

## **Состав**

*действующее вещество:* изотретиноин;

1 капсула содержит 16 мг изотретиноина;

*вспомогательные вещества:* стеарилмакроголглицериды, масло соевое рафинированное, сорбитанолеат, желатин, титана диоксид (E 171), железа оксид красный (E172) (для дозировки 8 мг), индиго (E 132) (для дозировки 16 мг), оксид железа желтый (E172) (для дозировки 16 мг).

## **Лекарственная форма**

Капсулы.

*Основные физико-химические свойства:*

капсулы по 16 мг - желатиновые капсулы № 1 с белым корпусом и зеленой крышечкой. Содержимое капсул - восковидная паста оранжевого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Средства для системного лечения акне. Код АТХ D10B A01.

## **Фармакодинамика**

*Механизм действия*

Изотретиноин - стереоизомер транс-ретиноевой кислоты (третиноина). Точный механизм действия изотретиноина подробно еще не определено, однако установлено, что улучшение клинической картины тяжелых форм акне связано со снижением активности сальных желез и гистологически подтвержденным уменьшением их размеров. Кроме того, доказана противовоспалительное действие изотретиноина на кожу.

*Эффективность*

Гиперкератоз клеток эпителия волосяной луковицы и сальной железы приводит к отшелушиванию корнеоцитов в проток железы и к закупорке последнего кератином и избытком сального секрета. После чего образуется комедона и в некоторых случаях присоединяется воспалительный процесс. Акнетин® подавляет пролиферацию себоцитов и действует на акне, восстанавливая нормальный процесс дифференцировки клеток. Кожное сало - это главный

субстрат для роста *Propionibacterium acnes*, уменьшение выработки кожного сала подавляет бактериальную колонизацию протока.

## **Фармакокинетика**

### *Всасывания*

Всасывания изотретиноина в желудочно-кишечном тракте переменна и линейно зависит от дозы препарата в терапевтическом диапазоне дозирования. Биодоступность изотретиноина не была определена, поскольку не существует лекарственной формы препарата для внутривенного применения, но экстраполяция результатов исследования на собаках позволяет предположить очень низкую и переменную системную биодоступность. Прием изотретиноина с пищей увеличивает биодоступность вдвое по сравнению с приемом натощак.

### *Распределение*

Изотретиноин почти полностью связывается с белками плазмы крови (99,9%), в основном с альбуминами. Объем распределения изотретиноина в организме человека неизвестен, поскольку лекарственной формы для внутривенного введения не существует. Концентрации изотретиноина в эпидермисе составляют лишь половину таких в сыворотке крови. Плазменные концентрации изотретиноина примерно в 1,7 раза выше концентрации в цельной крови вследствие плохого проникновения изотретиноина в эритроциты.

### *Метаболизм*

После приема в плазме крови наблюдаются три основные метаболиты: 4-оксо-изотретиноин, третиноин (полностью транс-ретиноевая кислота) и 4-оксо-ретиноин. Эти метаболиты продемонстрировали биологическую активность в нескольких тестах *in vitro*. 4-оксо-изотретиноин, как показано в нескольких клинических исследованиях, имеет значительную долю в терапевтической активности изотретиноина (угнетение экскреции кожного сала, независимо от уровней изотретиноина и третиноина в плазме крови). Основным метаболитом является 4-оксо-изотретиноин, плазменные концентрации которого в равновесном состоянии в 2,5 раза выше, чем концентрации исходного препарата. Другие метаболиты, включая конъюгаты глюкуронида, второстепенные.

Поскольку изотретиноин и третиноин (полностью транс-ретиноевая кислота) обратимо превращаются друг в друга, метаболизм третиноина связан с метаболизмом изотретиноина. Было установлено, что 20-30% дозы изотретиноина метаболизируется путем изомеризации.

В фармакокинетике изотретиноина у человека существенную роль может играть энтерогепатическая циркуляция.

