CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aknenormin, 10 mg, kapsułki miękkie
Aknenormin, 20 mg, kapsułki miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Aknenormin 10 mg:1 kapsułka miękka zawiera 10 mg izotretynoiny *(Isotretinoinum).*
Aknenormin 20 mg:1 kapsułka miękka zawiera 20 mg izotretynoiny *(Isotretinoinum).*

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:
Aknenormin 10 mg kapsułki zawiera 132,8 mg oleju sojowego, rafinowanego; 7,7 mg oleju sojowego, częściowo uwodornionego; 5,3 mg sorbitolu oraz 0,0026 mg czerwieni koszenilowej (E124).
Aknenormin 20 mg kapsułki zawiera 265,6 mg oleju sojowego, rafinowanego; 15,4 mg oleju sojowego, częściowo uwodornionego; 17,0 mg sorbitolu oraz 0,34 mg czerwieni koszenilowej (E124).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki miękkie

Wygląd kapsułek:

Aknenormin 10 mg: jasnofioletowe podłużne miękkie kapsułki, wypełnione żółto-pomarańczowym nieprzezroczystym lepkim płynem.

Aknenormin 20 mg: kasztanowo-brązowe podłużne miękkie kapsułki, wypełnione żółto-pomarańczowym nieprzezroczystym lepkim płynem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Ciężkie postaci trądziku (jak trądzik guzkowy, trądzik skupiony lub trądzik z ryzykiem powstawania trwałych blizn) oporne na odpowiednio przeprowadzone standardowe leczenie działającymi ogólnie lekami przeciwbakteryjnymi i lekami stosowanymi miejscowo.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Izotretynoinę może przepisywać jedynie lekarz mający doświadczenie w stosowaniu działających ogólnie retynoidów w przebiegu ciężkich postaci trądziku i pełną wiedzę o ryzyku związanym ze stosowaniem izotretynoiny oraz wymogach dotyczących monitorowania pacjenta podczas stosowania produktu leczniczego. Leczenie musi się odbywać pod kontrolą lekarza spełniającego te warunki.

Kapsułki należy przyjmować doustnie raz lub dwa razy na dobę, z pokarmem.

Dorośli, w tym młodzież i osoby w wieku podeszłym
Leczenie izotretynoiną należy rozpoczynać od dawki 0,5 mg/kg masy ciała na dobę. Odpowiedź na leczenie izotretynoiną oraz niektóre działania niepożądane zależą od dawki i różnią się u poszczególnych pacjentów. Z tego względu podczas terapii konieczne jest indywidualne dostosowanie dawki produktu leczniczego. Dla większości pacjentów odpowiednia dawka mieści się w zakresie od 0,5 mg/kg mc. do 1 mg/kg mc. na dobę.

Długotrwała remisja oraz odsetek nawrotów choroby zależą bardziej od całkowitej dawki niż od czasu leczenia lub dawki dobowej. Wykazano, że przekroczenie dawki skumulowanej produktu leczniczego 120 – 150 mg/kg mc. nie przynosi istotnych dodatkowych korzyści. Czas trwania leczenia zależy od indywidualnej dawki dobowej. Zwykle leczenie przez 16 do 24 tygodni jest wystarczające do uzyskania remisji.

U większości pacjentów objawy trądziku ustępują całkowicie po jednym cyklu leczenia. W razie stwierdzenia nawrotu można rozważyć ponowny cykl leczenia izotretynoiną z zastosowaniem takiej samej dawki dobowej oraz skumulowanej produktu leczniczego. Ze względu na to, że dalsze ustępowanie objawów trądziku może wystąpić w ciągu 8 tygodni po zakończeniu leczenia, nie należy brać pod uwagę ponownego cyklu leczenia przed upływem tego czasu.

Stosowanie u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek
U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek leczenie należy rozpoczynać od mniejszej dawki (np. 10 mg na dobę). Dawkę należy następnie zwiększać do 1 mg/kg mc. na dobę lub do maksymalnej dawki tolerowanej przez pacjenta (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Dzieci i młodzież
Izotretynoina nie jest wskazana w leczeniu trądziku przed okresem dojrzewania i nie zaleca się jej stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Stosowanie u pacjentów nietolerujących produktu leczniczego
U pacjentów z ciężką nietolerancją zalecanej dawki produktu leczniczego można kontynuować leczenie mniejszą dawką leku. Wiąże się to z dłuższym czasem leczenia oraz większym ryzykiem nawrotu choroby. Aby uzyskać możliwie największą skuteczność leczenia, należy kontynuować leczenie największą dawką tolerowaną przez pacjenta.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, czerwień koszenilową (E124), orzeszki ziemne lub soję lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Izotretynoina jest przeciwwskazana u kobiet w ciąży i karmiących piersią (patrz punkt 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację).

Izotretynoina jest przeciwwskazana u kobiet mogących zajść w ciążę, o ile nie są spełnione wszystkie warunki Programu Zapobiegania Ciąży (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Izotretynoina jest również przeciwwskazana u pacjentów:
- z niewydolnością wątroby,
- ze znacznie zwiększonymi stężeniami lipidów we krwi,
- z hiperwitaminozą A,
- z nadwrażliwością na izotretynoinę, olej sojowy, soję, orzeszki ziemne lub którąkolwiek substancję pomocniczą,

- jednocześnie przyjmujących tetracykliny (patrz punkt 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji).

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Działanie teratogenne
Aknenormin 10 mg oraz Aknenormin 20 mg są lekami o silnym działaniu teratogennym u ludzi powodującym często występujące ciężkie i zagrażające życiu wady wrodzone.

Aknenormin 10 mg oraz Aknenormin 20 mg są bezwzględnie przeciwwskazane do stosowania u:
- kobiet w ciąży
- kobiet w wieku rozrodczym, chyba że spełnione zostały wszystkie poniższe warunki Programu Zapobiegania Ciąży.

