

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ZORETANİN 10 mg yumuşak jelatin kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Bir yumuşak jelatin kapsül 10 mg izotretinoin içerir.

Yardımcı maddeler:

Soya yağı 132,800 mg
Disodyum edetat 0,500 mg
Kısmen hidrojenize soya yağı..... 7,700 mg
Sorbitol solüsyonu %70 (kristalize olmayan)... 5,310 mg
Ponceau 4R (cochineal red A) 0,0026 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Yumuşak jelatin kapsül

Sarı / portakal renkli opak viskoz sıvı içeren, açık menekşe renkli, oblong yumuşak jelatin kapsüllerdir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ZORETANİN, şiddetli akne formlarının (nodüler veya konglobat akne veya kalıcı yara izi bırakma riski olan akne) ve sistemik antibakteriyel ve topikal tedavi ile birlikte standart tedavilere yanıt vermeyen aknenin tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Kullanıma İlişkin Uyarılar:

1. Tedaviye, bir sonraki normal adet döneminin ikinci veya üçüncü gününden önce başlanmamalıdır.
2. Tedaviye başlanmadan önceki iki hafta içinde negatif gebelik testi sonucu alınmalıdır. (Tedavi sırasında her ay gebelik testlerinin yapılması tavsiye edilir.)
3. ZORETANİN tedavisine başlamadan önce, hekim, gebe kalma potansiyeli bulunan hastalara, alınacak önlemler, çok ağır fetal malformasyon riski ve ZORETANİN tedavisi sırasında veya tedavi kesildikten sonraki bir ay içinde gebe kalmanın muhtemel sonuçları hakkında sözlü ve yazılı bilgi vermelidir.
4. Aynı etkili ve kesintisiz gebelik önleyici tedbirler, araya giren süre ne kadar uzun olursa olsun, tedavinin tekrarlandığı her sefer alınmalı ve tedaviden sonra bir ay devam etmelidir.
5. Hasta, bu önlemlere rağmen, ZORETANİN tedavisi sırasında veya tedavi bırakıldıktan sonraki bir ay içinde gebe kaldığı takdirde, fetusta ağır bir malformasyonun görülme riski çok yüksektir (örneğin, eksensefali).

Standart doz

ZORETANİN, sistemik retinoid kullanımı konusunda deneyimli ve izotretionin tedavisi ile ilişkili teratojenite riskini bilen hekimlerce reçete edilmelidir. Hem kadın hem de erkek hastalara kullanma talimatının bir kopyası verilmelidir. (Bkz. 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

ZORETANİN'e verilen terapötik yanıt ve advers etkiler doza bağlıdır ve hastalarda değişkenlik gösterir. Bu durum tedavi sırasında her hasta için ayrı doz ayarlamasını gerektirir. ZORETANİN tedavisine günde 0.5 mg/kg'lık dozla başlanmalıdır. Çoğu hasta için doz günde 0.5-1.0 mg/kg arasında değişir. Çok şiddetli hastalığı olan veya vücudunda akne olan hastalarda 2.0 mg/kg'a varan yüksek dozlar gerekebilir.

Kapsüller yemeklerle birlikte günde bir veya iki kez alınmalıdır.

Tedavide 120-150 mg/kg'lık kümülatif tedavi dozunun remisyon oranlarını artırdığı ve relapsı önlediği gösterilmiştir. Dolayısıyla her hastada tedavi süresi günlük doza göre değişir. 16-24 haftalık tedaviyle akne tamamen remisyona sokulabilir. Önerilen doza şiddetli intolerans gösteren hastalarda, tedaviye daha düşük dozla uzun süre devam edilebilir.

Hastaların çoğunda tek bir tedavi dönemi sonunda akne tamamen temizlenebilir. Kesin relaps durumunda, ZORETANİN tedavisinde önceki günlük dozun ve kümülatif tedavi dozunun aynısı uygulanmalıdır. Akne, tedavi kesildikten sonraki 8 hafta boyunca gelişebileceği için, tedaviye bu süre bitmeden yeniden başlanmamalıdır.

