

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Panretin 0,1% σε μορφή γέλης

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 g γέλης περιέχει 1 mg αλιτρετινοΐνης (0,1%).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Γέλη

Διαφανής, κίτρινη γέλη

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η γέλη Panretin ενδείκνυται για την τοπική θεραπεία δερματικών βλαβών σε ασθενείς με σάρκωμα Καπόζι (KS) που σχετίζεται με το Σύνδρομο Επίκτητης Ανοσοποιητικής Ανεπάρκειας (AIDS) στις περιπτώσεις που:

- οι βλάβες δε συνοδεύονται από έλκος ή διόγκωση των λεμφαδένων
- δεν απαιτείται θεραπεία KS των σπλάγχων
- οι βλάβες δεν αποκρίνονται σε συστηματική αντιρετροϊκή αγωγή
- η θεραπεία με ακτινοβολία ή η χημειοθεραπεία κρίνονται ως ακατάλληλες

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η θεραπεία με γέλη Panretin πρέπει να εκκινείται και να διατηρείται μόνο από εξειδικευμένους ιατρούς, με εμπειρία στη θεραπεία ασθενών με KS.

Άνδρες

Οι ασθενείς πρέπει να εφαρμόζουν αρκετή ποσότητα Panretin στις δερματικές βλάβες που οφείλονται στο KS, έτσι ώστε να καλύπτουν κάθε βλάβη με ένα αρκετά παχύ στρώμα.

Συχνότητα χορήγησης

Οι ασθενείς πρέπει αρχικά να χρησιμοποιούν το Panretin δύο φορές ημερησίως πάνω στις δερματικές βλάβες από KS. Η συχνότητα εφαρμογής είναι δυνατό να αυξηθεί βαθμιαία στις τρεις ή τέσσερις φορές ημερησίως, ανάλογα με την ανοχή που επιδεικνύει η εκάστοτε βλάβη, ενώ ο χρόνος που μεσολαβεί ανάμεσα στις διαδοχικές αυξήσεις της δόσης δεν πρέπει να είναι μικρότερος από δύο εβδομάδες. Η συχνότητα εφαρμογής πρέπει να ρυθμίζεται ξεχωριστά για κάθε συγκεκριμένη βλάβη. Αν επισυμβεί τοξικότητα στο σημείο εφαρμογής, η συχνότητα εφαρμογής είναι δυνατό να μειωθεί, σύμφωνα με τις οδηγίες που ακολουθούν. Δεν υπάρχουν στοιχεία για την αποτελεσματικότητα του Panretin που εφαρμόζεται με συχνότητα μικρότερη από δύο φορές ημερησίως.

Ο τοπικός δερματικός ερεθισμός είναι δυνατό να αξιολογηθεί με βάση την πενταβάθμια κλίμακα του Πίνακα 1. Κατευθυντήριες οδηγίες για τις ρυθμίσεις της αγωγής που καθίστανται αναγκαίες λόγω της τοπικής δερματικής τοξικότητας που οφείλεται στην αγωγή καθορίζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 1 Αξιολόγηση του τοπικού δερματικού ερεθισμού

ΒΑΘΜΟΣ	ΟΡΙΣΜΟΣ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΣΗΜΕΙΩΝ
0 = Καμία αντίδραση	Κανένα
1 = Ήπια	Σαφής ροζ προς ερυθρός χρωματισμός
2 = Μέτρια	Αυξημένη ερυθρότητα, πιθανό οίδημα
3 = Έντονη	Έντονη ερυθρότητα, με οίδημα, με ή χωρίς φυσαλλιδοποίηση
4 = Πολύ έντονη	Βαθεία ερυθρότητα, διόγκωση και οίδημα με ή χωρίς σημεία σχηματισμού φυσαλίδων και νέκρωσης

Πίνακας 2 Κατευθυντήριες οδηγίες για τη μείωση της τοξικότητας που οφείλεται στην αγωγή

ΤΟΠΙΚΟΣ ΔΕΡΜΑΤΙΚΟΣ ΕΡΕΘΙΣΜΟΣ (Αξιολόγηση σύμφωνα με τον Πίνακα 1)	ΠΡΟΣΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΑΓΩΓΗΣ
Βαθμός 0, 1 ή 2	Δεν απαιτείται καμία ενέργεια, παρά μόνον συνεχής παρακολούθηση.
Βαθμός 3	Πρέπει να μειωθεί η συχνότητα της αγωγής για τη συγκεκριμένη βλάβη ή να διακοπεί προσωρινά η αγωγή. Μόλις ο δερματικός ερεθισμός επανέλθει στα επίπεδα Βαθμού 0 ή 1, η αγωγή είναι δυνατό να ξαναρχίσει με δύο εφαρμογές ημερησίως, αυξανόμενη κάθε δύο εβδομάδες ανάλογα με την επιδεικνυόμενη ανοχή.
Βαθμός 4	Όμοια με τον ερεθισμό Βαθμού 3. Ωστόσο, η αγωγή δεν πρέπει να ξαναρχίσει στην περίπτωση που η τοξικότητα Βαθμού 4 εμφανίστηκε σε συχνότητα εφαρμογής μικρότερη από δύο φορές ημερησίως.

Διάρκεια της εφαρμογής

Συνιστάται η εφαρμογή του Panretin σε βλάβες για μια αρχική περίοδο μέχρι 12 εβδομάδες. Η θεραπεία βλαβών οι οποίες δεν έχουν δώσει σημεία μείωσης της επιφάνειας που καταλαμβάνουν ή/και του ύψους τους έως τη 12η εβδομάδα πρέπει να διακόπτεται. Για τις βλάβες που έχουν δώσει σημεία μείωσης της επιφάνειας που καταλαμβάνουν ή/και του ύψους τους κατά τη 12η εβδομάδα, η εφαρμογή είναι δυνατό να συνεχιστεί με την προϋπόθεση ότι διαπιστώνεται συνεχής βελτίωση ή τουλάχιστον συντήρηση της ανταπόκρισης και ότι το προϊόν εξακολουθεί να είναι ανεκτό. Η θεραπεία βλαβών που αποκαταστάθηκαν πλήρως σύμφωνα με την κλινική αξιολόγηση πρέπει να διακόπτεται.

Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος

Οι ασθενείς πρέπει να πλένουν τα χέρια τους πριν και μετά από κάθε εφαρμογή. Ωστόσο, δεν απαιτείται η χρήση γαντιών. Η γέλη πρέπει να αφήνεται να στεγνώσει για τρία έως πέντε λεπτά, προτού η περιοχή που υποβλήθηκε σε θεραπεία καλυφθεί με ρούχα. Οι αεροστεγείς επιδέσεις πρέπει να αποφεύγονται. Πρέπει να δίνεται η απαραίτητη προσοχή έτσι ώστε να αποφεύγεται η εφαρμογή της γέλης στο υγιές δέρμα που περιβάλλει τις βλάβες. Η γέλη δεν πρέπει να εφαρμόζεται πάνω ή κοντά στα μάτια ή στους βλεννογόνους του σώματος. Το ντους, το μπάνιο ή το κολύμπι πρέπει να αποφεύγεται για τουλάχιστον τρεις ώρες μετά από κάθε εφαρμογή.

