

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау және
әлеуметтік даму министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық қызметті
бақылау комитеті Төрағасының
2016 жылғы 25 қараша
№ N005136 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық**

Роаккутан

Саудалық атауы

Роаккутан

Халықаралық патенттелмеген атауы

Изотретиноин

Дәрілік түрі

20 мг капсулалар

Құрамы

Бір капсуланың құрамында

белсенді зат – 20 мг изотретиноин,

қосымша заттар: араның сары балауызы, гидрогенизденген соя бұршақтарының майы, ішінара гидрогенизденген соя бұршақтарының майы, рафинадталған соя бұршақтарының майы, желатин, глицерин 85 %, карион 83¹ (құрғақ зат), титанның қостотығы (E171), темірдің қызыл тотығы (E172), баспа қара сия².

¹ Карион 83 құрамы: сорбитол, маннитол, гидролизденген гидрогенизденген крахмал

² Баспа құрғақ сияның құрамы: түрлендірілген шеллак (шеллак, этанол), темірдің қара тотығы (E172), пропиленгликоль

Сипаттамасы

Сопакша пішінді, бір бөлігі бұлыңғыр қоңыр-қызыл түсті, екінші бөлігі бұлыңғыр ақ түсті және қара түсті баспалы сиямен жасалған «ROA20» деген таңбасы бар жұмсақ желатинді капсулалар.

Капсуланың ішіндегісі – біртекті қою-сары түсті суспензия

Фармакотерапиялық тобы

Безеуді емдеу үшін жүйелі қолдануға арналған ретиноидтар
АТХ коды D10BA01

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Изотретиноинның және оның метаболиттерінің кинетикасы дозаға байланысты болғандықтан, емдеу барысында оның плазмадағы концентрациясын бір реттік қолданудан кейін алынған деректердің негізінде болжамдап айтуға болады. Препараттың осы қасиеті оның дәрілік заттың метаболизміне қатысатын бауыр ферменттерінің белсенділігіне ықпал етпейтіндігін де көрсетеді.

Сіңуі

Изотретиноинның асқазан-ішек жолынан сіңуі өзгеріп отырады. Изотретиноинның то N005136 лық биожетімділігі анықталған жоқ, өйткені препараттың адам венасы ішіне қолдануға арналған түрі шығарылмайды. Акне өршіген науқастарда плазмадағы ең жоғары концентрациясы 80 мг изотретиноинды ашқарынға қабылдағаннан кейінгі тепе-тең жағдайда 310 нг/мл (188-473 нг/мл) құрайды және оған 2-4 сағаттан кейін жетеді. Изотретиноинның эритроциттерге енуі нашар болғандықтан, изотретиноинның плазмадағы концентрациясы, қандағы концентрациясынан шамамен 1,7 есе жоғары болады. Изотретиноин аспен бірге қабылданған кезде биожетімділікті, ашқарынға қабылдаумен салыстырғанда, 2 есе арттырады.

Таралуы

Изотретиноин плазма ақуыздарымен толық дерлік (99,9 %), негізінен, альбуминдермен, байланысады және тіпті емдік концентрациясының ауқымды аралығында препараттың бос фракциясының (фармакологиялық тұрғыдан белсенді) мөлшері оның жалпы мөлшерінің 0,1 %-ын құрайды.

Изотретиноинның адамдағы таралу көлемі анықталған жоқ, өйткені оның вена ішіне енгізуге арналған дәрілік түрі жоқ.

Изотретиноинның қандағы тепе-тең концентрациялары акненің өршуі ауыр, препаратты 40 мг-нан тәулігіне 2 рет қабылдаған науқастарда 120-дан 200 нг/мл-ге дейін өзгерді. Бұл науқастардағы 4-оксо-изотретиноинның концентрациялары осындай изотретиноиндікінен 2,5 есе басым түсті. Изотретиноинның адам тініне енуі туралы деректер жеткіліксіз. Изотретиноинның эпидермистегі концентрациясы сарысудағыдан екі есе төмен.

Метаболизмі

Ішке қабылдағаннан кейін плазмадан негізгі үш метаболит табылады: 4-оксо-изотретиноин, третиноин (толығымен транс-ретиной қышқылы) және 4-оксо-ретиноин. Негізгі метаболит – 4-оксо-изотретиноин, оның плазмадағы деңгейі тепе-тең жағдайда бастапқы препараттың концентрациясынан 2,5 есе жоғары. Изотретиноинның 4-оксо-изотретиноинға және третиноинға айналуына цитохром жүйесінің бірнеше ферменттері: CYP2C8, CYP2C9, CYP2B6 және мүмкін, CYP3A4, сондай-ақ CYP2A6 және CYP2E1 қатысады. Маңыздылығы азырақ метаболиттер де, оның ішінде глюкуронидтер, табылды, алайда олардың құрылымы анықталған жоқ.