Исследования метаболизма *in vitro* показали, что в превращении изотретиноина в 4-оксо-изотретиноин и третиноин участвуют несколько ферментов СYP. Очевидно, ни одна из изоформ не играет доминирующую роль. Акнетин® и его метаболиты не имеют существенного влияния на активность ферментов системы СYP.

### *Вывод*

После приема внутрь радиоактивного меченого изотретиноина в моче и кале обнаруживается примерно одинаковое его количество. Период полувыведения терминальной фазы для неизмененного препарата при пероральном применении у больных с акне составляет в среднем 19 часов. Период полувыведения терминальной фазы для 4-оксо-изотретиноина колеблется от 7 до 39 часов.

Изотретиноин относится к природным (физиологическим) ретиноидам. эндогенные концентрации

ретиноидов восстанавливаются примерно через 2 недели после окончания применения Акнетина®.

### Фармакокинетика в особых клинических случаях

Поскольку изотретиноин противопоказан при нарушении функции печени, данные о фармакокинетике препарата у этой группы больных ограничены.

Почечная недостаточность существенно не снижает клиренс изотретиноина или 4-оксо-изотретиноина.

### **Показания**

Тяжелые формы акне (в частности узелковые и конглобатные акне, акне со склонностью к постоянному рубцеванию), не поддаются стандартным методам лечения (системная антибактериальная терапия, местное лечение).

### **Противопоказания**

Беременность и период кормления грудью у женщин репродуктивного возраста при невыполнении всех условий «Программы предупреждения беременности»; повышенная чувствительность к изотретиноину или к любым компонентам препарата печеночная недостаточность выраженная гиперлипидемия; гипервитаминоз А; сопутствующая терапия тетрациклинами. В связи с тем, что

Акнетин® содержит соевое масло, препарат противопоказан пациентам с аллергией к арахиса и сои.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Из-за возможного усиления симптомов гипервитаминоза А следует избегать одновременного назначения Акнетина® и витамина А.

Сообщалось о случаях доброкачественного повышение внутричерепного давления (псевдоопухоль мозга) при одновременном применении изотретиноина с тетрациклинами. Поэтому одновременного применения с тетрациклинами следует избегать (см. Разделы «Противопоказания», «Особенности применения»).

Комбинированное применение с местными кератолитическими или эксфолиативный препаратами для лечения акне противопоказано из-за возможного усиления местного раздражения (см. Раздел «Особенности применения»).

## **Особенности применения**

### *Тератогенные эффекты*

Лекарственное средство Акнетин® является сильным тератогеном для человека и вызывает высокую частоту возникновения тяжелых и угрожающих жизни врожденных пороков развития.

Лекарственное средство Акнетин® однозначно противопоказан: беременным женщинам, женщинам репродуктивного возраста при невыполнении всех условий «Программы предупреждения беременности» (см. Ниже).

«Программа предупреждения беременности»

*Это лекарственное средство является тератогенным*

Акнетин® противопоказан репродуктивного возраста, кроме случаев, когда выполняются все нижеприведенные условия:

- у женщины диагностирована тяжелая форма акне (узелковые и конглобатные акне, акне со склонностью к постоянному рубцевания), не поддается стандартным методам лечения (системная антибактериальная терапия, местное лечение) (См.раздел «Противопоказания»)