Γυναίκες

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα στις γυναίκες δεν έχουν επιβεβαιωθεί λόγω της έλλειψης κλινικών δεδομένων. Η εμφάνιση σαρκώματος Kaposi που σχετίζεται με το AIDS είναι σπάνια στις γυναίκες.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της γέλης Panretin σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Το Panretin δεν εγκρίνεται για χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Ηλικιωμένοι άνδρες

Δεν υπάρχουν συγκεκριμένες συστάσεις για τη χρήση σε ηλικιωμένους άνδρες (άνω των 65 ετών). Η εμφάνιση σαρκώματος Kaposi που σχετίζεται με το AIDS είναι σπάνια σε αυτό το δείγμα του πληθυσμού.

Ασθενείς με νεφρική ή ηπατική βλάβη

Δεν υπάρχουν στοιχεία που να αφορούν στη χρήση της γέλης Panretin σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια ή ηπατική νόσο. Οι φαρμακοκινητικές μελέτες υποδεικνύουν ότι το εύρος και η συχνότητα ανίχνευσης ποσοτικά προσδιορίσιμων συγκεντρώσεων 9-*cis*-ρετινοϊκού οξέος στο πλάσμα ασθενών με KS μετά από την εφαρμογή του φαρμακευτικού προϊόντος ήταν συγκρίσιμα με το εύρος και τη συχνότητα ανίχνευσης ποσοτικά προσδιορίσιμων συγκεντρώσεων κυκλοφορούντος, φυσικώς παραγόμενου 9-*cis*-ρετινοϊκού οξέος στο πλάσμα ατόμων που δεν υποβλήθηκαν στη θεραπεία (βλ. παράγραφο 5.2). Σε θεωρητική βάση, δεν απαιτείται καμία ρύθμιση της δόσης σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια ή ηπατική νόσο, αλλά οι εν λόγω ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά και στην περίπτωση εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, η συχνότητα αγωγής πρέπει να μειώνεται, ή και να διακόπτεται.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στα ρετινοειδή γενικά, στη δραστική ουσία αλιτρετινοΐνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Κύηση και θηλασμός (βλ. παράγραφο 4.6).
- Γυναίκες που σχεδιάζουν να αποκτήσουν παιδί.
- Αντιμετώπιση βλαβών από KS που βρίσκονται σε μικρή απόσταση από άλλες δερματικές διαταραχές.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Τα ρετινοειδή, ως κατηγορία ουσιών, έχουν συσχετιστεί με την φωτοευαισθησία. Δεν υπάρχουν αναφορές περί φωτοευαισθησίας που να σχετίζονται με τη χρήση της γέλης Panretin στις κλινικές μελέτες. Ωστόσο, οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται ώστε να ελαχιστοποιούν την έκθεση των περιοχών που υποβάλλονται σε θεραπεία στο φως του ήλιου ή σε άλλες πηγές υπεριώδους (UV) ακτινοβολίας (βλ. παράγραφο 5.3).

Η ποσότητα βιταμίνης Α που λαμβάνεται ημερησίως στα πλαίσια της κανονικής διατροφής του ασθενούς συνιστάται να μην υπερβαίνει την τιμή της Συνιστώμενης Διατροφικής Πρόσληψης.

Η αλιτρετινοΐνη είναι πιθανό να βλάψει το έμβρυο. Οι γυναίκες που βρίσκονται σε ηλικία τεκνοποίησης πρέπει να χρησιμοποιούν μια αξιόπιστη μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με γέλη Panretin (βλ. παράγραφο 4.6), καθώς και για ένα μήνα μετά από τη διακοπή της θεραπείας.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Πρέπει να αποφεύγεται η χρήση άλλων προϊόντων τοπικής χρήσης πάνω σε βλάβες από KS που υποβάλλονται σε θεραπεία με Panretin. Για να αποτραπεί η εκτεταμένη ξηρότητα ή ο κνησμός, μπορείτε να χρησιμοποιείτε ορυκτό έλαιο ανάμεσα στις εφαρμογές Panretin. Ωστόσο, δεν πρέπει να εφαρμόζεται ορυκτό έλαιο για τουλάχιστον δύο ώρες πριν από την εφαρμογή Panretin ή μετά από αυτή.

Δεν συνιστάται η εφαρμογή γέλης Panretin ταυτόχρονα με τη χρήση προϊόντων που περιέχουν DEET (*N,N*-διαιθυλο-*m*-τολουαμίδη), που είναι σύνηθες συστατικό έντομο-απωθητικών προϊόντων. Τοξικολογικές μελέτες σε ζώα έχουν δείξει αυξημένη τοξικότητα του DEET όταν το DEET συμπεριλαμβανόταν στο σκεύασμα.

Το εύρος και η συχνότητα ανίχνευσης ποσοτικά προσδιορισμών συγκεντρώσεων 9-*cis*-ρετινοϊκού οξέος στο πλάσμα ασθενών με KS οι οποίοι εφαρμόζουν το φαρμακευτικό προϊόν μέχρι και σε 64 βλάβες ήταν συγκρίσιμα με τις αντίστοιχες τιμές ατόμων που δεν υποβάλλονταν στη θεραπεία. Συνεπώς, υπάρχει χαμηλή πιθανότητα αλληλεπιδράσεων του φαρμάκου με συστηματικούς παράγοντες.

Στις μελέτες ελεγχόμενες με φορέα, δεν παρουσιάστηκε καμία κλινική ένδειξη αλληλεπιδράσεων του φαρμάκου με συστηματικούς αντιρετροϊκούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων της πρωτεάσης, των αντιβιοτικών μακρολίδης και των αντιμυκητικών αζόλης. Παρ' όλο που δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία, η ταυτόχρονη χορήγηση φαρμάκων τα οποία επάγουν τα ισοένζυμα CYP είναι πιθανό να μειώσει τα επίπεδα της κυκλοφορούσας αλιτρετινοΐνης, με πιθανή αρνητική επίδραση στην αποτελεσματικότητα της γέλης Panretin.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έως έναν μήνα μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Άντρες που χρησιμοποιούν το Panretin πρέπει να λαμβάνουν προφυλάξεις ώστε να εξασφαλιστεί ότι οι γυναίκες σύντροφοί τους δεν μένουν έγκυες.

Κύηση

Τα από στόματος χορηγούμενα ρετινοειδή έχουν συσχετιστεί με συγγενείς ανωμαλίες. Όταν χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τις πληροφορίες συνταγογράφησης, τα τοπικά χορηγούμενα ρετινοειδή θεωρείται γενικά ότι οδηγούν σε χαμηλή συστηματική έκθεση λόγω ελάχιστης δερματικής απορρόφησης. Ωστόσο, μπορεί να υπάρχουν εξατομικευμένοι παράγοντες (π.χ. κατεστραμμένος δερματικός φραγμός, υπερβολική χρήση) που συμβάλουν σε αυξημένη συστηματική έκθεση. Στα κουνέλια, η αλιτρετινοΐνη αποδείχθηκε ότι είναι τερατογόνος σε δόση που είχε ως αποτέλεσμα συγκεντρώσεις στο πλάσμα 60πλάσιες περίπου της υψηλότερης τιμής που μετρήθηκε σε άνδρες ασθενείς με KS μετά από τοπική εφαρμογή της γέλης. Ωστόσο, μέχρι σήμερα, δεν είναι επιβεβαιωμένος ο βαθμός στον οποίο η τοπική θεραπεία με γέλη Panretin αυξάνει τις συγκεντρώσεις του 9-*cis*-ρετινοϊκού οξέος στο πλάσμα πάνω από τα φυσιολογικά παραγόμενα επίπεδα, σε γυναίκες με KS. Το Panretin αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3) στην εγκυμοσύνη ή στις γυναίκες που σχεδιάζουν να αποκτήσουν παιδί. Εάν το προϊόν χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή εάν η ασθενής μείνει έγκυος ενόσω λαμβάνει αυτό το φάρμακο, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό αν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Με βάση τις συγκεντρώσεις που μετρήθηκαν στο πλάσμα ασθενών, οι συγκεντρώσεις του 9-*cis*-ρετινοϊκού οξέος στο γάλα πιθανώς αποτελούν μειωμένο κίνδυνο για το βρέφος. Ωστόσο, λόγω της πιθανότητας εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών από τη γέλη Panretin στα θηλάζοντα βρέφη, οι μητέρες τους θα πρέπει να διακόψουν το θηλασμό πριν από τη χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος και να μην τον ξεκινήσουν για όσο διάστημα το χρησιμοποιούν.