Program Zapobiegania Ciąży

Ten produkt leczniczy ma działanie TERATOGENNE.

Izotretynoina jest przeciwwskazana u kobiet w wieku rozrodczym, chyba że spełnione zostały wszystkie poniższe warunki Programu Zapobiegania Ciąży:
• U pacjentki występuje ciężka postać trądziku (jak trądzik guzkowy, trądzik skupiony lub trądzik z ryzykiem powstawania trwałych blizn) oporna na odpowiednio przeprowadzone standardowe leczenie działającymi ogólnie lekami przeciwbakteryjnymi i lekami stosowanymi miejscowo (patrz punkt 4.1 „Wskazania do stosowania").
• Możliwość zajścia w ciążę musi zostać oceniona dla wszystkich pacjentek.
• Pacjentka rozumie ryzyko działań teratogennych.
• Pacjentka rozumie konieczność ścisłej comiesięcznej obserwacji.
• Pacjentka rozumie i akceptuje konieczność stosowania skutecznej, nieprzerywanej antykoncepcji przez 1 miesiąc przed rozpoczęciem leczenia, w trakcie trwania leczenia i przez 1 miesiąc po zakończeniu leczenia. Należy stosować co najmniej jedną wysoce skuteczną (tzn. niezależną od użytkownika) metodę antykoncepcji, lub dwie uzupełniające się metody antykoncepcji zależne od użytkownika.
• Przy wyborze metody antykoncepcji należy w każdym przypadku wziąć pod uwagę indywidualne uwarunkowania, z uwzględnieniem ich omówienia z pacjentką, tak aby zapewnić jej zaangażowanie i stosowanie się do zaleceń dotyczących wybranych środków.
• Nawet jeśli u pacjentki nie występuje miesiączka, pacjentka musi przestrzegać wszystkich zaleceń w zakresie skutecznej antykoncepcji.
• Pacjentka jest poinformowana o potencjalnych konsekwencjach zajścia w ciążę, jest ich świadoma oraz rozumieć konieczność szybkiej konsultacji z lekarzem w razie ryzyka zajścia w ciążę, lub podejrzenia, że jest w ciąży.
• Pacjentka rozumie i akceptuje konieczność regularnego poddawania się testom ciążowym przed leczeniem, w trakcie leczenia - optymalnie co miesiąc - oraz po 1 miesiącu od zakończenia leczenia.
• Pacjentka poświadcza, że zrozumiała zagrożenia i niezbędne środki ostrożności związane ze stosowaniem izotretynoiny.

Warunki te dotyczą również kobiet, które nie są obecnie aktywne seksualnie, chyba że lekarz wystawiający receptę na ten produkt leczniczy uzna, iż istnieją jednoznaczne powody wskazujące, że nie ma ryzyka zajścia w ciążę.

Lekarz wystawiający receptę na ten produkt leczniczy powinien upewnić się, że:

• Pacjentka przestrzega wymagań dotyczących zapobiegania ciąży podanych powyżej i potwierdziła, że zrozumiała te zagadnienia.

• Pacjentka potwierdziła zapoznanie się z wyżej wymienionymi wymaganiami.
• Pacjentka rozumie, że musi konsekwentnie i prawidłowo stosować co najmniej jedną wysoce skuteczną (tzn. niezależną od użytkownika) metodę antykoncepcji, lub dwie uzupełniające się metody antykoncepcji zależne od użytkownika przez co najmniej 1 miesiąc przed rozpoczęciem leczenia, w trakcie trwania leczenia i przez 1 miesiąc po zakończeniu leczenia.
• Ujemny wynik testu ciążowego uzyskano przed leczeniem, w trakcie leczenia i po 1 miesiącu od zakończenia leczenia. Należy udokumentować terminy i wyniki testów ciążowych.

W przypadku zajścia w ciążę w trakcie leczenia izotretynoiną, leczenie musi być przerwane a pacjentkę należy skierować na badanie i po poradę do odpowiedniego lekarza doświadczonego w badaniu teratogenności.

Jeżeli kobieta zajdzie w ciążę po zakończeniu leczenia, zachodzi wysokie ryzyko ciężkich i poważnych wad rozwojowych płodu. Ryzyko to utrzymuje się do czasu całkowitej eliminacji produktu, czyli do jednego miesiąca po zakończeniu leczenia.

Antykoncepcja

Pacjentkom należy przekazać wyczerpujące informacje na temat zapobiegania ciąży i skierować je w celu uzyskania porady w sprawie antykoncepcji, jeśli nie stosują one skutecznej antykoncepcji. Jeśli lekarz wystawiający receptę na ten produkt leczniczy nie ma kompetencji, aby udzielić takich informacji, pacjentkę należy skierować do odpowiedniego lekarza specjalisty.

Jako niezbędne minimum, pacjentki, które mogą zajść w ciążę muszą stosować co najmniej jedną wysoce skuteczną (tzn. niezależną od użytkownika) metodę antykoncepcji, lub dwie uzupełniające się metody antykoncepcji zależne od użytkownika przez co najmniej jeden miesiąc przed rozpoczęciem leczenia, w trakcie trwania leczenia i przez 1 miesiąc po zakończeniu leczenia izotretynoiną, nawet w przypadku całkowitego braku miesiączek.

Przy wyborze metody antykoncepcji należy w każdym przypadku wziąć pod uwagę indywidualne uwarunkowania, z uwzględnieniem ich omówienia z pacjentką, tak aby zapewnić jej zaangażowanie i stosowanie się do zaleceń dotyczących wybranych środków.

Testy ciążowe

Zgodnie z miejscową praktyką, zalecane jest przeprowadzenie nadzorowanych przez personel medyczny testów ciążowych o minimalnej czułości 25 mlU/mL w sposób opisany poniżej.