- потенциал относительно наступления беременности следует оценить у всех женщин;
- женщина понимает тератогенный риск препарата
- женщина понимает необходимость обязательного посещения врача каждый месяц;
- женщина понимает и соглашается с необходимостью применения эффективной контрацепции, бесперебойного, в течение 1 месяца до начала лечения Акнетином®, во время лечения и в течение месяца после окончания лечения. Следует использовать в меньшей мере один высокоэффективный метод контрацепции (то есть то, что не зависит от пользователя) или одновременно два взаимодополняющих методы контрацепции, зависят от пользователя, по меньшей мере в течение 1 месяца до начала лечения Акнетином®, во время лечения и в течение месяца после окончания лечения;
- при выборе метода контрацепции в каждом конкретном случае следует оценивать индивидуальные условия, а также приглашать пациентку к обсуждению, с целью гарантии ее привлечения и соблюдения использования выбранных методов.
- даже при аменорее женщина должна придерживаться надежных средств контрацепции;
- женщина должна подтвердить, что понимает суть мер;
- женщина проинформирована об опасности наступления беременности во время лечения Акнетином® и понимает необходимость немедленно проконсультироваться в случае подозрения на беременность или в случае беременности;
- женщина понимает необходимость и согласна регулярно проводить тест на беременность до, во время и через 5 недель после лечения;
- женщина подтверждает, что знает об опасности применения изотретиноина и необходимость мер.

Применение противозачаточных средств по вышеуказанным рекомендациям во время лечения изотретиноином необходимо рекомендовать даже поло неактивным женщинам, за исключением если врач считает, что есть все основания, свидетельствующие об отсутствии риска забеременеть.

*Врач должен быть уверен, что:*

- пациентка способна понимать и выполнять все вышеперечисленные требования по предупреждению беременности;
- пациентка ознакомлена с вышеупомянутыми условиями;
- пациентка осознает необходимость постоянного и правильного применения по меньшей мере одного высокоэффективного метода контрацепции (то есть

- метода, не зависит от пользователя) или одновременно двух взаимодополняющих методов контрацепции, зависят от пользователя;
- пациентка подтверждает, что она ознакомлена вышеупомянутыми условиями;
  - получен отрицательный результат достоверного теста на беременность до начала приема препарата, во время лечения и через 1 месяц после окончания терапии. Даты и результаты проведения теста на беременность необходимо документировать.
  - при возникновении беременности у женщины, получает лечение изотретиноном, лечение следует прекратить и пациентку следует направить к врачу, который специализируется или имеет опыт в тератологии, с целью обследования и рекомендации. Если беременность наступила после завершения лечения, остается риск тяжелых и серьезных врожденных пороков плода. Этот риск сохраняется до момента полного выведения препарата из организма имеет место в течение одного месяца после завершения лечения.

### *Предупреждение беременности*

Пациенткам необходимо ознакомиться с методами контрацепции. Если они не пользуются эффективными методами контрацепции, врач должен предоставить соответствующие рекомендации. Если лечащий врач не в состоянии предоставить такую информацию, пациентку следует направить к врачу соответствующей специализации.

В качестве обязательного минимума женщинам репродуктивного возраста следует применять, по меньшей мере один высокоэффективный метод контрацепции (то есть того, что не зависит от пользователя) или одновременно два взаимодополняющих методов контрацепции, зависят от пользователя. Контрацептивные методы следует применять в течение не менее 1 месяца до начала лечения Акнетином®, во время лечения и в течение месяца после окончания лечения, даже пациенткам с аменореей. При выборе метода контрацепции в каждом конкретном случае следует оценивать индивидуальные условия, а также приглашать пациентку к обсуждению, с целью гарантии ее привлечения и соблюдения использования выбранных методов.

### *Тест на беременность*

Согласно существующей практике, рекомендуется проводить тест на беременность с минимальной чувствительностью 25 мМЕ / мл под контролем в первые 3 дня менструального цикла.

### *До начала лечения*

Минимум через месяц после того, как пациентка начала применять контрацепцию, и незадолго (желательно за несколько дней) до первого назначения препарата, пациентке следует пройти тест на беременность под контролем, чтобы убедиться, что пациентка не беременна на момент начала лечения изотретиноином. Специалисту следует зарегистрировать результаты тестирования.

У пациенток с нерегулярным менструальным циклом время проведения теста на беременность зависит от половой активности. Тест следует проводить через 3 недели после незащищенного полового акта. Врач должен проинформировать пациентку о методах контрацепции.