İntoleransı olan hastalar

Önerilen doza ciddi derecede intoleransı olan hastalarda, daha uzun tedavi süresi gerekeceği ve daha yüksek relaps riski olacağı göz önünde bulundurularak, tedaviye daha düşük dozlarla devam edilebilir. Bu hastalarda mümkün olan maksimum etkililiğe ulaşmak için tolere edilebilen en yüksek dozda tedaviye devam edilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği

Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda, tedaviye düşük dozla (10 mg/gün) başlanmalıdır. Sonrasında doz, 1mg/kg/gün'e veya hastanın dayanabileceği maksimum doza kadar arttırılmalıdır (Bkz. 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Karaciğer yetmezliği

Karaciğer yetmezliğinde kullanımı kontrendikedir.

Pediyatrik popülasyon

12 yaşından küçük çocuklarda kontrendikedir. 12 yaşından büyük çocuklarda doz ayarlaması gerekli değildir.

Geriyatrik popülasyon

Doz ayarlaması gerekli değildir.

4.3. Kontrendikasyonlar

ZORETANİN aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadın hastalarda

- Kadın hasta tüm korunma koşullarına uymadığında gebe kalma potansiyeli bulunan kadın hastalarda (Bkz. 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

Hamile ve emziren kadınlarda

- ZORETANİN hamile veya emziren kadın hastalarda kontrendikedir. (Bkz. 4.6 Gebelik ve laktasyon)

Tetrasiklinler

- Tetrasiklinlerle birlikte tedavi gören hastalarda (Bkz. 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Karaciğer yetmezliği

- Karaciğer yetmezliği (Bkz. 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

A hipervitaminozisi

- Daha önceden A hipervitaminozisi olan hastalar (Bkz. 4.8 İstenmeyen etkiler).

Yükselmiş kan lipid değerleri

- Aşırı düzeyde yükselmiş kan lipid değerleri olan hastalar (Bkz. 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Aşırı duyarlılık

- ZORETANİN, izotretinoine veya ilacın içeriğindeki diğer maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.
- ZORETANİN, soya yağı ve hidrojene soya yağı içerir. Bu nedenle, ZORETANİN soyaya alerjisi olanlarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

ZORETANİN TERATOJENİKTİR.

Kısa süreli olsa dahi, ZORETANİN'in herhangi bir miktar kullanımı sırasında gebelik meydana gelirse, yüksek düzeyde sakat çocuk doğurma riski bulunmaktadır. İlaça maruz kalan tüm fetuslar potansiyel olarak etkilenebilir.

ZORETANİN, korunma koşullarının tümü sağlanmadığı sürece, gebe kalma potansiyeli bulunan kadın hastalarda kontrendikedir.

Gebeliği önleme ile ilgili bilgiler, hastalara hem sözlü hem de yazılı olarak verilmelidir.

Gebeliğin önlenmesi

Kadın hasta aşağıdakilerden emin olmalıdır:

- Hasta teratojenik riski anlamalıdır.
- Hasta ilacın kullanımına yönelik uyarıları anlayabilecek ve uygulayabilecek durumda olmalıdır.
- Hasta doktor tarafından ZORETANİN tedavisi sırasında ve tedavi bitimini izleyen 1 ay boyunca gebe kalmanın tehlikeleri konusunda bilgilendirilmiş olmalıdır.
- Hasta ZORETANİN tedavisine başlamadan bir ay evvel, tedavi sırasında ve tedavi kesildikten sonraki bir ay boyunca gebelik ile ilgili önlemleri aralıksız uyguluyor olmasının gerekliliğini anlamış ve kabul etmiş olmalıdır. Bariyer yöntemi dahil, en az 1, ve tercihen 2, komplementer kontraseptif önlem kullanılmalıdır.
- Tedaviye başlamadan iki hafta evvel hastadan negatif gebelik testi alınmış olmalıdır. Hasta, tedavi süresince ve tedavinin kesilmesini takiben 5 hafta boyunca hamilelik testi yaptıracağını kabul etmelidir.
- Hasta, ZORETANİN tedavisine bir sonraki normal menstrüel dönemin ikinci veya üçüncü gününde başlamalıdır.
- Hasta, kontraseptif önlemlerin başarısızlığına karşı uyarılmış olmalıdır.
- Hasta, aylık sıkı takip gerekliliğini anlamalıdır.
- Hasta, hamileliğin potansiyel sonuçları ve hamilelik riski olduğunda hekime derhal danışmasının gerektiğini anlamış ve konu hakkında bilgilendirilmiş olmalıdır.
- Hasta, amenore olduğunda bile, etkili kontrasepsiyon hakkındaki tüm tavsiyelere uymalıdır.
- Hasta, relaps durumunda ZORETANİN tedavisinden bir ay evvel, tedavi sırasında ve tedaviden sonraki bir ay süresince aynı kesintisiz ve etkili kontraseptif önlemleri uygulamalıdır ve uyulması gereken aynı gebeliği önleyici değerlendirmeleri izlemelidir.
- Hasta, uyarıları tamamen anlamalıdır ve kendisine anlatıldığı gibi uygulanabilir gebeliği önleyici tedbirlere uyacağına dair istekli olduğunu kabul etmelidir.
- Hasta, zorunlu kontraseptif önlemleri kullanmalıdır ve bu önlemlere uyabilme konusunda bilinçli olmalıdır.

Reçete eden hekim, herhangi bir gebelik riski olmadığını gösteren zorlayıcı sebepleri göz önünde bulundurmadığı sürece, belirtilen koşullar halihazırda cinsel aktivitesi olmayan kadın hastalar için de ayrıca geçerlidir. Kısırlık geçmişi sebebiyle normalde kontrasepsiyon uygulamayan kadın hastalar (histerektomi durumu dışında) veya cinsel aktivite yokluğu olduğunu iddia edenler dahil, kadın hastalara ZORETANİN kullanırken yukarıda belirtilen talimatları takip ederek etkili kontraseptif önlemleri kullanmaları konusunda tavsiye verilmelidir.

Reçete eden hekim aşağıdakilerden emin olmalıdır:

- Hastanın, şiddetli akne formlarına (nodüler veya konglobat akne veya kalıcı iz bırakma riskindeki akne) ve sistemik antibakteriyel ve topikal tedavi ile birlikte standart tedavilere yanıt vermeyen akneye sahip olduğundan.
- Tedavi öncesinde, süresince ve tedavinin kesilmesini takiben 5 hafta boyunca negatif gebelik testi alındığından. Gebelik testinin gün ve sonuçlarının belgelendiğinden.
- Hastanın, bariyer yöntemi dahil, en az 1 ve tercihen 2 etkili kontrasepsiyon yöntemini, tedaviye başlamadan en az bir ay önce kullanmış olduğundan ve tedavi sırasında ve tedavinin kesilmesinden sonraki en az 1 ay süresince etkili kontrasepsiyon kullanmaya devam ediyor olduğundan.
- Hastanın, yeterli derecede anladığının teyidi dahil, yukarıda listelenen gebeliği önleyici koşullara uygun olduğundan
- Hastanın, sözü edilen koşulları kabul ettiğinden

ZORETANİN tedavisi sırasında veya sonraki bir ay içerisinde bu önlemlere rağmen gebe kalındığında, fetusta çok ciddi malformasyon riski büyüktür (özellikle merkezi sinir sistemi, kalp ve büyük kan damarları etkilenir). Ayrıca spontan düşük riski de fazladır. Eğer gebelik olursa, hekim ve hasta gebeliğe devanın uygunluğunu konuşmalıdır.