Przed rozpoczęciem terapii
Co najmniej na jeden miesiąc po rozpoczęciu stosowania antykoncepcji oraz krótko (optymalnie na kilka dni) przed pierwszym przepisaniem produktu leczniczego, u pacjentki powinien być przeprowadzony test ciążowy nadzorowany przez personel medyczny.
Test ten powinien wykazać, że pacjentka nie jest w ciąży w momencie rozpoczęcia leczenia izotretynoiną.

Wizyty kontrolne
Wizyty kontrolne należy przeprowadzać w regularnych odstępach czasu, optymalnie co miesiąc. Należy ustalić konieczność przeprowadzenia wielokrotnych comiesięcznych testów ciążowych zgodnie z lokalnymi praktykami, biorąc pod uwagę między innymi aktywność seksualną pacjentki, ostatnie cykle miesiączkowe (zaburzenia miesiączkowania, nieregularne miesiączkowanie lub całkowity brak miesiączek) oraz metodę antykoncepcji.
Jeśli jest to wskazane, kontrolne testy ciążowe należy przeprowadzić w dniu wizyty, podczas której lekarz przepisze produkt leczniczy lub w ciągu 3 dni przed tą wizytą.

Zakończenie leczenia
Miesiąc po zakończeniu leczenia, u kobiet należy wykonać końcowy test ciążowy.

Ograniczenia dotyczące przepisywania i wydawania produktu leczniczego

Kobietom w wieku rozrodczym należy optymalnie przepisywać Aknenormin 10 mg oraz Aknenormin 20 mg w ilości ograniczonej do 30 dni leczenia, w celu zapewnienia regularnego odbywania wizyt kontrolnych, w tym testów ciążowych i monitorowania.
Najlepiej, aby wykonanie testu ciążowego, wypisanie recepty i zrealizowanie recepty na Aknenormin 10 mg lub Aknenormin 20 nastąpiło tego samego dnia.

Comiesięczne wizyty kontrolne pozwalają zagwarantować regularne przeprowadzanie testów ciążowych i monitorowanie oraz upewnienie się, że pacjentka nie jest w ciąży przed otrzymaniem kolejnego cyklu kuracji.

Pacjenci płci męskiej

Dostępne dane sugerują, że poziom ekspozycji matki na produkt leczniczy Aknenormin 10 mg oraz Aknenormin 20 zawarty w spermie pacjentów leczonych produktami leczniczymi Aknenormin 10 mg lub Aknenormin 20 nie jest wystarczająco wysoki, aby był związany z teratogennym działaniem. Pacjenci płci męskiej powinni pamiętać, że nie wolno im dzielić się produktem leczniczym z żadną inną osobą, a szczególnie z kobietami.

Dodatkowe środki ostrożności

Pacjentów należy pouczyć, aby nigdy nie przekazywali tego produktu leczniczego innej osobie i aby zwrócili wszystkie niezużyte kapsułki farmaceucie po zakończeniu leczenia.

Pacjenci nie powinni być dawcami krwi w trakcie terapii i przez 1 miesiąc po zaprzestaniu przyjmowania izotretynoiny, z powodu potencjalnego zagrożenia dla płodu u pacjentki w ciąży otrzymującej transfuzję krwi.

Materiały edukacyjne

Aby pomóc w zapobieganiu ekspozycji płodu na działanie izotretynoiny lekarzom wypisującym receptę, farmaceutom i pacjentom, przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego udostępni materiały edukacyjne w celu zwiększenia skuteczności ostrzeżeń o teratogenności izotretynoiny, udzielenia porad na temat antykoncepcji przed rozpoczęciem terapii i poinformowania o konieczności przeprowadzania testów ciążowych.

Wszyscy pacjenci, zarówno mężczyźni, jak i kobiety, powinni otrzymać od lekarza wyczerpujące informacje na temat ryzyka teratogennego i rygorystycznych metod zapobiegania ciąży, które podano w Programie Zapobiegania Ciąży.

Zaburzenia psychiczne

U pacjentów leczonych izotretynoiną (patrz punkt 4.8), zgłaszane były: depresja, nasilenie się depresji, lęk, skłonność do agresji, wahania nastroju, objawy psychotyczne oraz, bardzo rzadko, myśli samobójcze, próby samobójcze i samobójstwa (patrz punkt 4.8). Szczególna ostrożność konieczna jest u pacjentów z depresją w wywiadzie. Wszyscy pacjenci powinni być monitorowani pod względem objawów depresji i w razie konieczności, kierowani na odpowiednie leczenie. Jednak przerwanie podawania izotretynoiny może nie być wystarczające, aby złagodzić te objawy, dlatego konieczna może być dalsza ocena psychiatryczna lub psychologiczna.

Uprzedzenie rodziny lub przyjaciół o możliwości wystąpienia takich objawów, może być pomocne w rozpoznaniu pogorszenia się stanu zdrowia psychicznego.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Na początku terapii niekiedy obserwuje się zaostrzenie objawów trądziku. Zwykle ustępuje ono, pomimo kontynuowania leczenia, w ciągu 7 – 10 dni. Przeważnie nie ma potrzeby zmiany dawkowania izotretynoiny.

Należy unikać ekspozycji na intensywne promieniowanie słoneczne lub promieniowanie ultrafioletowe. Kiedy nie można tego uniknąć, należy stosować produkty zawierające filtry UV o dużej wartości współczynnika ochrony przed światłem, co najmniej o wartości SPF 15.

U pacjentów przyjmujących izotretynoinę oraz w okresie do 5-6 miesięcy po zakończeniu terapii należy unikać agresywnej chemicznej dermabrazji oraz leczenia skóry laserem. Występuje bowiem wówczas ryzyko powstawania blizn o nietypowym umiejscowieniu oraz (rzadziej) pozapalnych przebarwień lub odbarwień w leczonych miejscach skóry.
Co najmniej do 6 miesięcy po zakończeniu leczenia izotretynoiną należy zaniechać depilacji włosów z użyciem wosku, z uwagi na ryzyko zerwania naskórka.