Препарат может быть назначен только пациенткам, которые получают эффективную контрацепцию не менее 1 месяца до начала лечения Акнетином®. Тест должен гарантировать, что пациентка небеременная на момент начала лечения изотретиноином.

#### *Во время лечения*

Пациентка должна посещать врача с регулярными интервалами, в идеале 1 раз в месяц. Необходимость ежемесячного тестирования на беременность определяется в соответствии с местной практикой и с учетом половой активности и истории недавних менструальных циклов (аномальные менструации, отсутствие периодичности или аменорея). При наличии показаний тест на беременность проводить в день визита или за 3 дня до визита врача.

#### *Завершения лечения*

Через 1 месяц после окончания лечения проводится финальный тест на исключение беременности.

Предостережения относительно назначения и распределения лекарственного средства.

Женщинам репродуктивного возраста в идеале рецепт на Акнетин® выписывать только на 30 дней лечения, продолжение лечения требует нового назначения лекарственного средства врачом.

В идеале проведения тестирования на беременность, выписывание рецепта и получения препарата

рекомендуется проводить в течение одного дня. Выдачу Акнетина® в аптеке следует проводить только в течение максимум 7 дней с момента выписки рецепта. Такое ежемесячное наблюдение позволит обеспечить регулярное

тестирование на ВИЧ-инфекцию, а также убедиться перед получением следующего курса препарата пациентка не беременна.

Пациентам мужского пола

Существующие данные свидетельствуют, что у женщин экспозиция препарата, поступившего из семени и семенной жидкости мужчин, которые применяли Акнетин® , недостаточна для появления тератогенных эффектов Акнетина® . Мужчинам следует исключить возможность применения препарата другим лицам, особенно женщинам.

#### *Дополнительные оговорки*

Пациенты должны быть проинформированы никогда не давать этот препарат другим лицам и вернуть любые неиспользованные капсулы их врачу после окончания лечения.

Пациенты не должны быть донорами крови во время лечения и 1 месяц после его прекращения, поскольку существует потенциальный риск трансфузионной передачи плоду беременной женщины.

#### *Учебные материалы*

Чтобы помочь врачам, фармацевтам и больным избежать риска воздействия Акнетина® на

плод, компания-производитель предоставляет учебные материалы, направленные на предупреждение тератогенного воздействия препарата, рекомендации по использованию контрацепции до начала терапии и рекомендаций о необходимости тестирования на беременность.

Полную информацию о тератогенном риске и строгое соблюдение мер по предупреждению беременности содержит Программа предупреждения беременности, которую необходимо предоставлять всем пациентам - как мужчинам, так и женщинам.

#### *Психические расстройства*

У больных, получавших Акнетин®, было описано депрессию, депрессию с аггравации, тревожность, склонность к агрессивности, изменения настроения, психотические симптомы и очень редко - суицидальные мысли, суицидальные попытки и суицид (см. Раздел «Побочные реакции»). Необходимо быть осторожным с больными с депрессией в анамнезе и наблюдать за больными на предмет возникновения депрессий во время лечения, при необходимости направлять пациентов к соответствующим специалистам. Однако отмена



Акнетина® может не приводить к исчезновению симптомов и потребовать дальнейшего наблюдения у специалистов. Работа семьи или друзей может быть полезной для выявления нарушений психического здоровья.

### *Со стороны кожи и подкожной ткани*

В редких случаях в начале терапии наблюдается обострение акне, что обычно проходит через 7-10 дней без коррекции дозы препарата.

Следует избегать интенсивной экспозиции солнечных или УФ-лучей. При необходимости защиты от солнца следует использовать высокозахисни факторы со светофильтром не менее 15.

