικού Αρχείου
 - β) Τμήμα Μηχ. Ενημέρωσης
 - γ) Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
5. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου
εγκ.2007