Należy unikać jednoczesnego stosowania izotretynoiny z podawanymi miejscowo lekami keratolitycznymi lub produktami złuszczającymi stosowanymi w leczeniu trądziku, ponieważ mogłoby wystąpić nadmierne podrażnienie skóry.

W związku z leczeniem produktem leczniczym Aknenormin 10 mg oraz Aknenormin 20 mg zgłaszano przypadki rumienia wielopostaciowego (EM), zespołu Stevensa-Johnsona (SJS), toksycznej martwicy naskórka (TEN) i ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP), które mogą zagrażać życiu lub zakończyć się zgonem (patrz punkt 4.8).
Pacjentów należy poinformować o przedmiotowych i podmiotowych objawach ciężkich skórnych zdarzeń niepożądanych. Pacjenci powinni natychmiast zgłosić się do lekarza w przypadku zaobserwowania jakichkolwiek objawów przedmiotowych lub podmiotowych wskazujących na te reakcje.
W przypadku wystąpienia przedmiotowych i podmiotowych objawów sugerujących te reakcje, produkt leczniczy Aknenormin 10 mg oraz Aknenormin 20 mg należy natychmiast odstawić i rozważyć leczenie alternatywne (w razie potrzeby).
Jeśli u pacjenta wystąpiła ciężka skórna reakcja niepożądana, taka jak SJS, TEN lub AGEP, lub w związku ze stosowaniem produktu leczniczego Aknenormin 10 mg
lub Aknenormin 20 mg, u tego pacjenta leczenia produktem leczniczym Aknenormin 10 mg ani Aknenormin 20 mg nie należy wznawiać w żadnym momencie.

Należy poradzić pacjentom, żeby od początku leczenia izotretynoiną stosowali do pielęgnacji skóry maść nawilżającą lub krem nawilżający oraz balsam do ust, ponieważ izotretynoina powoduje wysuszenie skóry i ust.

Choroby oczu

Zespół suchego oka, zmętnienie rogówki, niedowidzenie w ciemnościach i zapalenie rogówki na ogół ustępują po przerwaniu stosowania izotretynoiny. Notowano przypadki suchości oka, która nie ustępowała po zakończeniu leczenia. Zespół suchego oka można łagodzić stosując maść nawilżającą do oczu albo produkt zastępujący łzy. Może wystąpić nietolerancja na soczewki kontaktowe, co oznacza, że podczas leczenia pacjent musi nosić okulary.

Opisywano ponadto niedowidzenie w ciemnościach, które u niektórych pacjentów pojawiało się nagle (patrz punkt 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługę maszyn). Pacjentów z zaburzeniami widzenia należy skierować do okulisty. Może być konieczne przerwanie stosowania izotretynoiny.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Opisywano występowanie bólów mięśni, bólów stawów oraz zwiększenie aktywności kinazy kreatynowej w surowicy krwi u pacjentów przyjmujących izotretynoinę, szczególnie u osób wykonujących intensywny wysiłek fizyczny. Znaczny wzrost wartości CPK może być objawem rabdomiolizy (patrz punkt 4.8 Działania niepożądane).

Ponieważ produkt leczniczy Aknenormin 10 mg oraz Aknenormin 20 mg wydaje się działać synergistycznie na CPK, pacjenci uprawiający intensywnie sport powinni być szczególnie świadomi ryzyka rabdomiolizy. Objawami ostrzegawczymi mogą być: bóle mięśni, ciemny mocz i osłabienie. Powinno unikać się intensywnego uprawiania sportu w czasie przyjmowania produktu leczniczego Aknenormin 10 mg lub Aknenormin 20 mg, w celu zmniejszenia ryzyka niekorzystnego wpływu leku na mięśnie. Produkt leczniczy powinien być przepisywany z zachowaniem ostrożności pacjentom jednocześnie przyjmującym leki, które wykazują działanie miotoksyczne, jak inhibitory reduktazy HMG-CoA (statyny), kortykosteroidy, kolchicyna i penicylamina, a także pacjentom nadużywającym alkoholu.

U pacjentów ze zwiększonym ryzykiem niekorzystnego wpływu na mięśnie należy badać wartości CPK przy rutynowych analizach krwi, również w związku z aktywnością fizyczną u pacjentów intensywnie uprawiających sport. W przypadku znacznego wzrostu CPK należy zaprzestać terapii produktem leczniczym Aknenormin 10 mg lub Aknenormin 20 mg.

Po kilkuletnim stosowaniu izotretynoiny w bardzo dużych dawkach w leczeniu zaburzeń rogowacenia obserwowano zmiany kostne, w tym przedwczesne zarastanie chrząstek nasadowych, przerost kości i zwapnienia w ścięgnach i więzadłach. W tej grupie pacjentów stosowano na ogół znacznie większe dawki, dłuższe cykle leczenia i większe dawki skumulowane, w porównaniu do stosowanych w leczeniu trądziku.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

U pacjentów narażonych na izotretynoinę notowano zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych. W celu odróżnienia zapalenia stawów krzyżowo-biodrowych od innych przyczyn bólu pleców, u pacjentów z klinicznymi objawami zapalenia stawów krzyżowo-biodrowych może być konieczna dalsza ocena obejmująca badania obrazowe, takie jak rezonans magnetyczny. W przypadkach odnotowanych po wprowadzeniu produktu do obrotu, objawy związane z zapaleniem stawów krzyżowo-biodrowych słabły po przerwaniu stosowania produktu leczniczego Aknenormin 10 mg lub Aknenormin 20 mg i zastosowaniu odpowiedniego leczenia.