Нельзя проводить глубокую химическую дермабразию и лечение лазером на фоне лечения

Акнетином® и в течение 5-6 месяцев после лечения, поскольку существует большой риск появления гипертрофических шрамов в атипичных зонах и реже - появление гипер- и гипопигментаций в делянкахликуванья. Во время лечения Акнетином® и в течение 6 месяцев после лечения нельзя проводить эпиляцию с помощью аппликаций воска из-за риска отслойки эпидермиса.

Одновременного применения Акнетина® с местными кератолитическими или эксфолиативный агентами для лечения акне следует избегать из-за возможности увеличения местного раздражения (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Пациентам, получающим Акнетин®, рекомендуется использовать увлажняющие мази или кремы для тела, бальзам для губ для уменьшения сухости кожи и губ в начале лечения.

В пострегистрационный период применения препарата зарегистрированы случаи тяжелых реакций со стороны кожи (экссудативная мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз). Поскольку эти случаи трудно различить с другими кожными реакциями, которые могут иметь место (см. Раздел «Побочные реакции»), пациентов следует предупредить о признаках и симптомах этих заболеваний и тщательно наблюдать за тяжелыми кожными реакциями. Если подозреваются кожные реакции, лечение изотретиноином следует отменить.

### *Аллергические реакции*

Редко сообщалось о анафилактические реакции, в некоторых случаях - после предварительного местного применения ретиноидов. Аллергические кожные

реакции сообщалось нечасто.

Сообщалось о серьезных случаях аллергического васкулита, часто с пурпурой (синяки те красные пятна), а также о нешикрни проявления. Серьезные аллергические реакции требуют прерывания терапии и тщательного мониторинга состояния пациента.

### *Расстройства органов зрения*

Сухость глаз, помутнение роговицы, ухудшение ночного зрения и кератит обычно проходят

после отмены препарата. При сухости слизистой оболочки глаза можно использовать аппликации увлажняющей глазной мази или препарат искусственной слезы. При непереносимости контактных линз на время лечения следует использовать очки.

У некоторых больных возможно снижение остроты ночного зрения, что иногда возникает внезапно (см.

раздел «Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами»). При наличии жалоб на зрение таких больных следует направить к офтальмологу и рассмотреть вопрос об отмене препарата.

### *Расстройства костно-мышечной системы и соединительной ткани*

На фоне применения Акнетина® возможна боль в мышцах и суставах, увеличение КФК сыворотки крови, особенно при интенсивной физической нагрузке (см. Раздел «Побочные реакции»). В некоторых случаях это может прогрессировать до рабдомиолиза, что является угрожающим состоянием для жизни пациента.

Через несколько лет после применения изотретиноина для лечения дискератозов при очень высоких дозах развивались костные изменений для более частого мониторинга. Отмечено временное и обратимое повышение печеночных трансаминаз, в большинстве случаев - в пределах нормы, возвращались к норме в течение лечения. Если уровень трансаминаз превышает норму, необходимо уменьшить дозу препарата или отменить его.

### *Доброкачественная внутричерепная гипертензия*

Описаны случаи доброкачественной внутричерепной гипертензии, некоторые из которых были вызваны одновременным применением с тетрациклинами (см. Разделы «Противопоказания», «Взаимодействие с другими лекарственными

средствами и другие виды взаимодействий»). Симптомы доброкачественной внутричерепной гипертензии включают головную боль, тошноту и рвоту, нарушение зрения и отек соска зрительного нерва. Пациентам, у которых развивается доброкачественная внутричерепная гипертензия, следует немедленно отменить препарат.

#### *Гепатобилиарной системы*

Рекомендуется контролировать печеночные ферменты до лечения, через 1 месяц после его начала, а затем - каждые 3 месяца, если нет клинических показаний для более частого мониторинга. Отмечено временное и обратимое повышение активности печеночных трансаминаз, в большинстве случаев - в пределах нормальных значений, возвращались к исходным показателям в течение лечения. Если уровень трансаминаз превышает норму, необходимо уменьшить дозу препарата или отменить его.