Θα πρέπει να δίνεται η απαραίτητη προσοχή έτσι ώστε να μην έρχεται το νεογέννητο σε επαφή με τα σημεία του δέρματος τα οποία υποβλήθηκαν πρόσφατα σε θεραπεία με το Panretin. Συνιστάται στις μητέρες που έχουν προσβληθεί από τον ιό HIV να μη θηλάζουν τα παιδιά τους, για να αποκλειστεί ο κίνδυνος μετάδοσης του ιού.

Γονιμότητα

Δεν έχουν γίνει ειδικές μελέτες γονιμότητας σε άντρες ή γυναίκες. Όμως, η αλιτρετινοΐνη είναι τερατογόνος και επομένως τόσο οι άντρες όσο και οι γυναίκες πρέπει να λαμβάνουν επαρκείς προφυλάξεις προς αποφυγή της εγκυμοσύνης στις γυναίκες συντρόφους.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η γέλη Panretin προορίζεται για δερματική χρήση και δεν αναμένεται να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη χρήση της γέλης Panretin για τη θεραπεία KS που σχετίζεται με το AIDS εμφανίζονται σχεδόν αποκλειστικά στο σημείο εφαρμογής. Η δερματική τοξικότητα συνήθως ξεκινά με τη μορφή ερυθήματος. Με τη συνέχιση της εφαρμογής της γέλης Panretin, το ερύθημα είναι δυνατό να επιδεινωθεί, ενώ ενδέχεται να εμφανιστεί και οίδημα. Η δερματική τοξικότητα είναι δυνατό να αποτελέσει παράγοντα περιορισμού της θεραπείας, σε περίπτωση έντονου ερυθήματος, οιδήματος και φυσαλλιδοποίησης. Κατά την εφαρμογή της γέλης Panretin, στο 69,1% των ασθενών εμφανίστηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου στο σημείο εφαρμογής.

Στον Πίνακα 3 παρουσιάζονται οι ακόλουθες ανεπιθύμητες αντιδράσεις στο σημείο εφαρμογής, που σχετίζονται με το φάρμακο και αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες στις οποίες συμμετείχαν ασθενείς με KS. Η εμφάνιση των ανεπιθύμητων ενεργειών χαρακτηρίζεται ως "πολύ συχνές" ($\geq 1/10$), "συχνές" ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$) και "όχι συχνές" ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$). Στις ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται αυτολεξεί οι όροι που βρίσκονται εντός των παρενθέσεων.

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 3 Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς σε κλινικές δοκιμές

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα (ορολογία κατά MedDRA)	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος			Λεμφαδενοπάθεια
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Παραισθησία (νυγμός, μυρμηκίαση)	
Αγγειακές διαταραχές		Αιμορραγία (από τις ίδιες τις βλάβες ή από την περιοχή γύρω από αυτές), οίδημα (οίδημα, διόγκωση, φλεγμονή), περιφερικό οίδημα	Φλεβίτις, αγγειακές διαταραχές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Δερματικές διαταραχές (σκάσιμο, σχηματισμός εφελκίδος, σχηματισμός κρούστας, εκδορά, έκκριση, εμφάνιση παχύρρευστου υγρού), εξάνθημα (ερύθημα, ερυθρότητα, λεπίωση, ερεθισμός, δερματίτις), κνησμός (φαγούρα, κνησμός)	Δερματικά έλκη, έκκριση ορώδους υγρού, αποφολιδωτική δερματίτιδα (απολέπιση, ξεφλούδισμα, απόπτωση επιθηλιακών στοιχείων, αποφολίδωση), δερματικός αποχρωματισμός (καφέ χρωματισμός, υπερμελάγχρωση περιβάλλοντος ιστού, ωχρότητα), ξηροδερμία	Κυτταρίτις, κυψελιδοπομφολυγικό εξάνθημα, κηλιδοβλατιδικό εξάνθημα, αλλεργικές αντιδράσεις
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Άλγος (αίσθημα καύσου, πόνος, ευαισθησία)		Λοίμωξη, συμπεριλαμβανομένων των βακτηριακών λοιμώξεων

Η ασφάλεια της γέλης Panretin έχει αξιολογηθεί σε κλινικές μελέτες στις οποίες συμμετείχαν πάνω από 469 ασθενείς με KS που σχετίζεται με το AIDS, από τους οποίους οι 439 υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αλιτρετινοΐνη σε συγκέντρωση 0,1%.

Η επίπτωση δερματικών διαταραχών, δερματικών, άλγους, και εξανθημάτων ελκών που σχετίζονται με το φάρμακο εμφανίζεται υψηλότερη στους ασθενείς που εφαρμόζουν τη γέλη Panretin τέσσερις φορές ημερησίως απ' ό,τι σε εκείνους που την εφαρμόζουν με μικρότερη συχνότητα. Ωστόσο, η επίπτωση άλλων εξ ίσου συχνών ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με το φάρμακο, όπως π.χ. κνησμός, οίδημα, αποφολιδωτική δερματίτιδα και ξηροδερμία δε διαπιστώθηκε ότι αυξάνεται σε σχέση με τη συχνότητα εφαρμογής.

Η επίπτωση ήπιου/μέτριου εξανθήματος (όλα τα συμβάντα ανεξάρτητα από την αιτιότητα) ήταν χαμηλότερη στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για λιγότερο από 16 εβδομάδες απ' ό,τι σε εκείνους που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για 16 εβδομάδες και πάνω (ήπιο, 33% έναντι 63%, μέτριο, 29% έναντι 43%). Η συχνότητα έντονου δερματικού εξανθήματος ήταν ανεξάρτητη από τη διάρκεια της θεραπείας (10% και στις δύο περιπτώσεις).

Η τοπική δερματική τοξικότητα που σχετίζεται με την αγωγή με γέλη Panretin γενικά υποχώρησε με τη ρύθμιση ή τη διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.2).

Μόνο δύο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί (σηψαιμία και κυτταρίτις στον ίδιο ασθενή).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίζονται με τη χρήση της γέλης Panretin ομοιάζουν με εκείνες που εμφανίζονται με τη χρήση άλλων τοπικών ρετινοειδών. Οι ανεπιθύμητες συστηματικές

παρενέργειες που σχετίζονται με την από του στόματος λήψη ρετινοειδών δεν είναι πιθανό να εμφανιστούν με τη χρήση της γέλης Panretin διότι το εύρος και η συχνότητα ανίχνευσης ποσοτικά προσδιορίσιμων συγκεντρώσεων 9-*cis*-ρετινοϊκού οξέος στο πλάσμα ασθενών μετά από την εφαρμογή του φαρμακευτικού προϊόντος ήταν συγκρίσιμα με το εύρος και τη συχνότητα ανίχνευσης ποσοτικά προσδιορίσιμων συγκεντρώσεων κυκλοφορούντος, φυσικώς παραγόμενου 9-*cis*-ρετινοϊκού οξέος στο πλάσμα ατόμων που δεν υποβλήθηκαν στη θεραπεία.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχει αναφερθεί καμία περίπτωση υπερδοσολογίας.