Kontrasepsiyon

- Bayan hastalara, gebeliğin önlenmesi hakkında kapsamlı bilgi verilmelidir ve eğer etkili kontrasepsiyon kullanmıyorlarsa onlara kontraseptif tavsiye verilmelidir.
- Minimum gereklilik olarak, potansiyel gebelik riski altında olan bayan hastalar en az bir etkili kontrasepsiyon yöntemi kullanmak zorundadır. Tercihen hasta bariyer yöntemi dahil kontrasepsiyonun iki tamamlayıcı formunu kullanmalıdır. Amenore hastalar dahil, kontrasepsiyona tedavinin kesilmesini takiben en az 1 ay boyunca devam edilmelidir.

Gebelik testi

- Lokal deneyimlere göre, medikal olarak desteklenmiş minimum 25 MIU/ml hassaslıktaki gebelik testlerinin, menstrüel dönemin ilk 3 gününde şu şekilde uygulanması önerilmektedir.

Tedavi öncesinde:

- Kontrasepsiyona başlamadan evvel gebelik riskini saf dışı bırakmak amacıyla, başlangıçta gebelik testi uygulanması önerilmektedir. Testin gün ve sonuçları kaydedilmelidir. Düzenli adet görmeyen hastalarda, bu gebelik testinin zamanlaması hastanın cinsel aktivitesini yansıtmalıdır ve hastanın son korunmasız cinsel ilişkisinden yaklaşık 3 hafta sonra yapılmalıdır. Reçete eden hekim hastayı kontrasepsiyon konusunda bilgilendirmelidir.
- Gebelik testi, görüşme sırasında veya hekim ziyaretinin 3 gün öncesinde gerçekleştirilmelidir ve en az 1 ay boyunca hasta etkili kontrasepsiyon kullanana kadar ZORETANİN kullanımı ertelenmelidir. Bu test, ZORETANİN ile tedaviye başladığında hastanın hamile olmadığını garanti etmektedir.

Takip ziyaretleri:

- Takip ziyaretlerinin zamanı 28 günlük aralıklar ile ayarlanmalıdır. Aylık olarak tekrarlanan gebelik testlerine ihtiyaç, hastanın cinsel aktivitesi ve son menstrüel geçmişi (anormal adet, kaçırılan periyod ve amenore) göz önünde bulundurularak, lokal deneyimlere göre belirlenmelidir. Belirtildiğinde, takip eden gebelik testi hekim ziyaret gününde veya ziyaretin 3 gün öncesinde gerçekleştirilmelidir.

Tedavi bitimi:

- Tedavi bittikten 5 hafta sonra, herhangi bir hamilelik şüphesine yer vermemek amacıyla, kadın hastalar son bir gebelik testi uygulamalıdır.

Erkek hastalar

Mevcut veriler, ZORETANİN alan hastaların semen ve seminal sıvısından gelen maternal maruziyet seviyesinin, ZORETANİN'in teratojenik etkileri ile ilişkilendirmeye yetmediğini göstermektedir.

Erkek hastalara, ilaçlarını kimseyle, özellikle kadınlarla, paylaşmamaları konusu hatırlatılmalıdır.

Ek önlemler

Mikrodozdaki progestron preparatlar (minihaplar), ZORETANİN tedavisi sırasında gebelikten korunmak için yeterli olmayabilir.

Hastalara, ilacı başkalarına vermemeleri ve kullanılmamış kapsülleri tedavi sonunda eczacılarına geri vermeleri konusunda yol gösterilmelidir.

ZORETANİN tedavisi sırasında ve tedavinin bitimini izleyen 1 aylık dönem içerisinde, kazae maruziyeti ve hamile kan alıcısının fetusuna potansiyel riski önlemek amacıyla hastaların kan bağışında bulunmaları engellenmelidir.