Изотретиноинның метаболиттерінің, бірнеше зертханалық тестілерде анықталғандай, биологиялық белсенділігі жоғары болады. Науқастарда препараттың клиникалық әсерлері изотретиноинның және оның метаболиттерінің фармакологиялық белсенділігінің нәтижесінде болуы мүмкін. Изотретиноинның адамдағы фармакокинетикасында оның энтерогепатикалық айналымы елеулі рөл атқаруы мүмкін.

Шығарылуы

Изотретиноинді ішке қабылдағаннан кейін несепте және нәжісте шамамен бірдей мөлшерде табылады. Аکنесі бар науқастарда өзгермеген препарат үшін терминальді сатының жартылай шығарылу кезеңі, орта есеппен, 19 сағатты құрайды. 4-оксо-изотретиноинның терминальді сатысының жартылай шығарылу кезеңі көбірек - орта есеппен 29 сағат.

Изотретиноин табиғи (физиологиялық) ретиноидтарға жатады. Ретиноидтардың эндогенді концентрациясы Роаккутанды қабылдауды аяқтағаннан кейін шамамен 2 аптадан соң қалпына келеді.

Фармакодинамикасы

Изотретиноин, Роаккутанның белсенді заты толығымен транс-ретиной қышқылының (третиноинның) стереоизомері болып табылады.

Роаккутанның әсер етуінің толық механизмі әлі анықталған жоқ, алайда акненің ауыр түрлерінің клиникалық көрінісінің жақсаруы май бездері белсенділігінің төмендеуімен және олардың мөлшерінің гистологиялық тұрғыдан айғақталғандай, азаюымен байланысты. Изотретиноинның терінің қабынуына қарсы әсері айғақталған.

Шаш баданасы және май бездері эпителийі жасушаларының гиперкератозы без түтігіне корнеоциттердің түсуіне және соңғысының кератинмен және май бөліністерінің артық мөлшерімен бітелуіне әкеледі. Бұдан кейін комедон түзіледі, бірқатар жағдайларда қабыну үдерісі қосылады. Роаккутан себоциттердің пролиферациясын басады және акнеге әсер етіп, жасушалардың дифференциациялануының қалыпты үдерісін қалпына келтіреді. Тері майы – *Propionibacterium acnes* өсуі үшін негізгі субстрат, сондықтан тері майының түзілуінің азаюы түтікте бактерияның шоғырлануын төмендетеді.

Қолданылуы

- акненің ауыр түрлерінде (түйінді-кистозды, конглобатты акне немесе тыртық түзілу қаупі бар акне), сондай-ақ акнені емдеудің стандартты түрлері тиімсіз болған жағдайда (жүйелі бактерияға қарсы және жергілікті).

Қолдану тәсілдері және дозасы

Роаккутанды дәрігерлер ғана, дұрысы, жүйелі ретиноидтарды қолдану тәжірибесі бар және препараттың тератогенділік қаупі туралы білетін дерматологтар тағайындауы қажет.

Капсулаларды тамақтану кезінде, тәулігіне бір немесе екі рет қабылдайды.

12 жасқа дейінгі балалар

Аталған топта препараттың тиімділігі мен қауіпсіздігі туралы деректердің жоқтығына байланысты Роаккутан препаратын 12 жасқа дейінгі балаларға қолдану ұсынылмайды.

Ересектер, жасөспірімдер мен егде жастағы пациенттерді қоса

Роаккутанмен емдеуді тәулігіне 0,5 мг/кг дозадан бастау керек. Роаккутанның емдік тиімділігі және оның жағымсыз әсерлері әр түрлі науқастарда айырмашылығы болуы мүмкін дозаға байланысты. Сондықтан емдеу барысында дозаны жекелей таңдау маңызды. Пациенттердің көпшілігі үшін доза тәулігіне дене салмағының 0,5-тен 1,0 мг/кг дейін ауытқиды.

Ұзақ мерзімді ремиссия жиілігі және қайталанулар профилактикасы 120-150 мг/кг (емдеу курсына) курстық дозаны пайдалану кезінде оңтайлы, сондықтан емдеу ұзақтығы нақты бір науқастарда тәуліктік дозаға байланысты ауысады. Акненің толық қайтуына 16-24 апта емдегеннен кейін қол жеткізуге мүмкіндік туады.

Науқастардың көпшілігінде акне бір реттік емдеу курсынан кейін кетеді. Айқын қайталанған кезде емдеуді Роаккутанның тәуліктік және жиынтық дозасындай емдеу курсымен алғашқыдағыдай етіп, қайталайды. Жақсару препаратты қабылдауды тоқтатқаннан кейін 8 аптаға дейін жалғасуы мүмкін болғандықтан, қайталау курсы осы мерзімнің аяқталуынан ерте тағайындамаған жөн.