Łagodne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe

Opisywano przypadki łagodnego nadciśnienia wewnątrzczaszkowego, przy czym część dotyczyła pacjentów przyjmujących jednocześnie tetracykliny (patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania oraz punkt 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji). Objawy przedmiotowe i podmiotowe łagodnego nadciśnienia wewnątrzczaszkowego są następujące: ból głowy, nudności i wymioty, zaburzenia widzenia i obrzęk tarczy nerwu wzrokowego. Pacjenci, u których pojawia się łagodne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe, muszą natychmiast zaprzestać stosowania izotretynoiny.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Należy kontrolować aktywność enzymów wątrobowych przed leczeniem, 1 miesiąc po rozpoczęciu leczenia a następnie w odstępach 3-miesięcznych, o ile nie będzie konieczne częstsze ich kontrolowanie. Opisywano przejściowe i odwracalne zwiększenie aktywności aminotransferaz. W wielu przypadkach wartości te mieściły się w zakresie prawidłowych wartości i podczas leczenia powracały do stanu początkowego. Gdyby jednak doszło

do przewlekłego i klinicznie istotnego zwiększenia aktywności aminotransferaz, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub zaprzestanie stosowania izotretynoiny.

Niewydolność nerek

Zaburzenia czynności nerek i niewydolność nerek nie mają wpływu na właściwości farmakokinetyczne izotretynoiny. Dlatego izotretynoinę można podawać pacjentom z niewydolnością nerek. Jednakże zaleca się rozpoczynanie leczenia od mniejszej dawki i stopniowe zwiększanie jej do maksymalnej tolerowanej dawki (patrz punkt 4.2 Dawkowanie i sposób podawania).

Metabolizm lipidów

Należy kontrolować stężenia lipidów (na czczo) przed leczeniem, 1 miesiąc po rozpoczęciu leczenia, a następnie w odstępach 3-miesięcznych, o ile nie będzie konieczne częstsze ich kontrolowanie. Zwiększone stężenia lipidów powracają na ogół do wartości prawidłowych po zmniejszeniu dawki lub zakończeniu terapii oraz po zmianie diety.

Stosowanie izotretynoiny wiązało się ze zwiększeniem stężeń triglicerydów w osoczu. Należy przerwać leczenie izotretynoiną, jeżeli nie udaje się uzyskać możliwego do przyjęcia stężenia triglicerydów w osoczu albo kiedy występują objawy zapalenia trzustki (patrz punkt 4.8 Działania niepożądane). Stężenia triglicerydów ponad 800 mg/dl lub 9 mmol/l mogą być związane z wystąpieniem ostrego zapalenia trzustki, które może prowadzić do zgonu.

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe

Opisywano związek pomiędzy stosowaniem izotretynoiny a wystąpieniem zapalnych chorób jelit (w tym choroby Leśniowskiego-Crohna) u pacjentów bez zaburzeń jelitowych w wywiadzie. W razie wystąpienia ciężkiej biegunki (niekiedy z krwią) należy natychmiast zaprzestać leczenia izotretynoiną.

Reakcje alergiczne

Opisywano rzadkie przypadki reakcji anafilaktycznych, w niektórych przypadkach po wcześniejszym miejscowym stosowaniu retynoidów. Niezbyt często zgłaszano reakcje alergiczne ze strony skóry. Donoszono o ciężkich przypadkach alergicznego zapalenia naczyń, często z plamicą (siniaki i czerwone plamy) na kończynach oraz z innymi objawami nie dotyczącymi skóry. W razie wystąpienia ciężkich reakcji alergicznych należy przerwać leczenie i starannie obserwować pacjenta.

Pacjenci z grupy dużego ryzyka

U pacjentów z cukrzycą, otyłością, u alkoholików lub u pacjentów z zaburzeniami metabolizmu lipidów, leczonych izotretynoiną, może być konieczne częstsze kontrolowanie stężeń lipidów i (lub) stężenia glukozy we krwi. Opisywano zwiększone stężenia glukozy we krwi na czczo oraz rozpoznano nowe przypadki cukrzycy w czasie leczenia izotretynoiną.

Informacja o niektórych składnikach produktu leczniczego Aknenormin 10 mg oraz Aknenormin 20 mg

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na kapsułkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ze względu na ryzyko hiperwitaminozy A, pacjentom nie wolno jednocześnie przyjmować produktów leczniczych zawierających witaminę A.

Opisywano przypadki łagodnego nadciśnienia wewnątrzczaszkowego („rzekomy guz mózgu") podczas jednoczesnego stosowania izotretynoiny i tetracyklin. Dlatego należy unikać przyjmowania izotretynoiny równocześnie z tetracyklinami (patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania i punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Stosowanie izotretynoiny w okresie ciąży jest **bezwzględnie przeciwwskazane** (patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania).
Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną antykoncepcję nieprzerwanie przez 1 miesiąc przed rozpoczęciem leczenia, przez cały okres leczenia i do 1 miesiąca po zakończeniu leczenia.
Należy stosować co najmniej jedną wysoce skuteczną metodę antykoncepcji (tj. formę niezależną od użytkownika) lub dwie uzupełniające się formy antykoncepcji, zależne od użytkownika.
Jeżeli pomimo stosowania tych środków ostrożności, w miesiącu poprzedzającym leczenie lekiem Aknenormin 10 mg lub Aknenormin 20 mg, w trakcie leczenia lub w następnym miesiącu po zakończeniu terapii lekiem Aknenormin 10 mg lub Aknenormin 20 mg pacjentka zajdzie w ciążę, istnieje duże ryzyko wystąpienia bardzo ciężkich i poważnych wad rozwojowych płodu.