#### *Почечная недостаточность*

Нарушение функции почек или почечная недостаточность не влияют на фармакокинетику

изотретиноина. Поэтому изотретиноин могут принимать пациенты с почечной недостаточностью.

Однако рекомендуется начинать с низкой дозы и титровать ее до максимальной переносимой дозы (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

#### *Метаболизм липидов*

Следует определять уровень липидов в сыворотке натощак (до лечения, через 1 месяц после начала, потом каждые 3 месяца, если нет клинических показаний для более частого мониторинга). Обычно повышенный уровень липидов сыворотки крови нормализуется после снижения дозы или отмены препарата, а также при соблюдении диеты. Применение изотретиноина связано с повышением уровня триглицеридов. Следует прекратить прием изотретиноина в случае неконтролируемой гиперлипидемии или при симптомах панкреатита.

Повышение уровня триглицеридов более 800 мг / дл или 9 ммоль / л может сопровождаться развитием острого панкреатита, возможно, с летальным исходом.

#### *Гастроинтестинальные расстройства*

При лечении изотретиноином возможно развитие воспалительного заболевания кишечника (включая регионарный илеит) у пациентов без предварительного

существующих заболеваний кишечника. Пациентам с тяжелой (геморрагической) диареей необходимо немедленно отменить препарат.

### *Группы повышенного риска*

Пациентам с сахарным диабетом, ожирением, алкоголизмом или нарушениями жирового обмена при лечении изотретиноином может потребоваться более частый контроль уровня глюкозы в сыворотке крови и / или липидов. Сообщалось о повышении сахара крови натощак и диагностику новых случаев сахарного диабета во время лечения изотретиноином.

### *Непереносимость фруктозы*

Лекарственное средство содержит сорбитанолеат. Пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы не рекомендуется принимать этот препарат.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Препарат потенциально может влиять на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами. Во время лечения и в редких случаях - после него у некоторых пациентов наблюдалось снижение остроты сумеречного зрения (см. Разделы «Побочные реакции», «Особенности применения»). Поскольку у некоторых лиц манифестация этих явлений была внезапной, пациентам следует сообщить о возможности возникновения данной проблемы и предупредить о необходимости соблюдать осторожность при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами. Очень редко сообщалось о случаях сонливости, головокружение, нарушение зрения. Пациентов следует предупредить, что при возникновении указанных симптомов им не следует управлять автотранспортом, работать с механизмами или участвовать в любой другой деятельности, которая может подвергать их или окружающих опасности.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

#### *Беременность*

Беременность является абсолютным противопоказанием для применения Акнетина® (см. Раздел «Противопоказания»). Женщинам репродуктивного возраста следует применять эффективные методы контрацепции во время лечения и в течение одного месяца после лечения. Если беременность возникает в тот период, когда женщина принимает Акнетин®, несмотря на меры предосторожности, или в течение месяца после окончания терапии, существует очень большая опасность рождения ребенка с тяжелыми и серьезными пороками

развития.

Пороки развития плода, связанные с действием изотретиноина, включают нарушения со стороны центральной нервной системы (гидроцефалия, пороки / аномалии развития мозжечка, микроцефалия), пороки развития лица, волчья пасть, аномалии наружного уха (отсутствие наружного уха, малый или отсутствует наружный слуховой проход), пороки развития глаз (микрофтальмия), аномалии сердца и сосудов (конотрункальному пороки сердца, такие как тетрада Фалло, транспозиция магистральных сосудов, дефект перегородок), аномалии тимуса и паращитовидных желез. Кроме того, увеличивается риск самопроизвольных выкидышей.

При возникновении беременности у женщины, которая проходит лечение изотретиноином, терапию следует прекратить и обратиться к врачу, который специализируется и имеет опыт в сфере тератологии для оценки состояния и консультации.

### *Кормление грудью*

Благодаря высокой липофильности изотретиноина существует большая вероятность того, что он проникает в грудное молоко. За возможных побочных эффектов у ребенка, связанные с действием препарата через материнское молоко, применение изотретиноина противопоказано женщинам в период кормления грудью (см. Раздел «Противопоказания»).