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер

Ауыр бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде емдеуді аз дозадан (мысалы, тәулігіне 10 мг-ден) бастаған жөн және әрі қарай тәулігіне 1 мг/кг немесе ең жоғарғы жағымды (бірақ ең жоғарғы тәуліктік 1 мг/кг дозадан артық емес) дозаға дейін ұлғайтқан жөн.

Тәуліктік дозаны тұтас капсулалардың таяу аз мөлшеріне дейін аз жағына қарай дөңгелектеу керек.

Ұсынылған дозаны өте нашар көтеретін пациенттерді емдеуді аз тәуліктік дозада жалғастыруға болады, алайда оны ұзағырақ жүргізу керек. Мұндай пациенттерде емді ең жоғарғы жағымды дозада жүргізу керек.

Жағымсыз әсерлері

Роаккутанның жағымсыз әсерлерінің көпшілігі дозаға байланысты. Әдетте жағымсыз әсерлер дозаны түзеткеннен немесе препарат қолдануды тоқтатқаннан кейін қайтымды сипатқа ие, бірақ кейбіреулері емді тоқтатқаннан кейін сақталуы мүмкін. Ең жиі жағымсыз құбылыстар: терінің, шырышты қабықтардың, оның ішінде еріннің (хейлит), мұрын қуысының (қан кетулер) және көздердің (конъюнктивит) құрғақтығы.

Жағымсыз реакциялардың даму жиілігі 1-кестеде келтірілген және 824 пациент қатысқан клиникалық зерттеуде алынған деректерге, сондай-ақ постмаркетингтік қадағалау деректеріне негізделген. Жағымсыз реакциялар органдар жүйесі кластарында (ОЖК) бөлімінде тізілген. Туындау жиілігінің әрбір санаттары шеңберінде [өте жиі ($\geq 1/10$), жиі ($\geq 1/100 - < 1/10$), кейде ($\geq 1/1,000 - < 1/100$), сирек ($\geq 1/10,000 - < 1/1,000$), белгісіз (жиілігі қолда бар деректер негізінде есептелуі мүмкін емес)] жағымсыз реакциялар олардың ауырлық дәрежесінің төмендеу тәртібімен көрсетілген.

1-кесте Изотретиноин қабылдаған пациенттерде байқалған жағымсыз құбылыстар тізбесі

Жүйелі- Органдық класс	Өте жиі	Жиі	Сирек	Өте сирек	Белгісіз*
Инфекциялар				Грамон коздырғыштардан туындаған жергілікті немесе жүйелі инфекциялар	
Қан және лимфа жүйесі тарапынан болатын бұзылыстар	Тромбоцитопения, анемия, тромбоцитоз, ЭШЖ ұлғаюы	Нейтропения		Лимфаденопатия	
Иммундық жүйе тарапынан болатын бұзылыстар			Анафилаксиял ық реакциялар, аса жоғары сезімталдық, тері тарапынан болатын аллергиялық реакциялар		
Зат алмасу және тамақтану тарапынан болатын бұзылыстар				Қант диабеті, гиперурикемия	
Психикалық бұзылыстар			Депрессия, депрессияның ушығуы, агрессиялық мінез-құлық, үрейлену, көңіл-күйдің өзгеруі	Суицид, суицидтік әрекеттер, суицидтік ойлар, психоздық бұзылыстар, мінез- құлықтың бұзылуы	
Жүйке жүйесі тарапынан болатын бұзылыстар		Бас ауыруы		Қатерсіз бассүйекішілік гипертензия, құрысулар, ұйқышылдық, бас айналу	
Көру органы тарапынан болатын бұзылыстар	Блефарит, конъюнктивит, көздің құрғауы, көздің тітіркенуі			Көру жүйкесінің ісінуі (қатерсіз бассүйекішілік гипертензия симптомы ретінде), лентикулярлық катаракта, жанаспалы линзаларды киген кездегі бұзылуы, жайсыздық, мөлдір қабықтың бұлыңғырлануы, ымырттағы көру жітілігінің төмендеуі, кератит, көздің қарығуы, көрудің бұзылуы, көру нақтылығының бұзылуы	
Есту органы және тепе- теңдік тарапынан болатын бұзылыстар				Естудің бұзылуы	
Тамырлық бұзылыстар				Васкулит (мысалы, Вегенер гранулематозы, аллергиялық васкулит)	
Тыныс алу органдары, көкірек		Назофарингит, мұрыннан қан кету, мұрынның		Бронх түйілуі (жиі анамнезінде бронх демікпесі бар	