Η συστηματική τοξικότητα μετά από οξεία υπερδοσολογία με την τοπική εφαρμογή της γέλης Panretin δεν είναι πιθανή.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: λοιποί αντινεοπλασματικοί παράγοντες, κωδικός ATC: LO1XX22

Παρ' όλο που η μοριακή δράση της αλιτρετινοΐνης θεωρείται ότι λαμβάνει χώρα μέσω της αλληλεπίδρασης με τους ρετινοειδείς υποδοχείς, ο ακριβής μηχανισμός δράσης αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος στην τοπική θεραπεία δερματικών βλαβών από KS που σχετίζεται με το AIDS είναι άγνωστος. Η αλιτρετινοΐνη (9-*cis*-ρετινοϊκό οξύ), μια φυσικώς παραγόμενη ενδογενής ορμόνη που σχετίζεται με τη βιταμίνη Α, συνδέεται με όλους τους γνωστούς υποτύπους ενδοκυτταρικών υποδοχέων των ρετινοειδών (RARα, RARβ, RARγ, RXRα, RXRβ, RXRγ) και τους ενεργοποιεί. Από τη στιγμή που θα ενεργοποιηθούν, οι υποδοχείς αυτοί συμπεριφέρονται ως παράγοντες μεταγραφής που εξαρτώνται από προσδέματα και ρυθμίζουν την έκφραση συγκεκριμένων γονιδίων. Η ρύθμιση της έκφρασης των γονιδίων με τη βοήθεια της αλιτρετινοΐνης ελέγχει τη διαδικασία της κυτταρικής διαφοροποίησης και πολλαπλασιασμού τόσο στα φυσιολογικά όσο και στα νεοπλασματικά κύτταρα. Η αποτελεσματικότητα της γέλης Panretin στη θεραπεία βλαβών από KS είναι δυνατό να σχετίζεται με την αποδεδειγμένη ικανότητα της αλιτρετινοΐνης να αναστέλλει την *in vitro* ανάπτυξη των κυττάρων του KS.

Η γέλη Panretin αναμένεται να έχει τοπικά θεραπευτικά αποτελέσματα μόνον και να μην παίζει κανένα ρόλο στην πρόληψη ή τη θεραπεία του KS των σπλάχνων.

Δύο ελεγχόμενες, πολυκεντρικές, τυχαιοποιημένες, διπλές τυφλές μελέτες παράλληλων ομάδων, Φάσης III, έδωσαν τα δεδομένα για τη γέλη Panretin στη θεραπεία δείκτη των δερματικών βλαβών από KS (Πίνακας 4). Το ποσοστό ανταπόκρισης ασθενών αξιολογήθηκε με βάση τα κριτήρια ACTG (AIDS Clinical Trials Group - Ομάδα Κλινικών Δοκιμασιών για το AIDS) για την ανταπόκριση των βλαβών σε περιπτώσεις KS. Η Μελέτη 1 περιελάμβανε μια φάση ανοικτού σχεδιασμού, όπου οι ίδιοι οι ασθενείς επέλεξαν να συμμετάσχουν σε αυτή. Η Μελέτη 2 ακολουθήθηκε από μια μελέτη ανοικτού σχεδιασμού (Μελέτη 2a), στην οποία έλαβαν μέρος μόνον όσοι ασθενείς επέλεξαν να συνεχίσουν από τη Μελέτη 2.

Πίνακας 4 Η καλύτερη ανταπόκριση, σύμφωνα με τα κριτήρια ACTG για τη φάση που ελέγχεται με φορέα

	Μελέτη 1 (TID, QID) ¹		Μελέτη 2 (BD) ²	
	Panretin N = 134	Φορέας N=134	Panretin N=62	Φορέας N=72
Ολική Κλινική Ανταπόκριση (Clinical Complete Response, CCR) %	0,7	0,0	1,6	0,0
Μερική Ανταπόκριση (Partial Response, PR) %	34,3	17,9	35,5	6,9
Σταθερή Νόσος %	50,0	59,0	43,5	58,3
Νόσος σε Εξέλιξη %	14,9	23,1	19,4	34,7
Συνολική Ανταπόκριση %	35,1	17,9 p=0,002	37,1	6,9 p=0,00003

1. Το σχήμα δόσεων που καθοριζόταν από το πρωτόκολλο ήταν εφαρμογή τρεις φορές ημερησίως (TID), που αυξήθηκε σε τέσσερις φορές την ημέρα (QID) μετά από δύο εβδομάδες, με προβλεπόμενες μειώσεις της συχνότητας σύμφωνα με την εμφανιζόμενη τοξικότητα.
2. Το σχήμα δόσεων που καθοριζόταν από το πρωτόκολλο ήταν εφαρμογή δύο φορές ημερησίως (BD) μόνο, με προβλεπόμενες μειώσεις της συχνότητας σύμφωνα με την εμφανιζόμενη τοξικότητα.

Στη φάση ανοικτού σχεδιασμού της Μελέτης 1 (N = 184), η τιμή της συνολικής ανταπόκρισης αυξήθηκε στα 66,7%. Στη Μελέτη 2a (N = 99), η τιμή της συνολικής ανταπόκρισης αυξήθηκε στα 56,1%.

Στη μελέτη 1, από 100 ασθενείς που ανταποκρίθηκαν, 36 (33%) υποτροπίασαν, ενώ όλοι εκτός από τέσσερις ήταν σε ενεργό θεραπεία.

Οι τιμές ανταπόκρισης αναλύθηκαν τόσο κατά ασθενή ως μονάδα ανάλυσης, όσο και κατά βλάβη. Στον Πίνακα 5 αναφέρονται οι τιμές ανταπόκρισης ανά μεμονωμένη βλάβη σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με γέλη Panretin στα πλαίσια των μελετών της Φάσης III.

Πίνακας 5 Αποκρίσεις κατά βλάβη δείκτη / ενδεικτική βλάβη¹ σε ασθενείς κατά τη διάρκεια των πρώτων 12 εβδομάδων μελέτης στην αρχική τυφλή φάση

	Ασθενείς με δεδομένο αριθμό αποκρίσεων κατά βλάβη δείκτη / ενδεικτική βλάβη (CCR ή PR)			
	Μελέτη 1		Μελέτη 2	
Αριθμός Ανταποκρινόμενων Βλαβών ^{2,3}	Panretin (N=134)	Φορέας (N=134)	Panretin (N=62)	Φορέας (N=72)
	N % ⁴	N % ⁴	N % ⁴	N % ⁴
Τουλάχιστον Μία	73 (54,5%)	42 (31,3%)	33 (53,2%)	21 (29,2%)
Τουλάχιστον Τέσσερις	27 (20,1%)	8 (6,0%)	8 (12,9%)	2 (2,8%)

1. Μελέτη 1, 6 βλάβες δείκτη. Μελέτη 2, μέχρι 8 βλάβες δείκτη
2. Κάθε βλάβη δείκτη αξιολογήθηκε ξεχωριστά ως προς την ανταπόκρισή της.
3. Οι βλάβες που ανταποκρίθηκαν μέσα στις πρώτες 12 εβδομάδες της μελέτης, αρχική τυφλή φάση, επιβεβαιώθηκαν σε τουλάχιστον τέσσερις εβδομάδες μελέτης (για μερικές βλάβες στα πλαίσια της Μελέτης 1, η επιβεβαίωση της ανταπόκρισης είναι δυνατό να έγινε μετά από 12 εβδομάδες).
4. Τα ποσοστά υπολογίστηκαν ως το πηλίκο του αριθμού των ασθενών με βλάβες που ανταποκρίθηκαν δια το συνολικό αριθμό ασθενών στην αρχική τυφλή φάση.