Psikiyatrik bozukluklar

ZORETANİN tedavisi gören hastalarda depresyon, agresif ve suç işlemeye yönelik davranışlarda artış, psikotik semptomlar ve nadiren intihar girişimleri ve intihar bildirilmiştir. Bu olaylar için, nedensel bir ilişki bağlantısı bulunmamıştır. Depresyon geçmişi olan hastalara özel ilgi gösterilmeli ve bütün hastalar, depresyon belirtileri açısından izlenmeli ve gerekiyorsa uygun bir tedavi için yönlendirilmelidirler. Ancak, ZORETANİN'in kesilmesi semptomları hafifletmeyebilir ve bu nedenle ileri psikiyatrik ve psikolojik değerlendirme yapılması gerekebilir.

Deri ve subkütanöz doku bozuklukları

Aknenin akut şiddetlenmesi bazen ilk periyod süresince görülür ancak devam eden tedavi ile hafifler, bu süre genellikle 7-10 gündür ve doz ayarlaması gerektirmez.

Kuvvetli güneş ışığına veya UV ışınlarına maruziyet önlenmelidir. Gerekli olduğunda, yüksek koruma faktörlü (en az 15 koruma faktörü) bir güneşten korunma ürünü kullanılmalıdır.

Atipik bölgelerde hipertrofik kalıcı yara izi ve daha nadiren tedavi bölgelerinde hiper veya hipo pigmentasyon riski taşıdıklarından agresif kimyasal dermabrazyon ve kütanöz lazer tedavisi, ZORETANİN tedavisi sırasında ve tedaviden sonra 5-6 ay süresince kullanılmamalıdır. Jelli epilasyon, epidermal striping, yara izi veya dermatit riski taşıması nedeniyle ZORETANİN tedavisi sırasında ve tedaviden sonra 5-6 ay süreyle kullanılmamalıdır.

Lokal tahriş artabileceğinden, ZORETANİN'in topikal keratolitik veya ekfoliyatif akne karşıtı ajanlarla birlikte kullanılması engellenmelidir.

ZORETANİN ciltte ve dudaklarda kuruluğa sebep olduğundan, hastalara tedavinin başından itibaren cildi nemlendirici merhem veya krem ve dudak kremi kullanmaları tavsiye edilmelidir.

Pazarlama sonrasında elde edilmiş ve ZORETANİN kullanımı ile ilişkilendirilen ciddi cilt reaksiyonları (Eritema Multiforme, Stevens-Johnson Sendromu ve Toksik Epidermal Nekroliz) raporları bulunmaktadır. Bu olaylar ciddi olabilir ve hastaneye yatış, sakatlık, hayatı tehdit edici olaylar veya ölümlerle sonuçlanabilir. Hastalar, şiddetli cilt reaksiyonları için yakından takip edilmeli ve gerekirse ZORETANİN tedavisinin sonlandırılması düşünülmelidir.

Göz bozuklukları

Kuru göz, korneada bulanıklık, azalan gece görüşü, keratit, blefarit ve konjunktivit genellikle tedavinin kesilmesini takiben geçmiştir. Kuru gözlere, yağlı göz merhemi uygulaması veya gözyaşı yedekleme tedavisinin uygulanması ile yardım edilebilir. Kuru gözlü hastalar keratit oluşma olasılığına karşı izlenmelidir. Görme bozuklukları yaşayan hastalar, göz doktoruna yönlendirilmeli ve ZORETANİN'in kesilmesi düşünülmelidir. Tedavi süresince, hastanın gözlük takmasına neden olabilen, kontak lens intoleransı meydana gelebilir.

ZORETANİN tedavisi sırasında azalan gece görüşü meydana gelmiştir ve çok nadiren tedavinin kesilmesini takiben devam edebilmiştir (Bkz. 4.8. İstenmeyen etkiler). Bazı hastalarda bu durumun başlaması ani olduğundan, hastalar bu potansiyel problem hakkında bilgilendirilmeli ve gece araç