Жүйелі-Органдық класс	Өте жиі	Жиі	Сирек	Өте сирек	Белгісіз*
қуысы органдары және көкірек ортасы тарапынан болатын бұзылыстар		құрғап кетуі		науқастарда), дауыстың қырылдауы	
Асқазан-ішек жолы тарапынан болатын бұзылыстар				Ішектің қабыну аурулары, колит, илеит, панкреатит, асқазан-ішектен қан кету, геморрагиялық диарея, жүрек айнуы, тамақтың құрғақтығы	
Гепатобилиарлық жүйе тарапынан болатын бұзылыстар	Трансаминазалар белсенділігінің жоғарылауы			Гепатит	
Тері және тері асты тіндері тарапынан болатын бұзылыстар	Қышыну, эритематоздық бөртпе, дерматит, хейлит, терінің құрғақтығы, жергілікті қабыршықтану, терінің жеңіл жарақаттануы		Алопеция	Фульминантты акне түрлері, акненің өршуі, бет эритемасы, шаштың жұқаруы, шаштың түсуі, гирсутизм, ониходистрофия, паронихия, фотосезімталдық реакциялары, пиогендік гранулема, гиперпигментация, тершендік	Мультиформалы эритема, Стивенс-Джонсон синдромы, уытты эпидермальді некролиз
Қаңқа-бұлшықет және дәнекер тіні тарапынан болатын бұзылыстар	Буындардың ауруы, миалгия, арканың ауруы			Артрит, кальциноз (байламдар мен сіңірлердің ізбестенуі), өсудің эпифизарлық аймақтарының мерзімінен бұрын жабылуы, гиперостоз, сүйек тіні тығыздығының төмендеуі, тендинит	Рабдомиолиз
Бүйрек және несеп шығару жолдары тарапынан болатын бұзылыстар				Гломерулонефрит	
Жалпы бұзылыстар және бұзылулар				Грануляциялық тіннің қарқынды өсуі, дімкәстану	
Зертханалық және құрал-жабдық деректері	Гипертриглицеридемия, тығыздығы жоғары липопротеиндер концентрациясының төмендеуі	Гиперхолестеринемия, гипергликеми, гематурия, протеинурия		Креатинфосфокиназаның қан сарысуындағы белсенділігінің артуы	

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- жүктілік, лактация кезеңі
- препаратқа немесе оның компоненттеріне жоғары сезімталдық
- бауыр жеткіліксіздігі

- айқын гиперлипидемия
- А гипервитаминозы
- тетрациклиндермен қатарлас ем
- балалар мен 12 жасқа дейінгі жасөспірімдер

Роаккутан препаратын өндіруші компания әзірлеген препараттың тератогенділігі туралы ескертуге және ұрпақ өрбіту жасындағы әйелдердің сенімді контрацепция шараларын абсолютті міндетті пайдалануды атап көрсетуге бағытталған «Жүктіліктен сақтандыру бағдарламасының» критерийлеріне қанағаттану болмаған кезде ұрпақ өрбіту жасындағы әйелдерге қолдануға болмайды, («Айрықша нұсқаулар» бөлімін қар.).

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

А гипервитаминозының белгілерінің күшеюі мүмкін болғандықтан, Роаккутанды және құрамында А витамині бар препараттарды бір мезгілде тағайындауға болмайды.

Тетрациклиндер де бас сүйекішілік қысымды арттыратындықтан, оларды Роаккутанмен бірге қолдануға болмайды.

Роаккутан препаратын терінің жоғарғы тітіркену қаупі болуына байланысты қабылдау кезеңінде кератолитикалық дәрілерді немесе эксфолианттарды пайдаланудан аулақ болу керек.

Айрықша нұсқаулар

НАЗАР АУДАРЫҢЫЗ! Роаккутан препараты тератогенді болып табылады!

Жүктіліктен сақтандыру бағдарламасы.

Жүктіліктен сақтандыру бағдарламасының шарттары орындалмаған жағдайда Изотретиноинды бала тууға қабілетті әйелдерге қолдануға болмайды:

- пациентте акненің ауыр түрі (түйінді-кистоздық, конглобатты акне немесе акне, тыртықтар түзілу қаупімен); емнің басқа түрлеріне келмейтін акне;
- пациент тератогендік қаупінің болуы туралы ақпаратпен танысқан және түсінген;
- пациент дәрігерге әр ай сайын міндетті түрде бару қажеттілігін түсінеді;
- пациент Роаккутан препаратымен емдеуді бастағанға дейін бір ай ішінде, емдеу уақытында және ол аяқталғаннан кейін 1 ай ішінде үзіліссіз контрацепцияның тиімді тәсілдерін пайдаланады және олардың қажеттілігін түсінеді. Пациент кемінде бір, дұрысы контрацепцияның екі тәсілін, оған қоса барьерлік тәсілді пайдаланады;
- аменорея болғанда: аменореяның болуына қарамастан, пациент жүктіліктен сақтандыру бойынша барлық ұсынымдарды орындайды;
- пациент контрацепцияның тиімді тәсілдерін қолдануға қабілетті болуы тиіс;
- пациент Роаккутан препаратымен емдеу уақытында жүктіліктің потенциалды салдарын және жүкті болып қалу қаупі жағдайында дәрігерге дереу қаралу қажеттілігін түсінуі тиіс;