Σε μία δοκιμή, το 29% των βλαβών που είχαν επιτύχει ένα επίπεδο μερικής ανταπόκρισης (PR) χωρίς όμως να έχουν φτάσει σε επίπεδο ολικής κλινικής ανταπόκρισης (CCR) εντός των πρώτων 12 εβδομάδων θεραπείας, εξελίχθηκαν σε επίπεδο CCR με τη συνέχιση της θεραπείας πέραν των 12 εβδομάδων. Ο προβλεπόμενος χρόνος εντός του οποίου οι βλάβες που βρίσκονταν σε επίπεδα μερικής ανταπόκρισης (PR) έφταναν αργότερα σε επίπεδα ολικής κλινικής ανταπόκρισης (CCR)

ήταν 168 ημέρες. Συνιστάται η εφαρμογή της γέλης Panretin για μια αρχική περίοδο θεραπείας μέχρι 12 εβδομάδες. Στις βλάβες που θα έχουν ανταποκριθεί στη θεραπεία μέσα στο χρόνο αυτό, η εφαρμογή είναι δυνατό να συνεχιστεί με την προϋπόθεση ότι η ανταπόκριση βελτιώνεται ή τουλάχιστον διατηρείται σταθερή και το προϊόν συνεχίζει να είναι ανεκτό. Μόλις μια βλάβη φτάσει σε επίπεδα ολικής ανταπόκρισης, η εφαρμογή γέλης Panretin στη συγκεκριμένη βλάβη πρέπει να διακοπεί.

Δεν υπάρχουν στοιχεία που να σχετίζονται με την αποτελεσματικότητα της γέλης Panretin όταν αυτή εφαρμόζεται σε βλάβες που παρουσιάζουν επιπλοκές (π.χ., παρουσία διόγκωσης των λεμφαδένων).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι συγκεντρώσεις του 9-*cis*-ρετινοϊκού οξέος στο πλάσμα αξιολογήθηκαν κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών σε ασθενείς με δερματικές βλάβες από KS που σχετίζεται με το AIDS, μετά από επανειλημμένη εφαρμογή πολλαπλών ημερήσιων δόσεων γέλης Panretin για μια περίοδο μέχρι 60 εβδομάδες. Μια υποομάδα των ασθενών αυτών παρακολουθήθηκαν κατά την υποβολή 64 βλαβών το πολύ (εύρος: 4-64, διάμεσος: 11,5 βλάβες) σε θεραπεία, για μια περίοδο 44 εβδομάδων το πολύ (εύρος: 2-44, διάμεσος: 15 εβδομάδες). Στην τελευταία αυτή υποομάδα, το εύρος και η συχνότητα ανίχνευσης ποσοτικά προσδιορίσιμων συγκεντρώσεων 9-*cis*-ρετινοϊκού οξέος στο πλάσμα ασθενών με KS μετά από την εφαρμογή του φαρμακευτικού προϊόντος ήταν συγκρίσιμα με το εύρος και τη συχνότητα ανίχνευσης ποσοτικά προσδιορίσιμων συγκεντρώσεων κυκλοφορούντος, φυσικώς παραγόμενου 9-*cis*-ρετινοϊκού οξέος στο πλάσμα ατόμων που δεν υποβλήθηκαν στη θεραπεία.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τοξικολογία

Τρεις δόσεις αλιτρετινοΐνης (0,01%, 0,05% ή 0,5%) σε μορφή σκευάσματος γέλης για τοπική χρήση χορηγήθηκαν σε επίμυες στα πλαίσια μιας μελέτης δερματικής τοξικολογίας διάρκειας 28 ημερών. Οι ενέργειες που παρατηρήθηκαν στο σημείο εφαρμογής ήταν, μεταξύ άλλων, ερύθημα, πάχυνση της επιδερμίδας, λεπίωση και απώλεια της κερατίνης στιβάδας. Αξιολογήσεις κλινικής παθολογίας αποκάλυψαν σημαντική αύξηση στον απόλυτο αριθμό των πολυμορφοπύρηνων λευκοκυττάρων, των μονοκυττάρων και στο ποσοστό των μονοκυττάρων, ενώ διαπιστώθηκε μείωση στο ποσοστό των λευκών αιμοσφαιρίων με μετρήσεις των λεμφοκυττάρων κατά την 29η ημέρα σε επίμυες που υποβλήθηκαν σε αγωγή με γέλη αλιτρετινοΐνης 0,5%. Αξιολογήσεις κλινικής χημείας αποκάλυψαν σημαντική βιολογικά σχετιζόμενη αύξηση της μέσης τιμής BUN και αλκαλικής φωσφατάσης στα θηλυκά, μετά από την αγωγής διάρκειας 28 ημερών. Τα επίπεδα LDL στον ορό ήταν αυξημένα τόσο στα αρσενικά όσο και στα θηλυκά κατά την 29η Ημέρα. Δεν διαπιστώθηκαν βιολογικά σχετικές αιματολογικές διαφορές ή διαφορές στη χημεία του ορού, μετά από την περίοδο των 14 ημερών. Η αύξηση που παρατηρήθηκε στις διαφορές μέσου καρδιακού-έως-τελικού σωματικού βάρους αποδόθηκαν κυρίως στη διαφορά των τερματικών σωματικών βαρών. Μετά από αγωγή με γέλη αλιτρετινοΐνης 0,5%, οι μέσες συγκεντρώσεις στο πλάσμα των θηλυκών επίμυων ήταν εν γένει χαμηλότερες από το κατώτερο όριο ποσοτικού προσδιορισμού (5 nMol), ενώ οι μέσες συγκεντρώσεις στο πλάσμα των αρσενικών ποντικών ήταν περίπου 200 nMol. Αντίθετα με τα ανωτέρω ευρήματα στους επίμυες, οι συγκεντρώσεις του 9-*cis*-ρετινοϊκού οξέος στο πλάσμα ασθενών με KS που υποβάλλονται σε αγωγή με γέλη Panretin ποτέ δεν υπερέβη τα 0,638 ng/ml (2,13 nMol). Τα επίπεδα αυτά αντιστοιχούν στο 1/100 περίπου της μέσης συγκέντρωσης που μετρήθηκε στους αρσενικούς επίμυες.

Γονιδιοτοξικότητα

Η αλιτρετινοΐνη μελετήθηκε ως προς τη δυνητική γονιδιοτοξικότητά της με εφαρμογή της δοκιμασίας Ames, την *in vivo* εξέταση μικροπυρήνων σε ποντικούς, τη δοκιμασία χρωμοσωμικών εκτροπών σε λεμφοκύτταρα ανθρώπων και τη δοκιμασία μετάλλαξης κυττάρων CHO. Δεν διαπιστώθηκε γονιδιοτοξικότητα σε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Καρκινογένεση, μεταλλαξιογένεση, βλάβη της γονιμότητας

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για να προσδιοριστεί η δυνητική καρκινογενετική δράση της αλιτρετινοΐνης. Αντίθετα, η δυνητική μεταλλαξιογενετική δράση της έχει αξιολογηθεί και η αλιτρετινοΐνη έδωσε αρνητικά αποτελέσματα στη δοκιμασία Ames, την *in vivo* εξέταση μικροπυρήνων σε ποντικούς, τη δοκιμασία χρωμοσωμικών εκτροπών σε λεμφοκύτταρα ανθρώπων και τη δοκιμασία μετάλλαξης κυττάρων CHO.