Do wad wrodzonych, które są związane z ekspozycją na izotretynoinę należą wady ośrodkowego układu nerwowego (wodogłowie, wady/nieprawidłowości móżdżku, małogłowie), deformacje twarzy, rozszczep podniebienia, wady ucha zewnętrznego (brak ucha zewnętrznego, małe zewnętrzne przewody słuchowe lub ich brak), wady oka (małoocze), wady układu sercowo-naczyniowego (wady stożka i pnia, takie jak tetralogia Fallota, przełożenie dużych naczyń, defekty przegrody), nieprawidłowości grasicy i przytarczyc. Ponadto, częściej występują poronienia samoistne.

Jeżeli podczas leczenia izotretynoiną kobieta zajdzie w ciążę, leczenie musi być przerwane. Pacjentkę należy skierować do lekarza specjalizującego się w dziedzinie teratologii w celu wykonania badań i uzyskania porady.

Karmienie piersią

Izotretynoina jest związkiem bardzo lipofilnym, dlatego jest bardzo prawdopodobne, że przenika do mleka kobiecego. Ze względu na ryzyko działań niepożądanych u matki i dziecka, stosowanie izotretynoiny w okresie karmienia piersią jest przeciwwskazane.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Podczas leczenia izotretynoiną w szeregu przypadków występowało osłabienie widzenia w nocy. W rzadkich przypadkach nie ustępowało po zakończeniu leczenia (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania oraz punkt 4.8 Działania niepożądane). Ponieważ wystąpiło ono u niektórych pacjentów nagle, należy zwracać uwagę pacjentów na możliwość wystąpienia tego zaburzenia i ostrzec, aby zachowali ostrożność w czasie prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Do działań niepożądanych najczęściej zgłaszanych podczas stosowania izotretynoiny należą: suchość błon śluzowych, np. warg, zapalenie warg, suchość błony śluzowej nosa, krwawienia z nosa, zespół suchego oka, zapalenie spojówek, suchość skóry. Nasilenie niektórych działań niepożądanych podczas stosowania izotretynoiny zależy od dawki produktu leczniczego. Objawy niepożądane na ogół ustępują po zmianie dawki lub zaprzestaniu leczenia, niektóre mogą jednak utrzymywać się po zakończeniu terapii.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze:
Bardzo rzadkie (<1/10 000): zakażenia (skóry i błon śluzowych) wywołane przez bakterie Gram-dodatnie

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:
Bardzo częste (≥1/10): niedokrwistość, przyśpieszone opadanie krwinek czerwonych (OB), trombocytopenia, trombocytoza
Częste (≥1/100, <1/10): neutropenia
Bardzo rzadkie (<1/10 000): limfadenopatia

Zaburzenia układu immunologicznego:
Rzadkie (≥1/10 000, <1/1000): skórne reakcje alergiczne, reakcje anafilaktyczne, nadwrażliwość

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:
Bardzo rzadkie (<1/10 000): cukrzyca, hiperurykemia

Zaburzenia psychiczne:
Rzadkie (mogą występować u nie więcej niż 1 na 1 000 osób):
Depresja, nasilenie objawów depresji, skłonność do agresji, lęk, zmiany nastroju
Bardzo rzadkie (mogą występować u nie więcej niż 1 na 10 000 osób):
Samobójstwo, próby samobójcze, myśli samobójcze, zaburzenia psychotyczne, zaburzenia zachowania

Zaburzenia układu nerwowego:
Częste (≥1/100, <1/10): ból głowy
Bardzo rzadkie (<1/10 000): łagodne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe, drgawki, senność

Zaburzenia oka:
Bardzo częste (≥1/10): zapalenie powiek, zapalenie spojówek, zespół suchego oka, podrażnienie oka
Bardzo rzadkie (<1/10 000): zamazane widzenie, zaćma, ślepota na barwy (ograniczenie widzenia barw), nietolerancja soczewek kontaktowych, zmętnienie rogówki, osłabienie widzenia w nocy, zapalenie rogówki, obrzęk tarczy nerwu wzrokowego (jako objaw łagodnego nadciśnienia wewnątrzczaszkowego), światłowstręt

Zaburzenia ucha i błędnika:
Bardzo rzadkie (<1/10 000): pogorszenie słuchu

Zaburzenia naczyniowe:
Bardzo rzadkie (<1/10 000): zapalenie naczyń (np. ziarniniak Wegenera, alergiczne zapalenie naczyń)

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:
Częste (≥1/100, <1/10): krwawienie z nosa, suchość błony śluzowej nosa, zapalenie jamy nosowo-gardłowej

Bardzo rzadkie (<1/10 000): skurcz oskrzeli (szczególnie u pacjentów z astmą), chrypka

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe:
Bardzo rzadkie (<1/10 000): zapalenie jelita grubego, zapalenie jelita krętego, suchość błony śluzowej gardła, krwotoki z przewodu pokarmowego, biegunka krwotoczna, zapalne choroby jelit, nudności, zapalenie trzustki (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania)
Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych): szczelina odbytu

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:
Bardzo częste (≥1/10): zwiększenie aktywności aminotransferaz (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania)
Bardzo rzadkie (<1/10 000): zapalenie wątroby

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:
Bardzo częste (≥1/10): zapalenie warg, zapalenie skóry, suchość skóry, miejscowe złuszczanie skóry, świąd, rumieniowata wysypka na skórze, wrażliwość skóry na uszkodzenia (ryzyko otarć)
Rzadkie (≥1/10 000, <1/1000): wyłysienie
Bardzo rzadkie (<1/10 000): trądzik piorunujący, zaostrzenie przebiegu trądziku (nawrót trądziku), rumień (na twarzy), wykwity, zaburzenia dotyczące włosów, hirsutyzm, dystrofia paznokci, zanokcica (zapalenie obrąbka naskórkowego paznokcia), reakcja nadwrażliwości na światło, ziarniniak ropotwórczy, przebarwienia skóry, nasilone pocenie się
Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych): rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozpływna naskórka, ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP)