- пациент препарат қабылдауды бастағанға дейін, емделу уақытында және ем аяқталғаннан кейін 5 аптадан соң жүктілікке тест жүргізу қажеттілігін түсінуі және оны жасауы тиіс;
- пациент изотретиноинды пайдалануға байланысты қауіптердің бар екендігін және сақтық шараларының қажеттілігін түсінуі қажет.

Изотретиноинмен емделу кезінде жоғарыда аталған нұсқаулар бойынша жүктілікті болдырмайтын дәрілерді пайдалануды әдетте бедеулігі, аменорея немесе жыныстық қатынаста болмайтынын хабарлағандығы себебінен (Роаккутан препаратымен емдеуді тағайындаған дәрігер растаған үлкен себептерді қоспағанда) контрацепция тәсілдерін қолданбайтын әйелдерге (гистерэктомияны бастан өткерген пациенттерді қоспағанда) де ұсыну керек.

Препаратты тағайындаған дәрігер мыналарға сенімді болуы тиіс:

- пациент жүктіліктен сақтану үшін барлық тізілген шарттарды орындайды, сондай-ақ мұндай қажеттілікті дұрыс түсінетінін растайды;
- пациент жоғарыда аталған шарттардың қажеттілігін түсінеді және сезінеді;
- пациент Роаккутан препаратымен емделуді бастағанға дейін бір ай ішінде, емделу кезінде және ол аяқталған соң кемінде 1 ай ішінде тиімді контрацепция тәсілдерін пайдаланады;
- препарат қабылдауды бастағанға дейін, емделу уақытында және ем аяқталғаннан кейін 5 аптадан соң жүктілікке сенімді жасалған тесттің теріс нәтижесі алынса. Жүктілікке тест жүргізу күні мен нәтижелерін құжаттау қажет.

Контрацепция

Пациенттерге жүктіліктен сақтандыру шаралары және контрацепцияның тиімді тәсілдері туралы толық соңғы ақпарат ұсынылуы тиіс.

Пациент Роаккутан препаратымен емделуді бастағанға дейін бір ай ішінде, емделу кезінде және ол аяқталған соң 1 ай ішінде, тіпті аменорея болса да, кемінде бір, дұрысы, оған қоса барьерлік тәсілді пайдаланып контрацепцияның екі тәсілін қолданады.

Жүктілікке тест

Қолданыстағы практикаға сәйкес ең төменгі сезімталдығы 25 мХБ/мл жүктілікке тестті етеккір оралымының алғашқы 3 күнінде жүргізу керек:

Ем басталғанға дейін:

- контрацепцияны қолдануды бастағанға дейін ықтимал жүктілікті болдырмау үшін жүктілікке бастапқы тесттің нәтижесі мен күнін дәрігер тіркеуі тиіс. Етеккірі жүйелі емес пациенттерде жүктілікке тест жүргізу уақыты сексуалды белсенділікке байланысты, оны сақтанбаған жыныстық қатынастан кейін 3 аптадан соң жүргізу керек. Дәрігер пациентке контрацепция тәсілдері туралы хабарлауы қажет;
- жүктілікке тестті Роаккутан препаратын тағайындаған күні немесе пациенттің дәрігерге келуіне дейін 3 күн бұрын жүргізеді. Тестілеу нәтижелерін тіркеу керек. Роаккутан препаратымен емдеуді бастағанға дейін кемінде 1 ай тиімді контрацепция алатын пациенттерге ғана препарат тағайындалуы мүмкін.

Ем кезінде:

- пациент дәрігерге әрбір 28 күнде барып тұруы тиіс. Жүктілікке ай сайынғы тестілеу қажеттілігі жергілікті практикаға сәйкес және етеккір оралымдары бұзылыстарының алдында болатын сексуалды белсенділікті ескере отырып анықталады. Көрсетілімдер болған жағдайда жүктілікке тест дәрігерге барған күні немесе барғанға дейін 3 күн бұрын жүргізіледі, тест нәтижелері тіркелуі тиіс.

Емнің аяқталуы:

- ем аяқталғаннан кейін 5 аптадан соң жүктіліктің бар-жоғын анықтау үшін тест жүргізіледі.

