

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Isotrexin

(20 mg + 0,5 mg)/g, żel

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 g żelu zawiera 20 mg erytromycyny (*Erythromycinum*) i 0,5 mg izotretynoiny (*Isotretinoinum*).
Substancje pomocnicze – patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Żel

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Leczenie umiarkowanej postaci trądziku pospolitego.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Do stosowania miejscowego na skórę.

Niewielką ilość produktu leczniczego Isotrexin nanieść na zmiany trądzikowe na skórze raz lub dwa razy na dobę, po uprzednim umyciu i osuszeniu skóry.

Należy poinformować pacjenta, że w niektórych przypadkach efekt leczniczy może wystąpić po 6-8 tygodniach stosowania żelu.

Po zastosowaniu produktu leczniczego Isotrexin należy umyć ręce.

Należy unikać przedostania się produktu leczniczego Isotrexin do oczu, na skrzydełka nosa lub inne obszary ciała, których leczenie nie jest wskazane.

Stosowanie nadmiaru produktu leczniczego Isotrexin nie przyspiesza procesu leczenia i nie daje lepszych rezultatów, natomiast może wystąpić zaczerwienienie, złuszczenie skóry, bądź uczucie dyskomfortu. W przypadku wystąpienia tych objawów, leczenie należy przerwać na kilka dni.

Stosowanie u dzieci:

Brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Isotrexin u dzieci, ponieważ trądzik pospolity występuje bardzo rzadko przed okresem dojrzewania.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku:

Brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Isotrexin u pacjentów w podeszłym wieku, ponieważ trądzik pospolity nie występuje u pacjentów w tym wieku.

4.3. Przeciwwskazania

Nie stosować produktu leczniczego Isotrexin w następujących przypadkach:

- nadwrażliwość na erytromycynę, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą produktu leczniczego,
- ostry wyprysk,
- trądzik różowaty,
- okołowargowe zapalenie skóry,
- okres ciąży i karmienia piersią,
- u kobiet planujących ciążę.

4.4. Ostrzeżenia specjalne i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy unikać kontaktu produktu leczniczego Isotrexin z oczami, ustami, błonami śluzowymi oraz stosowania na skórę podrażnioną, otartą lub z wypryskiem. Isotrexin należy stosować ostrożnie na wrażliwe obszary skóry, np. na szyję.

Podczas leczenia należy unikać długotrwałego działania promieniowania słonecznego oraz sztucznych źródeł promieniowania UV (np. solaria, lampy kwarcowe), ponieważ produkt leczniczy Isotrexin może zwiększać wrażliwość na działanie promieniowania słonecznego. W przypadku wystąpienia reakcji na światło słoneczne, leczenie należy czasowo przerwać. Jeśli nie można uniknąć narażenia na promieniowanie słoneczne, należy stosować produkty zawierające odpowiednie filtry UVB i UVA oraz odzież ochronną na obszar leczonej skóry. W przypadku długotrwałego stosowania środków złuszcających, przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Isotrexin należy zaprzestać ich stosowania. Jeśli produkt leczniczy Isotrexin i środki złuszcające są stosowane kolejno jeden po drugim, produkt leczniczy Isotrexin należy stosować rzadziej, gdyż może wystąpić podrażnienie lub stan zapalny skóry.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Ze względu na ryzyko nasilenia działania drażniącego, należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego miejscowego stosowania antybiotyków, mydeł leczniczych lub ścierających oraz środków myjących, mydeł i kosmetyków o silnym działaniu wysuszającym, a także środków z dużą zawartością alkoholu i (lub) środków ściągających. Szczególną ostrożność należy zachować podczas stosowania produktów zawierających środki złuszcające (np. nadtlenek benzoilu).

4.6. Ciąża i laktacja

Ciąża

Brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Isotrexin u kobiet w ciąży (patrz punkt 5.3).

Izotretynoina w postaci o działaniu ogólnoustrojowym może działać teratogenicznie.

Nie należy stosować produktu leczniczego Isotrexin u kobiet w ciąży i planujących ciążę.

Leczenie należy przerwać na jeden cykl przed planowaną ciążą.