### *Фертильность*

Изотретиноин в терапевтических дозах не влияет на количество, подвижность и морфологию сперматозоидов и не ставит под угрозу формирование и развитие эмбриона со стороны мужчин, принимающих изотретиноин.

## **Способ применения и дозы**

### *Стандартный режим дозирования*

Лечение изотретиноин повиненг назначать и проводить только врач, имеющий опыт применения системных ретиноидов для лечения тяжелых акне и в полной мере осведомлен о рисках терапии ретиноидами и требований к мониторинга состояния пациентов.

Акнетин® назначать взрослым и детям старше 12 лет, начиная с дозы 0,4 мг / кг в сутки. Капсулы следует принимать во время еды 1 или по 2 раза в сутки.

В случае пропуска приема установленной дозы препарата не рекомендуется принимать двойную дозу препарата!

Терапевтический ответ на Акнетин®, а также побочные эффекты дозозависимы и имеют разную степень выраженности. Это требует индивидуальной коррекции дозы в ходе лечения. Для большинства пациентов доза составляет от 0,4 до 0,8 мг / кг в сутки.

Нередко в начале лечения отмечается кратковременное обострение заболевания. Эффективность лечения и побочные действия у разных больных отличаются, поэтому через 4 нед терапии следует индивидуально подобрать дозу взрослым от 0,1 до 1 мг / кг в сутки. Максимальную суточную дозу 1 мг / кг можно назначать только в течение ограниченного времени.

Обычно курс лечения длится от 16 до 24 недель. При оценке результатов терапии необходимо помнить, что нередко действие препарата продолжается и после отмены лечения. В связи с этим повторный курс следует назначать не ранее, чем через 8 недель.

Для большинства пациентов, чтобы избавиться от акне, достаточно одного курса лечения. В случае подтверждения рецидива можно предложить повторный курс изотретиноина. Дозу для повторного лечения назначают в соответствии с вышеприведенными рекомендациями.

Для пациентов, которые плохо переносят рекомендуемые дозы, можно продолжать лечение в меньшей дозе, должно сопровождаться увеличением продолжительности лечения и может соответственно привести к увеличению риска рецидива. Для таких пациентов нужно продолжить курс лечения с назначением максимально приемлемой дозы.

## **Дети**

Препарат не следует применять для лечения акне в препубертатный период и препарат не рекомендуется детям до 12 лет, поскольку безопасность и эффективность применения в этой возрастной группе не исследованы.

## **Передозировка**

Изотретиноин является производным витамина А. Хотя острая токсичность изотретиноина низкая, в случае непреднамеренного передозировки могут появиться признаки гипервитаминоза А. Проявления острой токсичности витамина А включают тяжелый головную боль, тошноту или рвоту, сонливость, раздражительность, зуд. Симптомы случайного и умышленного передозировки,

наверное, одинаковы. Эти симптомы являются обратимыми и исчезают без необходимости лечения.

## **Побочные реакции**

Некоторые побочные эффекты изотретиноина зависят от дозы. Обычно побочные реакции имеют обратный характер после коррекции дозы или отмены препарата, но некоторые могут сохраняться после прекращения лечения. Симптомами, о которых чаще всего сообщалось при применении изотретиноина, является сухость кожи, слизистых оболочек, в том числе губ (хейлит), носовой полости (кровотечения из носа), глаз (конъюнктивит).

Для описания частоты побочных реакций используются следующие категории: очень часто ( $\geq 1 / 10$ ), часто ( $\geq 1 / 100$ ,  $< 1/10$ ), редко ( $\geq 1 / 10000$ ,  $< 1/1000$ ), очень редко ( $\leq 1/10000$ ), частота неизвестна (частота не может быть оценена на основе имеющихся данных).