Τερατογονικότητα

Στα πλαίσια μια μελέτης χορήγησης εύρους δόσεων από το στόμα σε κουνέλια, η αλιτρετινοΐνη προκάλεσε αδρές διαμαρτίες διάπλασης σε δόση 35 φορές μεγαλύτερη της δόσης για τοπική χρήση σε ανθρώπους. Η ίδια δόση στα κουνέλια είχε ως αποτέλεσμα συγκεντρώσεις στο πλάσμα υψηλότερες από το 60πλάσιο της υψηλότερης συγκέντρωσης που μετρήθηκε στο πλάσμα ασθενών με KS μετά από τοπική εφαρμογή της γέλης Panretin. Δεν διαπιστώθηκαν αδρές διαμαρτίες διάπλασης στα κουνέλια, μετά από χορήγηση από του στόματος δόσεων 12πλάσιων της δόσης για τοπική χρήση σε ανθρώπους (που είχαν ως αποτέλεσμα συγκεντρώσεις στο πλάσμα 60πλάσιες της υψηλότερης συγκέντρωσης που μετρήθηκε στο πλάσμα ασθενών με KS μετά από τοπική εφαρμογή της γέλης). Ωστόσο, διαπιστώθηκε μια αυξημένη συχνότητα συνενωμένων στερνιδίων.

Φωτοτοξικότητα

Η δυνητική φωτοτοξική δράση της αλιτρετινοΐνης αξιολογήθηκε με βάση τις χημικές της ιδιότητες και τα στοιχεία που προέκυψαν από μια συστοιχία δοκιμασιών *in vitro*. Τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι η αλιτρετινοΐνη απορροφά φως στο υπεριώδες φάσμα και υποκειται σε φωτοδιάσπαση σε άλλα ισομερή (κυρίως *trans*-ρετινοϊκό οξύ όλων των δυνατών διαμορφώσεων). Η αλιτρετινοΐνη αποδείχθηκε ότι παρουσιάζει μικρή πιθανότητα να αποτελέσει φωτοερεθιστικό παράγοντα, με βάση τη δέσμευση ιστιδίνης και φωτοπρωτεΐνης. Σε *in vitro* αναλύσεις κυτταρικής βάσης, η αλιτρετινοΐνη αποδείχθηκε ότι παρουσιάζει χαμηλή πιθανότητα να αποτελέσει φωτοτοξικό παράγοντα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Αιθανόλη
Πολυαιθυλενογλυκόλη (Macrogol) 400
Υδροξυ-προπυλική κυτταρίνη
Βουτυλο-υδροξυ-τολουένιο

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. Η χρήση άλλων προϊόντων τοπικής χρήσης πάνω σε βλάβες από KS που υποβάλλονται σε θεραπεία πρέπει να αποφεύγεται. Η γέλη Panretin δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με προϊόντα που περιέχουν DEET (*N,N*-δισυλο-*m*-τολουαμίδη).

6.3 Διάρκεια ζωής

Προτού ανοιχτεί: 3 χρόνια.

Εν χρήση: Τυχόν σωληνάριο που δεν έχει χρησιμοποιηθεί πρέπει να απορρίπτεται 90 μέρες μετά το πρώτο άνοιγμα.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο.

Μετά από το άνοιγμα του σωληναρίου για κάθε εφαρμογή, το καπάκι του σωληναρίου πρέπει να τοποθετείται ξανά στη θέση του και να σφίγγεται καλά για να δημιουργήσει αεροστεγείς συνθήκες.

Τα ανοιγμένα σωληνάρια γέλης Panretin δεν πρέπει να φυλάσσονται σε θερμοκρασία άνω των 25 °C και πρέπει να προστατεύονται από την έκθεση σε δυνατό φως και θερμότητα (π.χ. άμεση ηλιακή ακτινοβολία).

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Η γέλη Panretin διατίθεται σε ένα αλουμινένιο σωληνάριο των 60 g, πολλαπλών χρήσεων, με επένδυση εποξικού υλικού.

Κάθε χαρτονένια συσκευασία περιέχει ένα σωληνάριο γέλης.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Η γέλη Panretin περιέχει αλκοόλη, γι' αυτό πρέπει να φυλάσσεται μακριά από γυμνή φλόγα.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Eisai GmbH

Lyoner Straße 36

60528 Frankfurt am Main

Γερμανία

E-mail: medinfo_de@eisai.net

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΚΑΤΑΧΩΡΗΣΗΣ ΣΤΟ ΚΟΙΝΟΤΙΚΟ ΜΗΤΡΩΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

EU/1/00/149/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 11 Οκτωβρίου 2000

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 27 Σεπ 2010

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ, ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΙ ΟΡΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Γ. ΟΙ ΕΙΔΙΚΕΣ ΥΠΟΧΡΕΩΣΕΙΣ ΠΟΥ ΒΑΡΥΝΟΥΝ ΤΟΝ ΚΑΤΟΧΟ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

A. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ, ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Eisai Manufacturing Limited
European Knowledge Centre
Mosquito Way
Hatfield
Hertfordshire
AL10 9SN
Ηνωμένο Βασίλειο

Ή

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Γερμανία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΙ ΟΡΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **ΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΠΟΥ ΒΑΡΥΝΟΥΝ ΤΟΝ ΚΑΤΟΧΟ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

- **ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΟΣΩΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ**

Δεν εφαρμόζεται.

- **ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ**

Δεν εφαρμόζεται

Γ. ΟΙ ΕΙΔΙΚΕΣ ΥΠΟΧΡΕΩΣΕΙΣ ΠΟΥ ΒΑΡΥΝΟΥΝ ΤΟΝ ΚΑΤΟΧΟ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Δεν εφαρμόζεται.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΕΙΜΕΝΟ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΑΡΤΟΝΕΝΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΚΕΙΜΕΝΟ ΣΤΗΝ ΕΤΙΚΕΤΑ ΤΟΥ ΣΩΛΗΝΑΡΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Panretin 0,1% σε μορφή γέλης
αλιτρετινοΐνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

1 g γέλης περιέχει 1 mg αλιτρετινοΐνης (0,1%).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης αιθανόλη, πολυαιθυλενογλυκόλη (macrogol) 400, υδροξυ-προπυλική κυτταρίνη, βουτυλο-υδροξυ-τολουένιο.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Γέλη, 60 g

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για δερματική χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΆΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Να μην εφαρμόζεται στα μάτια ή τους βλεννογόνους
Περιέχει αλκοόλη, να φυλάσσεται μακριά από γυμνή φλόγα

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.
°Διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/00/149/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Γέλη Panretin 0,1%

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Panretin 0,1% σε μορφή γέλης Αλιτρετινοΐνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Panretin και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Panretin
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Panretin
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Panretin
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Panretin και ποια είναι η χρήση του

Η γέλη Panretin ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων τα οποία σχετίζονται με τη βιταμίνη Α, που είναι γνωστά ως ρετινοειδή.