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:
Bardzo częste (≥1/10): ból stawów, ból mięśni, ból pleców (szczególnie u osób w wieku dojrzewania)
Bardzo rzadkie (<1/10 000): zapalenie stawów, wapnica (zwapnienie więzadeł i ścięgien), przedwczesne zarośnięcie nasad kości, wyrośle kostne, przerost kości, zmniejszenie gęstości kości, zapalenie ścięgien
Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych): rabdomioliza, zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:
Bardzo rzadkie (<1/10 000): kłębuszkowe zapalenie nerek
Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych): zapalenie cewki moczowej

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:
Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych): zaburzenia czynności seksualnych, w tym zaburzenia erekcji i zmniejszenie libido, ginekomastia, suchość pochwy i sromu

Zaburzenia ogólne i reakcje w miejscu podania:
Bardzo rzadkie (<1/10 000): nadmierne tworzenie tkanki ziarniniakowej, złe samopoczucie

Badania diagnostyczne:
Bardzo częste (≥1/10): zwiększenie stężenia triglicerydów w surowicy krwi, zmniejszenie stężenia lipoprotein o dużej gęstości
Częste (≥1/100, <1/10): zwiększenie stężenia cholesterolu w surowicy krwi, zwiększenie stężenia glukozy we krwi, krwiomocz, białkomocz
Bardzo rzadkie (<1/10 000): zwiększenie aktywności kinazy kreatynowej we krwi

*Częstość występowania działań niepożądanych obliczono na podstawie zbiorczych danych z badań klinicznych z udziałem 824 pacjentów oraz danych z badań po wprowadzeniu produktu leczniczego na rynek.

Czerwień koszenilowa (E124) może powodować reakcje alergiczne.
Olej sojowy może, bardzo rzadko, powodować reakcje alergiczne.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Izotretynoina jest pochodną witaminy A. Toksyczność ostra izotretynoiny jest niewielka, jednak po przypadkowym przedawkowaniu produktu leczniczego mogą wystąpić objawy hiperwitaminozy A. Objawami ostrego działania toksycznego witaminy A są silne bóle głowy, nudności i wymioty, senność, drażliwość i świąd.
Objawy podmiotowe i przedmiotowe przypadkowego lub umyślnego przedawkowania izotretynoiny są podobne. Należy się spodziewać, że objawy przedawkowania są przejściowe i ustępują bez konieczności leczenia.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna; leki przeciwtrądzikowe do stosowania ogólnego
Kod ATC: D 10 BA 01

Mechanizm działania

Izotretynoina jest stereoizomerem kwasu all-trans-retinowego (tretynoiny).
Dokładny mechanizm działania izotretynoiny nie jest jeszcze szczegółowo wyjaśniony. Stwierdzono jednak, że poprawa obrazu klinicznego w przebiegu ciężkiego trądziku jest związana z hamowaniem wytwarzania łoju przez gruczoły łojowe oraz histologicznie potwierdzonym zmniejszeniem gruczołów łojowych. Ponadto stwierdzono, że izotretynoina działa przeciwzapalnie na skórę.

Skuteczność

Nadmierne rogowacenie nabłonkowej wyściółki cebulek włosowych i gruczołów łojowych prowadzi do łuszczenia się keratynocytów do przewodu kanalika oraz jego zablokowania przez keratynę i nadmierną ilość łoju. W wyniku tego dochodzi do powstania zaskórników i ewentualnie zmian zapalnych. Izotretynoina hamuje proliferację komórek łojowych i w przebiegu trądziku działa w taki sposób, że odtwarza prawidłowy proces różnicowania komórek. Łój jest istotnym substratem sprzyjającym rozwojowi *Propionibacterium acnes*. Zmniejszenie wydzielania łoju hamuje więc namnażanie się bakterii w obrębie przewodu wyprowadzającego gruczołu łojowego.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Wchłanianie izotretynoiny z przewodu pokarmowego jest zmienne i liniowo zależne w zakresie wartości terapeutycznych. Nie określono biodostępności izotretynoiny, ponieważ substancja ta nie jest dostępna w postaci dożylnej przeznaczonej do stosowania u ludzi.

Ekstrapolacja wyników uzyskanych w doświadczeniach na psach wskazuje jednak na niewielką i zmienną układową biodostępność.

Biodostępność produktu leczniczego, gdy jest podawany z pokarmem jest dwa razy większa niż jego biodostępność, gdy jest podawany na czczo.

Dystrybucja

Izotretynoina w znacznym stopniu wiąże się z białkami osocza, głównie z albuminami (99,9%).
Nie określono objętości dystrybucji izotretynoiny u człowieka, ponieważ izotretynoina nie jest dostępna w postaci dożylnej przeznaczonej do stosowania
u ludzi. Jest niewiele danych dotyczących dystrybucji izotretynoiny do tkanek u ludzi.
Stężenia izotretynoiny w naskórku są o połowę mniejsze niż w surowicy krwi.
Ze względu na słabą penetrację izotretynoiny do krwinek czerwonych, stężenie izotretynoiny w osoczu krwi jest około 1,7 razy większe niż w krwi pełnej.

Metabolizm

Po podaniu doustnym izotretynoiny w osoczu krwi wykrywa się trzy główne metabolity: 4-oksoizotretynoinę, tretynoinę (kwas all-trans-retinowy) i 4-oksotretynoinę. W testach *in vitro* wykazano aktywność biologiczną tych metabolitów. W badaniu klinicznym wykazano, że 4-oksoizotretynoina ma istotne znaczenie dla działania izotretynoiny (zmniejszenie szybkości wydzielania łoju, pomimo tego, że nie ma wpływu na stężenie izotretynoiny i tretynoiny w osoczu). Do innych, mniej ważnych metabolitów, należą glukuroniany. Głównym metabolitem jest 4-oksoizotretynoina, której stężenie w osoczu w stanie równowagi jest 2,5 razy większe niż stężenie substancji wyjściowej - izotretynoiny.