Рецепт жазып беру және препаратты дәріханадан босату кезіндегі шектеулер

Роаккутанға рецепт босануға қабілетті әйелге емдеудің 30 күніне ғана жызылуы тиіс, емді жалғастыру дәрігердің препаратты жаңадан тағайындауын талап етеді. Жүктілікке тестті, рецепт жазып беру және препарат алуды бір күнде жүргізу ұсынылады.

Роаккутан препаратын дәріханада беруді рецепт жазылған сәттен 7 күн ішінде ғана жүзеге асыру керек.

Еркек жынысты пациенттер

Қолда бар деректер Роаккутан қабылдайтын еркектердің ұрығынан және ұрықтық сұйықтығынан келіп түсетін препараттың экспозициясы тератогенді әсерлердің пайда болуы үшін жеткіліксіздігін растады.

Еркектерге препаратты басқа адамдардың, әсіресе әйелдердің қабылдау мүмкіндігіне жол бермеу керек.

Қосымша сақтық шаралары

Пациенттерге препаратты басқа адамдарға беруге болмайтындығы туралы хабарлануы тиіс.

Препараттың басқа адамдардың организміне кездейсоқ ықпалын болдырмау үшін Роаккутан қабылдайтын немесе осыған дейін біраз уақыт (1 ай) бұрын қабылдаған пациенттерден донорлық қан алуға болмайды.

Ақпараттық материалдар

Дәрігерге, фармацевттерге және науқастарға Роаккутан препаратының шаранаға ықпал ету қаупін болдырмауға көмектесу үшін өндіруші компания препараттың тератогенділігі туралы ескертуге және ұрпақ өрбіту жасындағы әйелдердің сенімді контрацепция шараларын абсолютті міндетті пайдалануды атап көрсетуге бағытталған «Жүктіліктен сақтандыру бағдарламасын» әзірледі. Тератогенді қауіп және жүктілікті болдырмау бойынша шараларды қатаң сақтау туралы толық ақпаратты барлық пациенттерге, еркектерге, сондай-ақ әйелдерге ұсыну қажет.

Психикалық бұзылыстар

Сирек жағдайларда Роаккутан қабылдайтын науқастарда депрессия, психоздық симптоматика және суицидтік әрекеттер сипатталған. Олардың препаратты қолданумен себептік байланысы анықталмағанмен анамнезінде депрессиясы бар науқастарда аса сақ болу және препаратпен емделу барысында депрессия туындауына қатысты қажет болғанда оларды тиісті маманға жолдай отырып барлық пациенттерді қадағалау керек. Алайда Роаккутан препаратын қолдануды тоқтату симптомдардың жоғалуына әкелуі мүмкін және әрі қарай қадағалау және маманда емделу талап етілуі мүмкін.

Тері және тері асты шелмайы тарапынан болатын бұзылыстар

Сирек жағдайларда емнің басында акненің өршуі байқалады, ол препарат дозасын түзетпестен 7-10 күн ішінде өтеді.

Күн және ультракүлгін ықпалын шектеу керек. Қажет жағдайда кемінде 15 SPF (sun protection factor) қорғаныс факторының жоғарғы мәнімен күннен қорғайтын крем пайдалану керек.

Роаккутан қабылдайтын науқастарға, сондай-ақ атипиялық орындардың қатты тыртықтану мүмкіндігіне байланысты емді тоқтатқаннан кейін 5-6 ай ішінде терең дермоабразия жүргізуден аулақ болу керек. Роаккутанмен емделу барысында және одан кейін 5-6 ай ішінде тыртықтар даму қаупіне байланысты балауыз аппликациясының көмегімен эпиляция жүргізуге болмайды.

Роаккутан қабылдайтын пациенттерге денеге арналған ылғалдандыратын жақпамай немесе крем, емнің басында тері мен шырыштардың құрғақтығын төмендету үшін ерінге арналған бальзам пайдалану ұсынылады.

Роаккутан препаратын қолдану кезінде постмаркетингтік қадағалау барысында мультиформалы эритема, Стивенс-Джонсон синдромы, уытты эпидермальді некролиз сияқты ауыр тері реакцияларының даму жағдайлары сипатталған. Пациенттерге ықтимал белгілер және симптомдар туралы ескерту, мұқият қадағалау жүргізу және күрделі реакциялардың дамуына күдіктену кезінде препарат қолдануды тоқтату керек.

Аллергиялық реакциялар

Осының алдында ретиноидтарды сыртқа қолданғаннан кейін туындаған анафилаксиялық реакциялардың сирек жағдайлары сипатталған. Тері тарапынан болған аллергиялық реакциялар жиі болмады. Ауыр аллергиялық реакциялар препарат қолдануды тоқтатуды және науқасты мұқият бақылауды талап етеді.