Η γέλη Panretin χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σάρκωμα Καπόζι (KS) που σχετίζεται με το Σύνδρομο Επίκτητης Ανοσοποιητικής Ανεπάρκειας (AIDS) και προορίζεται για τη θεραπεία των βλαβών που οφείλονται στο KS, ήτοι:

- εκείνων που εμφανίζονται μόνο πάνω στο δέρμα
- εκείνων που δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία του HIV που ακολουθείτε
- εκείνων στις οποίες το δέρμα ή η βλάβη δεν παρουσιάζει ρήξη
- εκείνων στις οποίες το περιβάλλον δέρμα δεν παρουσιάζει οίδημα
- εφ' όσον ο γιατρός σας πιστεύει ότι δεν υπάρχουν άλλες θεραπείες κατάλληλες για σας.

Το Panretin δεν θεραπεύει το KS που έχει εκδηλωθεί στο εσωτερικό του σώματος.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Panretin

Μη χρησιμοποιήσετε το Panretin

- σε περίπτωση αλλεργίας στην αλιτρετινοΐνη ή σε παρόμοια φάρμακα που περιέχουν ρετινοειδή
- σε περίπτωση αλλεργίας σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- εάν είστε έγκυος
- εάν σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί
- εάν θηλάζετε το μωρό σας
- εάν οι βλάβες από το KS βρίσκονται κοντά σε κάποιο άλλο δερματικό ενόχλημα

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Panretin

- Το Panretin δεν εγκρίνεται για χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.
- Μην εφαρμόζετε τη γέλη πάνω ή κοντά σε ευαίσθητα σημεία του σώματός σας, όπως μάτια, ρόθωνες, στόμα, χείλη, κόλπο, κορυφή του πέους, ορθό ή πρωκτό.

- Μην εφαρμόζετε τη γέλη στο υγιές δέρμα που περιβάλλει τη βλάβη από KS. Η γέλη Panretin ενδέχεται να προκαλέσει ανεπιθύμητο ερεθισμό ή ερυθρότητα στο υγιές δέρμα.
- Μην χρησιμοποιείτε εντομοαπωθητικά που περιέχουν DEET (*N,N*-διαιθυλο-*m*-τολουαμίδη) ή άλλα προϊόντα που περιέχουν DEET ενόσω χρησιμοποιείτε τη γέλη Panretin.
- Αποφύγετε την παρατεταμένη έκθεση της περιοχής που υποβάλλεται σε θεραπεία στο φως του ήλιου ή σε άλλες πηγές υπεριώδους (UV) ακτινοβολίας (όπως π.χ. λάμπες τεχνητού μαυρίσματος).
- Για να αποτραπεί η εκτεταμένη ξηρότητα ή ο κνησμός, μπορείτε να χρησιμοποιείτε ορυκτό έλαιο ανάμεσα στις εφαρμογές γέλης Panretin. Ωστόσο, δεν πρέπει να εφαρμόζετε ορυκτό έλαιο για τουλάχιστον δύο ώρες πριν από την εφαρμογή γέλης Panretin ή μετά από αυτή.
- Οι γυναίκες που βρίσκονται σε ηλικία τεκνοποίησης πρέπει να χρησιμοποιούν μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με γέλη Panretin, καθώς και για ένα μήνα μετά από τη διακοπή της θεραπείας.

Άλλα φάρμακα και Panretin

Αποφύγετε τη χρήση άλλων προϊόντων πάνω στις βλάβες από το KS που υποβάλλονται σε θεραπεία, όπως π.χ. εντομοαπωθητικά για το δέρμα.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που χορηγούνται χωρίς ιατρική συνταγή.

Το Panretin με τροφή και ποτό

Συνιστάται να μην καταναλώνετε περισσότερη βιταμίνη Α, στα πλαίσια της διατροφής σας, από την ποσότητα που συνιστάται από το γιατρό σας.

Κύηση

ΜΗ χρησιμοποιείτε τη γέλη Panretin εάν είστε έγκυος ή αν σκοπεύετε να μείνετε έγκυος. Για περισσότερες πληροφορίες, απευθυνθείτε στο γιατρό σας.

Θηλασμός

Μην θηλάζετε το παιδί σας για όσο διάστημα χρησιμοποιείτε τη γέλη Panretin. Φροντίστε να μην φέρνετε το παιδί σας σε επαφή με τα σημεία του δέρματός σας τα οποία υποβλήθηκαν πρόσφατα σε θεραπεία με τη γέλη Panretin.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Η γέλη Panretin δεν αναμένεται να σας επηρεάσει ως προς την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Panretin

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Για να ανοίξετε το σωληνάριο για την πρώτη χρήση, διατηρήστε τη μεταλλική σφράγιση ασφαλείας με τη μυτερή πλευρά του καπακιού.

Πώς να εφαρμόσετε τη γέλη Panretin: Για δερματική χρήση (πάνω στο δέρμα) μόνο

Εφαρμόζετε τη γέλη Panretin δύο φορές την ημέρα στην αρχή, δηλαδή μία φορά το πρωί και μία φορά το βράδυ. Στη συνέχεια, ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο συχνά θα πρέπει να χρησιμοποιείτε τη γέλη, ανάλογα με την απόκριση του KS και τις τυχόν παρενέργειες.

Απλώστε τη γέλη Panretin πάνω στις βλάβες από KS με καθαρά δάκτυλα. Τοποθετήστε ένα αρκετά παχύ στρώμα γέλης πάνω σε ολόκληρη την επιφάνεια κάθε βλάβης που θέλετε να υποβάλετε σε θεραπεία. Δεν χρειάζεται να κάνετε εντριβή για να εισχωρήσει η γέλη στη βλάβη. Πρέπει να αποφεύγετε την εφαρμογή της γέλης στο υγιές δέρμα που περιβάλλει τη βλάβη. Απλώνοντας τη γέλη με προσοχή μόνο στην περιοχή της βλάβης από KS, θα επιτύχετε τη μείωση του ερεθισμού ή της

ερυθρότητας που ενδέχεται να παρουσιαστεί. Αν η εφαρμογή της γέλης γίνει σωστά, θα έχει απομείνει κάποια εμφανής ποσότητα γέλης πάνω στη βλάβη αφού τελειώσετε.

- Αμέσως μετά από την εφαρμογή, καθαρίστε το(α) δάκτυλό(ά) σας με το(α) οποίο(α) απλώσατε τη γέλη, καθώς και το υγιές δέρμα που τυχόν αγγίξατε με τη γέλη, με ένα μαντηλάκι μιας χρήσης. Πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό και σκουπίστε το υγιές δέρμα που αγγίξατε με τη γέλη.
- Αφήστε τη γέλη να στεγνώσει για τρία έως πέντε λεπτά προτού καλύψετε την περιοχή που υποβάλατε σε θεραπεία με μη εφαρμοστά ρούχα. Μην καλύπτετε τις βλάβες που υποβάλλατε σε θεραπεία με επιδέσμους ή άλλο υλικό.
- Όταν κάνετε μπάνιο ή ντους, συνιστάται να χρησιμοποιείτε μαλακό σαπούνι.
- Εάν έχετε την εντύπωση ότι η επίδραση της γέλης Panretin είναι υπερβολικά ισχυρή ή υπερβολικά ασθενής, ενημερώστε σχετικά το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Αποφύγετε να κάνετε ντους, μπάνιο ή κολύμπι για τουλάχιστον τρεις ώρες μετά από κάθε εφαρμογή.
- Αποφύγετε το ξύσιμο των περιοχών που υποβάλλονται σε θεραπεία.
- Το Panretin περιέχει αλκοόλη. Φυλάσσεται μακριά από γυμνή φλόγα.

Ο γιατρός σας θα σας πει πόσο χρόνο πρέπει να διαρκέσει η θεραπεία σας.