*Инфекции:* очень редко - грамположительные бактериальные инфекции кожи и слизистых оболочек.

*Со стороны системы крови и лимфатической системы:* очень часто - анемия, ускорение СОЭ, тромбоцитопения, тромбоцитоз; часто - нейтропения; очень редко - лимфаденопатия.

*Со стороны иммунной системы:* редко - аллергические реакции со стороны кожи, анафилактические реакции, реакции гиперчувствительности.

*Со стороны обмена веществ, метаболизма:* очень редко - сахарный диабет, гиперурикемия.

*Психические расстройства:* редко - депрессия, усиление депрессии, склонность к агрессии, тревожность, изменения настроения; очень редко - нарушения поведения, психотические расстройства, суицидальные мысли, попытки самоубийства, самоубийство.

*Со стороны нервной системы:* часто - головная боль очень редко - доброкачественная внутричерепная гипертензия, судороги, сонливость, головокружение.

*Со стороны органа зрения:* очень часто - блефарит, конъюнктивит, сухость глаз, раздражение глаз очень редко - нечеткость зрения, катаракта, нарушение цветовосприятия, непереносимость контактных линз, помутнение роговицы, снижение остроты сумеречного зрения, кератит, отек соска зрительного нерва (как проявление доброкачественной внутричерепной гипертензии), фотофобия,

нарушения зрения.

*Со стороны органов слуха и лабиринта:* очень редко - нарушение слуха.

*Сосудистые расстройства:* очень редко - васкулит (например, гранулематоз Вегенера, аллергический васкулит).

*Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения:* часто - носовые кровотечения, сухость в носу, назофарингит; очень редко - бронхоспазм (особенно у пациентов с астмой), дисфония.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* очень редко - колит, илеит, сухость в горле, желудочно-кишечные кровотечения, геморрагическая диарея, воспалительные заболевания кишечника, тошнота, панкреатит (см. Раздел «Особенности применения»).

*Со стороны пищеварительной системы:* очень часто - повышение трансаминаз (см. Раздел «Особенности применения»); очень редко - гепатит.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* очень часто - хейлит, дерматит, сухость кожи, локализованное отшелушивание, зуд, эритематозная сыпь, травматичность кожи (риск повреждений при трении) редко - алопеция очень редко - фульминантные формы акне, обострение акне (гиперемия акне), эритема (лицо), сыпь, нарушения со стороны волос, гирсутизм, ониходистрофия, паронихий, фотосенсибилизация, пиогенная гранулема, гиперпигментация кожи, повышенная потливость; частота неизвестна \* - мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

*Со стороны кистоково- м мышечной системы и соединительной ткани:* очень часто - артралгия, миалгия, боль в спине (особенно у детей и подростков); очень редко - артрит, кальциноз (кальцификация связок и сухожилий), преждевременное закрытие зон роста эпифизов, экзостозы, гиперостоз, уменьшение плотности костной ткани, тендинит; частота неизвестна \* - рабдомиолиз.

*Со стороны почек и мочевыделительной системы:* очень редко - гломерулонефрит.

*Со стороны репродуктивной системы и молочной железы:* частота неизвестна \* - нарушение половой функции, в том числе эректильная дисфункция и снижение либидо, гинекомастия.

*Общие расстройства:* очень редко - грануляции ткани (повышенное формирование), повышенная утомляемость.



*Лабораторные показатели:* очень часто - гипертриглицеридемия, снижение уровня липопротеидов высокой плотности; часто - гиперхолестеринемия, гипергликемия, гематурия, протеинурия очень редко - повышение и КФК в крови.

\* - частота не может быть оценена на основе имеющихся данных.

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С.

### **Упаковка**

По 10 капсул в блистере, по 3 блистера в упаковке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

С.М.Б. Технолоджи СА.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Зонинг Ендастриель - Рю ду Парк Ендастриель 39, Марш-эн-Фамен, 6900, Бельгия.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).