Көру мүшелері тарапынан болатын бұзылыстар

Көз конъюнктивасының құрғақтығы, мөлдір қабықтың бұлыңғырлануы, түнгі көрудің нашарлауы және кератит әдетте препарат қолдануды тоқтатқаннан кейін кетеді. Көз шырышты қабығының құрғақтығында ылғалдандыратын көз жақпамайының немесе жасанды көз жасы препаратының аппликациясын пайдалануға болады. Жанаспалы линзаларды тағу кезіндегі жайсыздық емделу кезінде көзілдірік тағуды қажет етуі мүмкін.

Кейбір пациенттерде кейде кенеттен дамитын түнгі көру өткірлігінің төмендеуі байқалуы мүмкін. Көзге қатысты шағымданатын пациенттерді офтальмологқа жіберіп, Роаккутан қолдануды тоқтатудың дұрыстығы туралы мәселені қарастыру керек.

Қаңқа бұлшықеті және дәнекер тін тарапынан болатын бұзылыстар

Роаккутан қабылдау аясында бұлшықет және буын ауыруы, қан сарысуындағы креатинфосфокиназа белсенділігінің ұлғаюы мүмкін, олар ауыр дене жүктемесінің төмендеуімен қатар жүруі мүмкін. Кейбір жағдайларда өмірге қауіп төндіретін рабдомиолиздің дамуымен өршу болуы мүмкін.

Роаккутан препаратын қолданғаннан кейін бірнеше жылдан соң жалпы курстық дозада және акнені емдеу үшін ұсынылғаннан айтарлықтай жоғары емдеу ұзақтығында дискератозды емдеу үшін сүйекте өзгерістер, соның ішінде эпифизарлық өсу аумағының мерзімінен бұрын жабылуы, гиперостоз, байламдар

мен сіңірлердің кальцификациясы дамыған. Сондықтан кез келген пациентке препаратты тағайындаған кезде ықтималды пайдасы мен қаупінің арақатынасын алдын ала мұқият бағалау керек.

Қатерсіз бассүйекішілік гипертензия

Қатерсіз бассүйекішілік гипертензия («мидың жалған ісігі») дамуының сирек жағдайлары сипатталған, соның ішінде тетрациклиндермен бірге қолданғанда. Қатерсіз бассүйекішілік гипертензияның белгілері мен симптомдары бас ауыруын, жүрек айнуын және құсуды, көрудің бұзылуын және көру жүйкесі ұшының ісінуін қамтиды. Мұндай пациенттерде Роаккутан қабылдауды дереу тоқтату керек.

Бауыр тарапынан болатын бұзылулар

Емдеуге дейін, оны бастағаннан кейін 1 ай өткен соң, содан соң әр 3 ай сайын немесе көрсетілімдері бойынша бауыр функциясын бақылап отыру ұсынылады. Көп жағдайда қалыпты мәндер шегінде бауыр трансаминазаларының өтпелі және қайтымды ұлғаюы байқалған. Егер бауыр трансаминазаларының белсенділігі қалыптан асып кетсе, препарат дозасын азайту немесе оны қабылдауды тоқтату керек.

Бүйрек жеткіліксіздігі

Бүйрек жеткіліксіздігінің болуы изотретиноин фармакокинетикасына әсер етпейді. Бұған қарамастан, емді аз дозадан бастау ұсынылады, біртіндеп ең жоғары көтерімді дозаға дейін титрлеу керек.

Липидтік алмасуы

Емдеуге дейін, оны бастағаннан кейін 1 ай өткен соң, содан соң әр 3 ай сайын немесе көрсетілімдері бойынша ашқарынға сарысудағы липидтер концентрациясын да анықтау керек. Әдетте липидтер концентрациясы дозаны азайтқаннан кейін немесе препаратты қабылдауды тоқтатқан соң, сондай-ақ диета ұстанғанда қалпына келеді. Триглицеридтер концентрациясының клиникалық елеулі жоғарылауын бақылап отыру қажет, себебі олардың 800 мг/дл-ден немесе 9 ммоль/л-ден көтерілуі жедел панкреатиттің дамуымен қатар жүруі, тіпті, өліммен аяқталуы мүмкін. Тұрақты гипертриглицеридемияда немесе панкреатит симптомдарында Роаккутан қабылдауды тоқтату керек.

Асқазан-ішек бұзылыстары

Роаккутан препаратын қабылдау аясында ішектің қабыну ауруларының (аумақтық илеитті қоса) даму жағдайлары байқалған. Айқын геморрагиялық диареясы бар пациенттерде Роаккутан қабылдауды дереу тоқтату керек.

Фруктоза көтере алмаушылық

Роаккутан препаратының құрамына фруктоза кіреді. Пациентте фруктоза көтере алмаушылық болғанда препаратты тағайындауға болмайды.

Жоғары қауіп тобындағы пациенттер

Жоғары қауіп тобындағы (қант диабеті, семіздігі, созылмалы алкоголизмі бар немесе май алмасуы бұзылған) науқастарды Роаккутанмен емдегенде глюкоза және/немесе липидтер деңгейіне барынша жиі зертханалық бақылау жүргізу қажет болуы мүмкін. Ашқарынға қандағы қант деңгейінің жоғарылауы, сондай-ақ қант диабетінің дамуы жағдайлары сипатталған.

Жүктілік

Жүктілік изотретиноинмен емдеу үшін абсолюттік қарсы көрсетілім болып табылады. Бала туу жасындағы әйелдер емдеу кезеңінде және емдеу аяқталғаннан кейін 1 ай бойы контрацепцияның тиімді әдістерін қолдануы тиіс. Егер жүктілік әйел адам Роаккутан қабылдап жүргенде немесе емдеуді тоқтатқаннан кейін 1 ай өткен соң туындаса, ұрық дамуының ауыр ақауларының жоғары қаупі бар.

Ұрық дамуының ауыр ақаулары орталық жүйке жүйесі тарапынан болатын бұзылуларды (гидроцефалия, мишық дамуының ақаулары, микроцефалия), бет дамуындағы ақауларды (жарық таңдай) қамтиды, сыртқы құлақ аномалияларын (микротия, сыртқы есту жолының тарылуы немесе болмауы), микрофтальмияны, жүрек-қантамыр аномалияларын (тетрада Фалло, магистральді қантамырларының транспозициясын, аралық бөліктер ақауларын), айыршық безі дамуындағы ақауларды, қалқанша маңы безі патологиясын қамтиды. Бұдан бөлек, өздігінен болатын түсіктердің қаупі артады.

Жүктілік туындағанда дәрігер мен пациент әйел оның сақталу мүмкіндігін талқылауы тиіс.

Лактация кезеңі

Изотретиноиннің липофильдігі жоғары, оның емшек сүтіне түсу ықтималдығы жоғары. Болуы мүмкін жағымсыз әсерлер салдарынан Роаккутанды бала емізетін әйелдерге тағайындауға болмайды.

Бала тууға қабілеттілік

Емдік дозаларда изотретиноин ұрық сұйықтығының мөлшеріне, құрамына және сперматозоидтардың қозғалғыштығына әсер көрсетпейді, сондай-ақ эмбрионның қалыптасу үдерісі мен дамуына әсер етпейді.

Дәрілік заттың көлік құралдарын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Кейбір науқастарда кейде емдеуді аяқтағаннан кейін де сақталатын түнде көру өткірлігінің төмендегені байқалатындықтан, науқастарды осындай жағдайдың болатындығынан хабардар етіп, түнде автомобиль жүргізген кезде сақ болу керектігін айту керек. Ұйқышылдықтың және бас айналуы дамуының бұрыннан бар сирек жағдайларымен байланысты пациенттерге көлік жүргізуден, сондай-ақ басқа да белсенділіктен аулақ болуға кеңес беру керек, оларды орындаған кезде пациенттерге қауіп төнуі мүмкін.

Артық дозалануы

Симптомдары: А гипervитаминозының белгілері (манифестация қатты бас ауыруы, жүрек айнуы немесе құсу, ұйқышылдық, жоғары сезімталдық және прурит түрінде көрініс береді).

Емі: артық дозаланғаннан кейін алғашқы бірнеше сағатта асқазанды шаю қажет болуы мүмкін. Артық дозалану симптомдары қайтымды болады және арнайы емдеуді қажет етпейді.

Шығарылу түрі және қаптамасы

Алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға 10 капсуладан салынған.

3 пішінді ұяшықты қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған.

Сақтау шарттары

Ылғалдан және жарықтан қорғалған жерде, түпнұсқалық қаптамада 25 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Сақтау мерзімі

3 жыл

Қаптамасында көрсетілген жарамдылық мерзімі өткеннен кейін пайдалануға болмайды.

Дәріханалардан босату шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші

Каталент Германия Эбербах ГмбХ, Германия

Catalent Germany Eberbach GmbH, Gammelsbacherstrasse 2, D-69412 Eberbach, Germany

Тіркеу куәлігінің иесі

Ф. Хоффманн Ля Рош Лтд., Швейцария

Қаптаушы

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Кайзераугст, Швейцария

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан тауардың сапасы бойынша шағымдарды қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның мекенжайы:

«Рош Қазақстан» ЖШС

050000, Алматы қ., Қонаев к-сі, 77,

«Park View Office Tower» бизнес орталығы, 15-қабат

Тел.: +7 (727) 321 24 24, факс: + 7 (727) 321 24 25

e-mail: kz.safety@roche.com, kz.quality@roche.com