- Αν δεν διαπιστώσετε άμεση βελτίωση, μην απογοητευθείτε.
- Τα αποτελέσματα της θεραπείας είναι δυνατό να εμφανιστούν μέχρι και σε 12 εβδομάδες.
- Μην διακόψετε τη θεραπεία με την πρώτη ένδειξη βελτίωσης.
- Αν εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες στο δέρμα σας, ενδέχεται να χρειαστεί να μειώσετε τον αριθμό των καθημερινών εφαρμογών ή να διακόψετε τη χρήση της γέλης Panretin για ένα μικρό διάστημα. Είναι σημαντικό να συμβουλευθείτε το γιατρό σας, ο οποίος θα σας πει τι πρέπει να κάνετε σε μια τέτοια περίπτωση.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Panretin από την κανονική

Δεν έχουν αναφερθεί συνέπειες από την υπερδόσολογία γέλης Panretin.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Panretin

Μην χρησιμοποιήσετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Εφαρμόστε την επόμενη δόση κατά τον προγραμματισμένο χρόνο.

Εάν έχετε περαιτέρω αμφιβολίες όσον αφορά τη χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Panretin μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Η μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών είναι στο σημείο εφαρμογής της γέλης Panretin και συνήθως αρχίζουν με τη μορφή ερυθρότητας. Με τη συνέχιση της εφαρμογής της γέλης Panretin, η ερυθρότητα και ο ερεθισμός ενδέχεται να αυξηθούν και να εμφανιστεί οίδημα στο σημείο εφαρμογής. Αν οι παρενέργειες εξελιχθούν σε υπερβολικά ενοχλητικές, με έντονη ερυθρότητα και ερεθισμό, εξάνθημα, οίδημα ή άλγος, θα πρέπει να ζητήσετε τη συμβουλή του γιατρού σας για να προσαρμόσετε ανάλογα τη δοσολογία της αγωγής σας. Οι περισσότεροι ασθενείς είναι σε θέση να συνεχίσουν τη θεραπεία με τη γέλη Panretin, τροποποιώντας τον αριθμό των εφαρμογών της ημερησίως. Μερικές φορές, καθίσταται απαραίτητη η διακοπή της θεραπείας. Σε μια τέτοια περίπτωση, ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει σχετικά.

Οι παρακάτω παρενέργειες έχουν αναφερθεί για το δέρμα που υποβάλλεται σε θεραπεία με τη γέλη Panretin:

Πολύ συχνές (οι οποίες μπορεί να εμφανιστούν σε περισσότερο από έναν στους 10 ασθενείς που λαμβάνουν την αγωγή):

Εξάνθημα, λεπίωση, ερεθισμός, ερυθρότητα

Σκάσιμο, σχηματισμός εφελκίδος, σχηματισμός κρούστας, εκκρίσεις, εμφάνιση παχύρρευστου υγρού

Άλγος, αίσθημα καύσου, ευαισθησία

Κνησμός

Συχνές (οι οποίες μπορεί να εμφανιστούν σε λιγότερο από έναν στους 10 αλλά περισσότερο από έναν στους 100 ασθενείς που λαμβάνουν την αγωγή):

Απολέπιση, ξεφλούδισμα, ξηροδερμία

Οίδημα, φλεγμονή

Νυγμός, μυρμηκίαση

Αιμορραγία

Αποχρωματισμός του δέρματος

Δερματικό έλκος

Όχι συχνές (οι οποίες μπορεί να εμφανιστούν σε λιγότερο από έναν στους 100 αλλά περισσότερο από έναν στους 1000 ασθενείς που λαμβάνουν την αγωγή):

Λοίμωξη

Αλλεργική αντίδραση

Διογκωμένοι λεμφαδένες

Ωχρότητα δέρματος

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Panretin

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείται μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο άκρο του σωληναρίου.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο. Κλείνετε πάντα ερμητικά το σωληνάριο με το καπάκι του, μετά από κάθε χρήση.

Αφού ανοιχθεί, να χρησιμοποιηθεί εντός 90 ημερών.

Το στόμιο του σωληναρίου της γέλης Panretin καλύπτεται από μεταλλική σφράγιση ασφαλείας. Αν η σφράγιση αυτή έχει διατηρηθεί ή δεν διακρίνεται όταν ανοίξετε για πρώτη φορά τη συσκευασία, **ΜΗΝ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ** το προϊόν και επιστρέψτε το στο φαρμακοποιό σας.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτείστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Panretin

- Η δραστική ουσία είναι η αλιτρετινοΐνη. 1 g γέλης περιέχει 1 mg αλιτρετινοΐνης
- Τα άλλα συστατικά είναι αιθανόλη, πολυαιθυλενογλυκόλη (macrogol) 400, υδροξυ-προπυλική κυτταρίνη και βουτυλο-υδροξυ-τολουένιο

Εμφάνιση του Panretin και περιεχόμενα της συσκευασίας

Η γέλη Panretin είναι μια διαφανής, κίτρινη γέλη. Διατίθεται σε ένα αλουμινένιο σωληνάριο των 60 g, πολλαπλών χρήσεων, με επένδυση εποξικού υλικού.

Κάθε χαρτονένια συσκευασία περιέχει ένα σωληνάριο γέλης.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Γερμανία
E-mail: medinfo_de@eisai.net

Παρασκευαστής

Eisai Manufacturing Limited
Mosquito Way
Hatfield
Hertfordshire
AL10 9SN
Ηνωμένο Βασίλειο

Ή

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Eisai SA/NV
Tél/Tel: +32 (0)800 158 58

България

Eisai GmbH
Тел.: + 49 (0) 69 66 58 50
(Германия)

Česká republika

Eisai GesmbH organizační složka
Tel.: + 420 242 485 839

Danmark

Eisai AB
Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600
(Sverige)

Lietuva

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Vokietija)

Luxembourg/Luxemburg

Eisai SA/NV
Tél/Tel: +32 (0)800 158 58
(Belgique/Belgien)

Magyarország

Eisai GmbH
Tel.: + 49 (0) 69 66 58 50
(Németország)

Malta

Eisai GmbH
Tel.: + 49 (0) 69 66 58 50
(Il-Ġermanja)

Deutschland

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

Eesti

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Saksamaa)

Ελλάδα

Arriani Pharmaceuticals S.A.
Τηλ: +30 210 668 3000

España

Eisai Farmacéutica, S.A.
Tel: + (34) 91 455 94 55

France

Eisai SAS
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

Hrvatska

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Njemačka)

Ireland

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Germany)

Ísland

Eisai AB
Sími: + 46 (0) 8 501 01 600
(Svíþjóð)

Italia

Eisai S.r.l.
Tel: + 39 02 5181401

Κύπρος

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Γερμανία)

Latvija

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Vācija)

Nederland

Eisai B.V.
Tél/Tel: + 31 (0) 900 575 3340

Norge

Eisai AB
Tlf: +46 (0) 8 501 01 600
(Sverige)

Österreich

Eisai GesmbH
Tel: + 43 (0) 1 535 1980-0

Polska

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Niemcy)

Portugal

Eisai Farmacêutica, Unipessoal Lda
Tel: + 351 214 875 540

România

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Germania)

Slovenija

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Nemčija)

Slovenská republika

Eisai GesmbH organizační složka
Tel.: + 420 242 485 839
(Česká republika)

Suomi/Finland

Eisai AB
Puh/Tel: + 46 (0) 8 501 01 600
(Ruotsi)

Sverige

Eisai AB
Tel: + 46 (0) 8 501 01 600

United Kingdom

Eisai Europe Ltd.
Tel: + 44 (0) 208 600 1400

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>.