Metabolizm tretynoiny jest związany z metabolizmem izotretynoiny, ponieważ izotretynoina i tretynoina (kwas all-trans retinowy) podlegają wzajemnemu odwracalnemu przekształcaniu się jedna w drugą (interkonwersja). Szacuje się, że 20% - 30% dawki izotretynoiny ulega izomeryzacji.

Krążenie jelitowo-wątrobowe przypuszczalnie ma duże znaczenie w farmakokinetyce izotretynoiny u ludzi. Badania metabolizmu *in vitro* wskazują, że w metabolizmie izotretynoiny do 4-oksoizotretynoiny i tretynoiny uczestniczy wiele izoenzymów układu

cytochromu P450. Wydaje się, że żaden z enzymów nie odgrywa roli dominującej. Izotretynoina i jej metabolity nie mają istotnego wpływu na aktywności izoenzymów cytochromu P450.

Eliminacja (wydalanie)

Po podaniu doustnym izotretynoiny znakowanej izotopem promieniotwórczym, podobne części dawki wykrywano w moczu i kale. Po podaniu doustnym izotretynoiny okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji substancji niezmienionej u pacjentów z trądzikiem wynosił średnio 19 godzin. Okres półtrwania 4-oksoizotretynoiny w końcowej fazie eliminacji jest dłuższy, wynosi średnio 29 godzin.

Izotretynoina jest retynoidem występującym fizjologicznie. Po dwóch tygodniach po zakończeniu leczenia izotretynoiną stężenia retynoidów odpowiadają wartościom fizjologicznym.

Farmakokinetyka produktu leczniczego w szczególnych grupach pacjentów

Stosowanie izotretynoiny u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby jest przeciwwskazane, dlatego dostępne są ograniczone dane na temat właściwości farmakokinetycznych produktu leczniczego w tej populacji pacjentów. Niewydolność nerek nie prowadzi do istotnego zmniejszenia klirensu osoczowego izotretynoiny lub 4-oksoizotretynoiny.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność po podaniu jednorazowym

Toksyczność ostrą po podaniu doustnym izotretynoiny badano na różnych gatunkach zwierząt. U królików LD_{50} wynosiła około 2000 mg/kg mc., u myszy – około 3000 mg/kg mc., a u szczurów ponad 4000 mg/kg mc.

Toksyczność po podaniu wielokrotnym

Długotrwałe badanie na szczurach (ponad 2 lata), w którym izotretynoinę podawano w dawkach 2, 8 i 32 mg/kg mc. na dobę) wykazało występowanie częściowego wypadania włosów i zwiększenie stężeń triglicerydów w osoczu krwi u szczurów, którym podawano większe dawki produktu leczniczego. Rodzaje i częstość występowania działań niepożądanych izotretynoiny są u gryzoni podobne do działań niepożądanych witaminy A. Nie obserwuje się jednak takich masywnych zwapnień tkanek i narządów, jak u szczurów, którym podawano witaminę A. Zmiany w komórkach wątrobowych, obserwowane podczas stosowania witaminy A nie występują podczas stosowania izotretynoiny.

Wszystkie działania niepożądane, stanowiące zespół hiperwitaminozy A, ustępują samoistnie po zakończeniu leczenia izotretynoiną. Nawet u zwierząt doświadczalnych, których stan ogólny był zły, w ciągu 1 – 2 tygodni stwierdzono znaczną poprawę.

Działanie teratogenne

Podobnie jak w przypadku innych pochodnych witaminy A, w badaniach na zwierzętach wykazano, że izotretynoina ma działanie teratogenne i embriotoksyczne.

W związku z działaniem teratogennym izotretynoiny, jej stosowanie u kobiet w wieku rozrodczym wiąże się ze szczególnymi wymaganiami (patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania, punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania oraz punkt 4.6 Wpływ na ciążę, płodność i laktację).

Wpływ na płodność

Izotretynoina podawana w dawkach terapeutycznych mężczyznom nie ma wpływu na liczbę, ruchliwość i budowę plemników oraz nie ma szkodliwego wpływu na tworzenie się i rozwój zarodka.

Działanie mutagenne

W badaniach *in vitro* oraz *in vivo* na zwierzętach nie wykazano, że izotretynoina nie ma działania mutagennego ani karcynogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń kapsułki:
Olej sojowy rafinowany, all-rac-α-tokoferol, disodu edetynian, butylohydroksyanizol, olej roślinny uwodorniony, olej sojowy częściowo uwodorniony, wosk żółty.

Otoczka kapsułki:
Aknenormin 10 mg:
żelatyna, glicerol (98-101%), sorbitol ciekły niekrystalizujący, woda oczyszczona, czerwień koszenilowa (E124), żelaza tlenek czarny (E172) i tytanu dwutlenek (E171).

Aknenormin 20 mg:
żelatyna, glicerol (98-101%), sorbitol ciekły niekrystalizujący, woda oczyszczona, czerwień koszenilowa (E124), indygotyna (E132) i tytanu dwutlenek (E171).

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Kapsułki miękkie pakowane są w blistry PVC/PVDC/Aluminium, umieszczone w tekturowym pudełku.

Opakowania: 30, 60, 90 i 100 kapsułek miękkich.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Usuwanie wszelkich niewykorzystanych produktów leczniczych lub ich odpadów powinno odbywać się zgodnie z przepisami dotyczącymi usuwania leków.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Almirall Hermal GmbH
Scholtzstr. 3
D-21465 Reinbek
Niemcy

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aknenormin 10 mg: 11427
Aknenormin 20 mg: 11426

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

15.04.2005 r./13.01.2010 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

04/2026