Laktacja

Brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Isotrexin u kobiet w okresie karmienia piersią. Absorpcja izotretynoiny z produktu leczniczego Isotrexin przez skórę jest niewielka.

Nie wiadomo, czy izotretynoina przenika do mleka matki, dlatego nie należy stosować żelu Isotrexin w okresie karmienia piersią.

Nie należy stosować produktu leczniczego Isotrexin w okresie karmienia piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych ruchu

Produkt leczniczy Isotrexin nie ma wpływu na zdolność do prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych ruchu.

4.8. Działania niepożądane

Może wystąpić uczucie parzenia, pieczenia, podrażnienie, rumień i złuszczenie skóry w miejscu stosowania produktu leczniczego Isotrexin. Te niepożądane objawy miejscowe zwykle ustępują wraz z kontynuacją leczenia. W przypadku silnego podrażnienia skóry, leczenie należy czasowo przerwać i rozpocząć ponownie po ustąpieniu objawów niepożądanych. Jeśli podrażnienie utrzymuje się nadal, leczenie nie powinno być kontynuowane. Objawy niepożądane zwykle ustępują po przerwaniu leczenia.

Odnotowano nasilenie wrażliwości na promieniowanie słoneczne i inne źródła promieniowania UVB.

W razie długotrwałego stosowania preparatu (ze względu na zawartość erytromycyny), rzadko może wystąpić zapalenie mieszków włosowych, spowodowane zakażeniem bakteriami Gram-ujemnymi. W takim przypadku należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego Isotrexin.

4.9. Przedawkowanie

Nie odnotowano objawów ostrego przedawkowania produktu leczniczego Isotrexin. Jest mało prawdopodobne, aby po podaniu miejscowym izotretynoiny i erytromycyny w postaci żelu, mogły wystąpić groźne objawy przedawkowania.

Stosowanie produktu leczniczego Isotrexin w nadmiernej ilości nie poprawia wyników leczenia, natomiast może spowodować wystąpienie znacznego podrażnienia, rumienia, złuszczenia i swędzenia skóry.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Kod ATC: D10A X30

Izotretynoina jest lekiem z grupy retynoidów, reguluje wzrost i różnicowanie komórek naskórka. Farmakologiczne działanie izotretynoiny nie zostało w pełni wyjaśnione. Izotretynoina w postaci o działaniu ogólnym hamuje aktywność gruczołów łojowych i zmniejsza wytwarzanie łoju; wpływa również na powstawanie zaskórników, hamuje keratynizację mieszkową, namnażanie bakterii *Propionibacterium acnes* i zmniejsza stan zapalny.

Izotretynoina stosowana miejscowo prawdopodobnie stymuluje mitozę w komórkach naskórka, zmniejsza spójność międzykomórkową w warstwie rogowej naskórka, wpływa na hiperkeratozę charakterystyczną dla trądziku pospolitego i wspomaga złuszczenie naskórka, zapobiegając w ten sposób tworzeniu się zmian na skórze. Przypuszczalnie izotretynoina pośredniczy w wytwarzaniu komórek łojowych naskórka o mniejszej spoistości i w wyniku tego pobudza proces usuwania zaskórników oraz zapobiega tworzeniu się nowych zaskórników.

Działanie izotretynoiny podawanej miejscowo potwierdzono w badaniach na zwierzętach.

Izotretynoina stosowana miejscowo w uszach i pachwinach chomików syberyjskich zmniejszała wytwarzanie łoju. Stosowanie izotretynoiny do ucha chomików przez 15 dni prowadziło do 50% zmniejszenia gruczołów łojowych, a w pachwinach do 40% zmniejszenia. Miejscowe stosowanie izotretynoiny wpływa również na różnicowanie komórek naskórka myszy. Główną cechą leczenia izotretynoiną było zmniejszenie mieszkowych i powierzchniowych torbieli prowadzące do normalizacji wyglądu mieszków. Działanie to zostało wykorzystane do oceny normalizacji procesu rogowacenia.

Izotretynoina stosowana miejscowo działa przeciwzapalnie. Miejscowo stosowana izotretynoina hamuje migrację leukocytów wielojądrzastych wywołaną przez leukotrien B₄, co służy do oceny jej działania przeciwzapalnego. Istotne zahamowanie migracji leukocytów występuje po miejscowym podaniu izotretynoiny, natomiast słabe po miejscowym zastosowaniu tretynoiny. Zjawisko to może tłumaczyć zmniejszenie nawrotów choroby, jakie zaobserwowano po miejscowym stosowaniu izotretynoiny, w porównaniu z miejscowym zastosowaniem tretynoiny.

Erytromycyna jest antybiotykiem makrolidowym, który zaburza syntezę białek poprzez odwracalne wiązanie z podjednostkami rybosomalnymi, co powoduje zmniejszenie transportu grup aminoacylowych przez tzw. transfer-RNA i w konsekwencji zahamowanie syntezy polipeptydów.

W leczeniu trądziku istotne jest działanie erytromycyny na zmniejszenie ilości bakterii *Propionibacterium acnes* oraz zapobieganie uwalnianiu mediatorów stanów zapalnych przez bakterie. Opisywano przypadki występowania oporności *P.acnes* na erytromycynę stosowaną miejscowo, natomiast istnieją dane potwierdzające, że połączenie erytromycyny i izotretynoiny w żelu Isotrexin zapobiega powstawaniu szczepów *P.acnes* opornych na erytromycynę.

Produkt leczniczy Isotrexin jest skuteczny w leczeniu zmian trądzikowych zapalnych jak i niezapalnych. Izotretynoina zawarta w żelu leczy fazę zaskórnikową choroby. Erytromycyna jest skuteczna w leczeniu umiarkowanych stanów zapalnych towarzyszących trądzikowi pospolitemu.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Absorpcja przezskórna izotretynoiny i erytromycyny z produktu leczniczego Isotrexin jest nieistotna. W badaniach wchłaniania obu składników po zastosowaniu z wielokrotnionej dawki żelu Isotrexin u pacjentów z rozległym trądzikiem, stężenie izotretynoiny w osoczu nie uległo istotnej zmianie w porównaniu ze stężeniem odpowiadającym warunkom fizjologicznym. Stężenia izotretynoiny były mniejsze niż 5 ng/ml i nie zwiększały się w obecności erytromycyny, w porównaniu ze stężeniami po miejscowym użyciu samej izotretynoiny. Stężenia erytromycyny były nieoznaczalne.

Podczas stosowania produktu leczniczego Isotrexin u pacjentów z trądzikiem zgodnie z zaleceniami, wchłanianie substancji czynnych przez skórę było nieistotne.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Substancje czynne produktu leczniczego Isotrexin - izotretynoina i erytromycyna, są dobrze znanymi substancjami farmakopealnymi, które są stosowane miejscowo i doustnie w leczeniu trądziku pospolitego. Przedkliniczne badania bezpieczeństwa żelu Isotrexin nie były prowadzone.

Przeprowadzono natomiast badania toksykologiczne izotretynoiny i erytromycyny, w tym ich postaci stosowanych miejscowo. Skórne testy płatkowe służące do oceny podrażnienia u ludzi wykazały, że jednoczesne zastosowanie izotretynoiny i erytromycyny jest potencjalnie mało drażniące. Łączne działanie drażniące obu składników było porównywalne do działania drażniącego każdego składnika oddzielnie.

Izotretynoina w postaci o działaniu ogólnoustrojowym działała teratogenicznie u ludzi. Badania reprodukcji prowadzone na królikach z zastosowaniem izotretynoiny podawanej miejscowo w dawkach 10 razy większych niż dawka terapeutyczna u ludzi, nie wykazały szkodliwego działania na płód.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Butylohydroksytoluen
Hydroksypropyloceluloza
Etanol

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie stwierdzono

6.3. Okres ważności

18 miesięcy

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba aluminiowa z polietylenową zakrętką, zawierająca 30 g żelu, umieszczona w tekturowym pudełku.

6.6. Instrukcja dotycząca przygotowania produktu do stosowania i usuwania jego pozostałości

Brak szczególnych zaleceń.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Stiefel Laboratories (Ireland) Ltd
Finisklin Business Park, Sligo
Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

8767

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

05.06.2001 / 15.03.2006 / 07.03.2007 / 29.10.2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO