

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Panretin 0,1%-gél

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1 gramm gél 1 mg alitretinoint tartalmaz (0,1%).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Gél

Tiszta, sárga gél.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1. Terápiás javallatok

A Panretin gél olyan AIDS-hez kapcsolódó Kaposi-sarcomában (KS) szenvedő betegek bőrlaesióinak helyi kezelésére javallott, ahol:

- a laesiók nem kifehélyesedők és nincs nyirokpangás
- nincs szükség viscerális KS kezelésére
- a laesiók nem reagálnak systemás antiretrovirális kezelésre
- sugárkezelés vagy chemotherapia nem alkalmazható

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

Panretin-terápiát csak olyan szakorvosok kezdeményezhetnek és folytathatnak, akik jártasak a KS-ben szenvedő betegek kezelésében.

#### *Férfiak*

A beteg a bőr KS-laesióira elegendő mennyiségű Panretint vigyen fel úgy, hogy minden laesióra bőséges réteg jusson a gélből.

#### *Az alkalmazás gyakorisága*

A betegek kezdetben napi kétszer alkalmazzák a Panretint bőrön lévő KS-laesiókra. Az alkalmazás gyakoriságát fokozatosan, napi három-négy alkalomra lehet növelni az egyéni laesio-tolerancia alapján, az adagok emelése között legalább két hétnek kell eltelni. Az alkalmazás gyakoriságát az egyes laesiók esetében külön-külön kell megállapítani. Ha az alkalmazási területen toxikus reakció lép fel, az alkalmazás gyakorisága az alább leírt módon csökkenthető. A napi két alkalomnál kevesebbszer alkalmazott Panretin hatékonyságát illetően nincsenek adatok.

A helyi bőrirritáció osztályozására egy ötpontos skála szolgál, melyet az 1. táblázat mutat be. A helyi bőrkezeléssel összefüggő toxicitás miatt szükséges kezelés beállításának útmutatóját a 2. táblázatban határoztuk meg.

**1. táblázat Lokális bőrirritáció osztályozása**

SZINT	KLINIKAI JELEK MEGHATÁROZÁSA
0 = Reakciómentes	Semmi
1 = Enyhe	Kifejezett rózsaszíntől vörösig terjedő elszíneződés
2 = Mérsékelt	Fokozódó bőrpír, oedema lehetősége
3 = Súlyos	Nagyon vörös, oedemával és hólyagképződéssel vagy anélkül
4 = Nagyon súlyos	Mélyvörös, duzzanat és oedema hólyagképződés jeleivel vagy anélkül, illetve necrosis

**2. táblázat A kezelést korlátozó toxicitás rendezésének útmutatója**

HELYI BŐRIRRITÁCIÓ (az 1. táblázat értékei alapján)	KEZELÉSI AJÁNLÁSOK
0., 1. vagy 2. szint	A folyamatos megfigyelésen túl nincs teendő.
3. szint	Az adott laesio kezelésének gyakoriságát csökkenteni kell, vagy azt fel kell függeszteni. Ha a bőrirritáció a 0. vagy 1. szintre javul, a kezelés újrakezdhető napi 2 alkalommal, a toleranciától függően kéthetente emelve az adagot.
4. szint	Megegyezik a 3. irritációs szinttel, azonban a kezelést nem szabad újrakezdeni, ha a 4. szintű toxicitás napi kétszerinél ritkább alkalmazásnál következett be.

*Az alkalmazás időtartama*

A Panretint bőrlaesiókra kezdetben legfeljebb 12 hetes időszakban javasolt használni. Azoknak a laesióknak a kezelését, melyek magassága vagy kiterjedése a 12. hétig nem csökken, abba kell hagyni. Azoknak a laesióknak a kezelését, melyek magassága vagy kiterjedése 12 hét alatt csökken, tovább folytathatják, feltéve, hogy folyamatos a javulás vagy fenntartható az elért állapot, és a beteg a szert továbbra is tolerálja.

Azoknak a laesióknak a kezelését, melyeket a klinikai vizsgálat teljesen gyógyultnak minősített, abba kell hagyni.

*Óvintézkedések a gyógyszer felhasználása vagy alkalmazása előtt*

A beteg mosson kezet a gél használata előtt és után, kesztyű használata nem szükséges.

A gélnek három-öt percig kell száradni, mielőtt ruha kerül rá. Occlusiv kötés használata kerülendő.

A laesio körüli egészséges bőrt óvni kell a szertől.

A gél szembe, annak környékére vagy a nyálkahártyára ne kerüljön. A gél használatától számított három órán belül a zuhanyozás, fürdés vagy úszás kerülendő.

*Nők*

Nőkre vonatkozó biztonsági és hatékonysági mutatók nem kerültek megállapításra a csekély számú klinikai adat miatt. Az AIDS-hez kapcsolódó Kaposi-sarcoma ritka nők esetében.

*Gyermekek és serdülők*

A Panretin gél biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták.

Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

A Panretin alkalmazását 18 év alatti gyermekek és serdülők számára nem engedélyzték.

*Idősebb férfiak*

Idősebb (65 év feletti) férfiak számára nincs specifikus ajánlás. Az AIDS-hez kapcsolódó Kaposi-sarcoma ritka ebben a populációban.

*Károsodott vese- vagy májműködésű betegek*

Károsodott veseműködésű vagy májbetegségben szenvedő betegekre vonatkozóan nincsenek adatok a Panretin gél használatával kapcsolatban. Farmakokinetikai vizsgálatok arra utalnak, hogy a 9-cis retinsav plazmakoncentrációjának mértéke és kimutathatóságának gyakorisága a KS-ben szenvedő betegeknél a gyógyászati termék alkalmazása után hasonló volt a nem kezelt betegeknél a keringésben megtalálható, természetesen előforduló 9-cis retinsav plazmakoncentrációjával mennyiségben és a

kimutathatóság gyakoriságában egyaránt (lásd 5.2 pont). Elméletileg a veseelégtelenségben vagy májbetegségben szenvedő betegeknél nem szükséges az adag módosítása, de ezek a betegek szigorúan monitorozandók és az alkalmazás gyakoriságát csökkenteni kell vagy a kezelést le kell állítani, ha mellékhatások jelentkeznek.

#### 4.3 Ellenjavallatok

- Általában a retinoidokkal, a készítmény alitretinoin hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Terhesség és szoptatás (lásd 4.6 pont).
- Nők esetében a terhesség tervezése.
- Ha a KS laesiók más bőrelváltozások közelében találhatók.

#### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A retinoidok fényérzékenységet okoznak. A klinikai vizsgálatok során nem közöltek a Panretin gél használatával kapcsolatos fényérzékenységet. Ugyanakkor a betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy csak minimális napfény vagy más UV-sugárzás érheti a kezelt felületet. (Lásd 5.3 pont.)

Az A-vitamin napi bevitele ne haladja meg a javasolt napi bevitel értékét.

Az alitretinoin károsíthatja a magzatot. Fogamzóképes nőknek megbízható fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a Panretin gél használata idején (lásd 4.6 pont), valamint a kezelés felfüggesztése után egy hónapig.

#### 4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A Panretinnel kezelt KS laesiókon más helyi készítmények alkalmazását kerülni kell. Ásványi olajat használhat a Panretin alkalmazása közben, hogy megelőzze a túlzott kiszáradást vagy viszketést. Nem szabad azonban ásványi olajat használni a Panretin alkalmazása előtti vagy utáni két órán belül.

Nem javasolt a Panretin gél egyidejű használata olyan más termékekkel, melyek N,N-dietiltoluamidot (DEET) tartalmaznak, amely a rovarriasztó szerek egyik alapvető összetevője. Állatokon végzett toxikológiai vizsgálatok megnövekedett DEET-toxicitást mutattak ki, amikor a készítményben DEET volt.

A plazma 9-cis-retinsav koncentrációja és a kimutathatóság gyakorisága olyan KS-betegek esetében, akiknél a gyógyszerkészítményt legfeljebb 64 sebre alkalmazták, hasonló az ugyanilyen, nem kezelt betegekéhez. Ebből adódóan a szisztémásan alkalmazott szerekkel gyógyszerkölsönhatás lehetősége kicsi.

A vivőanyaggal kontrollált vizsgálatokban nem találtak klinikai bizonyítékot gyógyszerkölsönhatásokra szisztémás antiretrovirális szerekkel, beleértve a proteáz inhibitorokat, makrolid antibiotikumokat és az azol antimycoticumokat.

Bár erre vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre, lehetséges, hogy a CYP izoenzimeket indukáló gyógyszerek együttes adása csökkentheti az alitretinoin vérszintjét, ezáltal a Panretin gél hatékonyságát.

#### 4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

##### Fogamzóképes nők

Fogamzóképes korban lévő nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés alatt és legfeljebb egy hónapig azt követően.

A Panretint alkalmazó férfiaknak óvintézkedéseket kell tenniük annak érdekében, hogy nő partnerük ne essen teherbe.

### Terhesség

A szájon át alkalmazott retinoidokat összefüggésbe hozták a magzatkárosodással. A helyileg alkalmazott retinoidok alkalmazási előírásnak megfelelő alkalmazása általában alacsony szisztémás expozíciót okozott, mert a bőrön keresztüli felszívódás minimális. Lehetnek azonban egyéni tényezők (pl. károsodott bőr-barrier, túlzott mértékű használat), amelyek megnövekedett szisztémás expozícióhoz vezethetnek.

Nyulak esetében az alitretinon a KS-sel kezelt férfiaknál helyileg alkalmazott gél által előidézett plazmakoncentrációnál 60--szor magasabb dózisban bizonyult teratogénnek.

Jelenleg azonban nem egyértelműen bizonyított, hogy milyen mértékben növeli a természetes szint felett a KS-ben szenvedő nők esetében a Panretin gél helyi alkalmazása a 9-cis-retinsav plazmakoncentrációját, ezért az alitretinoin ellenjavallt (lásd 4.3 pont) terhesség idején, illetve terhességet tervező nők esetében. Amennyiben a gyógyszert terhesség alatt alkalmazzák, vagy a gyógyszer alkalmazása során a beteg terhes lesz, a kezelést abba kell hagyni.

### Szoptatás

Nem ismert, hogy a készítmény kiválasztódik-e a humán anyatejbe. A betegeknek kimutatott plazmakoncentráció alapján a 9-cis-retinsav tejkoncentrációja valószínűleg alacsony kockázati szintet jelent a csecsemő számára. Mivel a Panretin gél szoptatott csecsemőkre gyakorolt hatása potenciálisan nemkívánt hatás, az anyának abba kell hagynia a szoptatást a gyógyszerkészítmény használatának megkezdése előtt és nem szabad szoptatást elkezdni a gyógyszerkészítmény használata idején.

Vigyázni kell, hogy az újszülött ne kerüljön bőrkontaktusba azokkal a területekkel, ahol a Panretint alkalmazták. HIV-vírussal fertőzött anyák esetében javasolt, hogy ne szoptassák gyermeküket, hogy így kizárják a vírus átadásának kockázatát.

### Termékenység

Férfiak vagy nők körében nem végeztek a fertilitásra vonatkozó speciális vizsgálatokat. Az alitretinoin azonban teratogén, ezért a női partner teherbe esésének elkerülése érdekében a férfiaknak és a nőknek is megfelelő óvintézkedéseket kell tenniük.

#### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Panretin gélt bőrre alkalmazzák, ezért valószínűtlen, hogy befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

AIDS-el összefüggő KS-betegeknek a Panretin gél használatához kapcsolódó mellékhatásokat kizárólag az alkalmazási területen tapasztaltak. A dermális toxicitás tipikusan mint bőrpír kezdődik, majd a Panretin gél további alkalmazásakor a bőrpír fokozódik és oedema keletkezhet. Az intenzív bőrpírral, oedemával és hólyagképződéssel járó dermális toxicitás korlátozhatja a kezelést. A Panretin gél alkalmazása során a betegek 69,1%-a tapasztalt lokális gyógyszer mellékhatást.

A KS-ben szenvedő betegekkel végzett klinikai vizsgálatok során a 3. táblázatban bemutatott, az alkalmazás helyén jelentkező mellékhatásokat jelentették. A mellékhatások gyakoriságát a következőképpen osztályozták: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ) és nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ). A mellékhatások szó szerinti leírása zárójelben található.

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

**3. táblázat Klinikai vizsgálatok során a betegek által jelentett mellékhatások**

Szervrendszer (MedDRA terminológia szerint)	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek			Lymphadenopathia
Idegrendszeri betegségek és tünetek		Paraesthesia (szúrás, bizsergés)	
Érbetegségek és tünetek		Haemorrhagia (vérzés a laesión vagy körülötte), oedema (oedema, duzzanat, gyulladás), perifériás oedema	Phlebitis, érrendszeri rendellenesség
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Bőrrendellenesség (kirepedés, varasodás, pörkösödés, excoriatio, nedvezés, levedzés), kiütés (börpirosság, kivörösödés, hámlás, irritáció, bőrgyulladás), viszketegség (viszketés, viszketegség)	Bőrfekély, savókiáramlás, hámló bőrgyulladás (pikkelyes hámlás, felületes hámlás, lehámlás, mély hámlás), bőrszínváltozás (barna elszíneződés, környéki hyperpigmentatio, kifehéredés), bőrszárazság	Cellulitis, vesiculobullösus kiütés, maculo-papulosus kiütés, allergiás reakció
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Fájdalom (égés, fájdalom, érzékenység)		Fertőzés, beleértve a bakteriális fertőzést

A Panretin gél biztonságos használatát klinikai vizsgálatok során lefolytatott több mint 496 AIDS-hez kapcsolódó KS-ben szenvedő betegen állapították meg, akik közül 439 beteget 0,1%-os alitretinoin-koncentrációval kezeltek.

Azoknál a betegeknél, akik a Panretin gél napi négy alkalomnál többször alkalmazták, a gyógyszer okozta bőrrendellenesség, bőrfekély, fájdalom és kiütés nagyobb mértékben fordult elő, mint ritkább használat kapcsán. Ugyanakkor az általános gyógyszer mellékhatások előfordulása, mint például a viszketés, oedema, hámló bőrgyulladás, vagy a száraz bőr, nem emelkedett a gyakoribb alkalmazás következtében.

Az enyhe/mérsékelt kiütések incidenciája (októl függetlenül) alacsonyabb volt azoknál a betegeknél, akiket 16 hétnél rövidebb ideig kezeltek (enyhe 33% a 63%-kal szemben; mérsékelt 29% a 43%-kal szemben), mint akiket 16 hétig vagy azon túl. A súlyos bőrkiütés incidenciája független volt a kezelés időtartamától (10% mindkét esetben).

A Panretin gél használatától keletkezett helyi bőrtóxicus reakciókat rendszerint megoldotta a kezelés módosítása vagy felfüggesztése (lásd 4.2 pont).

Mindössze két súlyos mellékhatásos esetet jelentettek (sepsist és cellulitist ugyanazon betegnél).

A Panretin gélnél tapasztalt mellékhatások hasonlóak a más, topikális retinoidokat tartalmazó gyógyszereknél tapasztaltakhoz. Nem valószínű, hogy az orális retinoidok nemkívánatos szisztémás mellékhatásai kialakulnak a Panretin gél használata során, mivel a készítmény használata után mért 9-cis-retinsav plazmaszintje hasonló a nem kezelt személyekben található természetesen képződő 9-cis-retinsav szintjéhez.

### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## 4.9 Túladagolás

Túladagolásról nem számoltak be.

A Panretin gél helyi alkalmazása során akut túladagolásából eredő szisztémás toxicitás kialakulása nem valószínű.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: egyéb daganatellenes hatóanyagok, ATC -kód: L01 XX22

Noha az alitretinoin molekuláris hatását valószínűleg a retinoid receptorokkal való kölcsönhatás idézi elő, e gyógyszerkészítmény pontos hatásmechanizmusa AIDS-hez kapcsolódó KS-ben szenvedő betegek bőrlaesióinak helyi kezelése során nem ismert. Az alitretinoin (9-cis-retinsav), amely egy természetesen képződő, az A-vitaminhoz kapcsolódó endogén hormon, kötődik, és aktivál minden ismert intracelluláris retinoid receptor-alcsoportot (RAR $\alpha$ , RAR $\beta$ , RAR $\gamma$ , RXR $\alpha$ , RXR $\beta$ , RXR $\gamma$ ). Az aktiválódott receptorok úgy működnek, mint a ligand-dependens transzkripciós faktorok, melyek specifikus gének expresszióját szabályozzák. Az alitretinoin génextpresszió- szabályozása ellenőrzi az egészséges és daganatos sejtekben végbemenő sejt differenciálódás és -proliferáció folyamatát. A Panretin gél KS laesiókat gyógyító hatása az alitretinoin azon demonstrált képességének tulajdonítható, hogy gátolja a KS-sejtek *in vitro* növekedését.

A Panretin gél kizárólag helyi terápiás hatással rendelkezik, és nem játszik szerepet a visceralis KS megelőzésében vagy gyógykezelésében.

A KS indexelt bőrlaesiók Panretin géllal való kezeléséhez két kontrolllos, multicentrumos, randomizált, kettősvak, párhuzamos csoportos, Fázis III. vizsgálata szolgált adatokkal (3. táblázat). A betegek terápiás válasz rátáját az AIDS Klinikai Vizsgálati Csoport (ACTG) KS-re vonatkozó laesio-terápiás válasz kritériumai alapján értékelték. Az 1. vizsgálat tartalmazott egy nyílt elrendezésű vizsgálati szakaszt, amikor a betegek maguk dönthettek a vizsgálatba való bekapcsolódásról. A 2. vizsgálatot követte egy nyílt elrendezésű vizsgálat (2.a vizsgálat), amelyben csak olyan betegek vehettek részt, akik a 2. vizsgálat folytatásáról döntöttek.

### 4. táblázat Az ACTG kritériumok szerinti legjobb reakciók a vivőanyag-kontrollos szakaszban

	1. vizsgálat (napi 3x, napi 4x)		2. vizsgálat (napi 2x) <sup>2</sup>	
	Panretin n= 134	Vivőanyag n=134	Panretin n= 62	Vivőanyag n= 72
Teljes klinikai válasz (CCR) %	0,7	0,0	1,6	0,0
Részleges válasz (PR) %	34,3	17,9	35,5	6,9
Stabil betegség %	50,0	59,0	43,5	58,3
Progresszív betegség %	14,9	23,1	19,4	34,7
Általános válasz %	35,1	17,9 p = 0,002	37,1	6,9 p = 0,00003

1. A vizsgálati protokollban meghatározott adagolási előírást alkalmaztak napi három alkalommal (napi 3x), amit napi négy alkalomra (napi 4x) emeltek két hét után, a toxicitásnak megfelelő csökkentésekkel.
2. A vizsgálati protokollban meghatározott adagolási előírást csak napi két alkalommal (napi 2x) alkalmazták, a toxicitásnak megfelelő csökkentésekkel.

Az 1. vizsgálat nyílt elrendezésű szakaszában az általános válasz rátája 66,7%-ra emelkedett (n= 184). A 2.a vizsgálat során a teljes válasz rátája 56,1%-ra emelkedett (n= 99).

Az 1. vizsgálatban a 110 reagáló betegből 36 (33%) visszaesett, míg a többiek – 4 kivétellel – még mindig aktív kezelés alatt állnak.

A terápiás válasz rátákat betegenként (elemzési egység) és laesiónként elemezték. Az 5. táblázat az egyes laesiók válasz rátáját mutatja be olyan betegeknél, akiket Panretin géllal kezeltek a vizsgálat III. fázisában.

**5. táblázat Indexelt laesio<sup>1</sup> reagálása a betegeknél a vizsgálat bevezető vak periódusának első 12 hetében**

	Betegek adott számú index/jelző laesio reagálással (CCR vagy PR)			
	1. vizsgálat		2. vizsgálat	
Reagálások száma	Panretin (n= 134)	Vivőanyag (n= 134)	Panretin (n= 62)	Vivőanyag (n= 72)
Laesiók <sup>2,3</sup>	n % <sup>4</sup>	n % <sup>4</sup>	n % <sup>4</sup>	n % <sup>4</sup>
Legalább egy	73 (54,5%)	42 (31,3%)	33 (53,2%)	21 (29,2%)
Legalább négy	27 (20,1%)	8 (6,0%)	8 (12,9%)	2 (2,8%)

1. 1. vizsgálat, 6 indexelt laesio; 2. vizsgálat, legfeljebb 8 indexelt laesio
2. Minden indexelt laesio reagálását külön vizsgálják
3. Azok a laesiók, melyek a vizsgálat első 12 hetében reagáltak, a bevezető vak periódusban, igazoltak legalább négy vizsgálati hétre (a reagálás visszaigazolása az 1. vizsgálat során vizsgált laesióknál 12 héttel később is történhetett).
4. Százalékos kimutatás, a reagáló laesiókkal rendelkező betegek száma osztva a bevezető vak periódus fázisában részt vevő összes beteg számával.

Egy vizsgálat során a laesiók azon 29%-a, amelyek részleges terápiás választ (PR) mutattak, de nem érték el a teljes klinikai választ (CCR) a kezelés első 12 hetében, a folyamatos kezelés során klinikai teljes reagálást értek el a 12 héten túl. Azoknak a laesióknak előrevetített kezelési időtartama, amelyek először részleges terápiás választ, majd később teljes klinikai választ mutattak, 168 nap volt. Javasolt a Panretin gélt kezdetben legfeljebb 12 hétig alkalmazni. Olyan laesiók esetében, melyek reagáltak a kezelésre ez alatt az idő alatt, folytatható az alkalmazás, feltéve, hogy a javulás folytatódik vagy szinten tartható, és a beteg tolerálja a készítményt. Ha egy laesio komplett javulást mutatott, a Panretin gél további alkalmazása nem szükséges.

A Panretin gélnek szövődményes laesiókra történő alkalmazásáról (pl. nyirokpangás esetén) nincsenek adatok.

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A 9-cis-retinsav plazmakoncentrációját klinikai vizsgálatok során vizsgálták a Panretin gél ismételt, naponta többszöri, legfeljebb 60 hétig tartó alkalmazása után olyan betegeknél, akiknek AIDS-hez kapcsolódó KS-bőrlaesiója volt. Ezen betegek egy alcsoportját követték legfeljebb 64 laesio kezelése során (tartomány: 4-64, középpérték: 11,5 laesio), maximum 44 héten keresztül (tartomány: 2-44, középpérték: 15 hét).

A KS-ben szenvedő betegek ezen csoportjában a mennyiségileg meghatározható 9-cis-retinsav plazmakoncentrációja és a kimutathatóság gyakorisága összehasonlítható volt a gyógyszerkészítmény alkalmazása után a nem kezelt személyekben található természetesen képződő 9-cis-retinsav plazmakoncentrációjával és a kimutathatóság frekvenciájával.



### 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

#### Toxicológia

Egy 28 napos dermális toxicológiai vizsgálat keretében három adag alitretinoin (0,01%, 0,05%, vagy 0,5%) adtak patkányoknak topikális gél formájában. Az alkalmazás területén megfigyelt hatások a bőrpír, az epidermis megvastagodása, hámlás és a stratum corneum fellazulása voltak. Klinikai patológiai vizsgálatok jelentős növekedést mutattak az abszolút polimorph magvú leukocytá- és monocytaszámban, a monocyták százalékos arányában, és csökkenést a lymphocytá kvantitatív fehérvérsejt-vérkép százalékában a 29. napon olyan patkányok esetében, melyeket 0,5%-os alitretinoinnal kezeltek. Klinikai kémiai vizsgálatok biológiailag releváns, jelentős növekedést mutattak ki az átlag véreurea-nitrogén (BUN) és alkalikus foszfatáz értékekben nőstények esetében a 28 napos kezelés után. A vérsavó-lipoproteinszint emelkedett mind a hímek, mind a nőstények esetében a 29. napon. Biológiailag releváns haematologiai vagy vérsavkémiai különbségeket nem tapasztaltak a 14 napos időszakot követően. Az átlagos szív-végső testtömeg ráta különbségénél megfigyelt növekedések főként a végső testtömegben megfigyelhető különbségeknek tudhatók be. 0,5%-os alitretinoin géllal való kezelést követően az átlagos plazmakoncentráció a nőstény patkányok esetében általánosan a minimálisan értékelhető mennyiség alatt (5 nmol/l), hím patkányok esetében körülbelül 220 nmol/l volt. A patkányokon mért értékekkel ellentétben a KS-ben szenvedő, Panretin gélt használó betegek 9-cis retinsav plazmakoncentrációja sosem lépte túl a 0,638 ng/ml (2,13 nmol/l) értéket. Ez a szint körülbelül 1/100 része a patkányokon mért átlagos koncentrációnak.

#### Genotoxicitás

Az alitretinoin genotoxikus potenciálját Ames-tesztel (*in vivo* eger-micronucleus-analízis), humán lymphocytákban elvégzett kromoszóma-aberratio tesztel és CHO-sejtmutációs tesztel vizsgálták. A gyógyszerkészítmény nem volt genotoxikus.

#### Carcinogenesis, mutagenesis, fertilitáscsökkenés

Az alitretinoin rákkeltő potenciálját nem vizsgálta vizsgálat, azonban megvizsgálták annak mutagenetikus potenciálját, mely során az alitretinoin negatív teszteredményeket mutatott Ames-teszt, az *in vivo* tesztel eger-micronucleus-analízis, humán lymphocytákban elvégzett kromoszóma-aberratio teszt és CHO-sejtmutációs teszt során.

#### Teratogenitás

Egy nyulakon végzett, orális dózis-összehasonlító vizsgálat során az alitretinoin major fejlődési rendellenességeket okozott a lokális humán dózis 35-szörösének alkalmazásakor. A nyulaknál ez az adag 60-szor magasabb plazmakoncentrációt okozott, mint a legmagasabb mért plazmakoncentráció KS-ben szenvedő betegeknél a Panretin gél helyi alkalmazása után. Major fejlődési rendellenességeket nem tapasztaltak nyulak esetében az emberi lokális dózisok 12-szeresének alkalmazásánál (amely a gél KS-ben szenvedő betegeken történő helyi alkalmazásánál mért legmagasabb plazmakoncentráció 60-szorosa). Ugyanakkor megfigyelhető volt a sternumot érintő fejlődési rendellenességek előfordulásának emelkedése.

#### Fototoxicitás

Az alitretinoin fototoxicitási potenciálját annak kémiai tulajdonságai és az *in vitro* teszt egy elemének adatai alapján állapították meg. Az eredmények szerint az alitretinoin elnyeli az UV-tartománybeli fényt és fotoizomerizáció révén más izomerekké (elsődlegesen all-trans-retinsavvá) alakul át. Az alitretinoinról bebizonyosodott, hogy hisztidin és photoprotein megkötése révén enyhe fotoirritáns hatással rendelkezik. Sejtszintű *in vitro* analízisek során az alitretinoin gyenge fototoxikus potenciált mutatott.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Etanol  
Makrogol 400  
Hidroxipropilcellulóz  
Butil-hidroxitoluol

### **6.2 Inkompatibilitások**

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel. A kezelt KS laesiókon más lokális készítmények használata kerülendő. A Panretin gélt nem szabad DEET-t tartalmazó termékekkel egyszerre használni.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

Felbontatlan állapotban: 3 év.

Használat során: A megmaradt tubusokat az első felnyitástól számított 90 nap múlva el kell dobni.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A gyógyszer tubusát jól lezárva kell tartani.

Használat után a tubus kupakját vissza kell tenni a tubusra és légmentesen le kell zárni. A Panretin gélt tartalmazó nyitott tubusokat nem szabad 25 °C-nál melegebb helyen tárolni, és védeni kell az erős fénytől vagy hőtől (pl. közvetlen napfénytől).

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

A Panretin gél többször felhasználható 60 g-os epoxi réteggel bevont alumínium tubusban kerül forgalomba.

Minden doboz egy tubus gélt tartalmaz.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

A Panretin gél alkoholt tartalmaz, nyílt lángtól távol tartandó.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Eisai GmbH  
Lyoner Straße 36  
60528 Frankfurt am Main  
Németország  
E-mail: medinfo\_de@eisai.net

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA**

EU/1/00/149/001

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának: 2000. október 11.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2010. szeptember 27.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

## II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA
- B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT FELTÉTELEK
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK SPECIÁLIS KÖTELEZETTSÉGEI

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

**A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Eisai Manufacturing Limited  
European Knowledge Centre  
Mosquito Way  
Hatfield  
Hertfordshire  
AL10 9SN  
Egyesült Királyság

Vagy

Eisai GmbH  
Lyoner Straße 36  
60528 Frankfurt am Main  
Németország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

**B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT FELTÉTELEK**

- **A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁRA NÉZVE KÖTELEZŐ FORGALMAZÁSI ÉS RENDELHETŐSÉGI FELTÉTELEK ILLETVE KORLÁTOZÁSOK**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd: I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2.).

- **FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK, TEKINTETTEL A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÁSOS HASZNÁLATÁRA**

Nem értelmezhető.

- **EGYÉB FELTÉTELEK**

Nem értelmezhető.

**C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK SPECIÁLIS KÖTELEZETTSÉGEI**

Nem értelmezhető.

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

**A. CÍMKESZÖVEG**

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**KÜLSŐ DOBOZ CÍMKESZÖVEGE ÉS TUBUS CÍMKESZÖVEGE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Panretin 0,1%-gél  
alitretinoin

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

1 gramm gél 1 mg alitretinoint tartalmaz (0,1%).

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Tartalmaz még etanolt, makrogol 400-at, hidroxipropilcellulózt és butil-hidroxitoluolt.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Gél, 60 g.

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Testfelszíni alkalmazásra.  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

A gél szembe és nyálkahártyára ne kerüljön!  
Alkoholt tartalmaz, nyílt lángtól távol tartandó.

**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.  
A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.



A gyógyszer tubusát jól lezárva kell tartani.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Eisai GmbH  
Lyoner Straße 36  
60528 Frankfurt am Main  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/00/149/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Panretin gél 0,1%

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Panretin 0,1%-gél

alitretinoin

**Mielőtt elkezd alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Panretin és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Panretin alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Panretint?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Panretint tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a Panretin és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Panretin hatóanyag az A-vitaminhoz hasonló, retinoid néven ismert gyógyszerek csoportjához tartozik.

A Panretint AIDS-hez kapcsolódó Kaposi-szarkómában (KS) szenvedő betegeknél olyan KS-bőrterületek kezelésére alkalmazzák:

- amelyek csak a bőrön találhatók
- amelyek nem reagáltak az Ön HIV-kezelésére
- ahol a bőr vagy a KS-bőrterület nem sérült
- ahol a környező bőr nem duzzadt
- ha kezelőorvosa úgy gondolja, hogy más kezelés nem alkalmas az Ön számára.

A Panretin nem gyógyítja a szervezet belsejében levő KS-t.

#### 2. Tudnivalók a Panretin alkalmazása előtt

##### Ne alkalmazza a Panretint:

- ha allergiás az alitretinoinra vagy a hasonló, retinoid tartalmú gyógyszerekre;
- ha allergiás a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha terhes;
- ha teherbe szeretne esni;
- ha szoptat;
- olyan KS laesiókra, amelyek környékén egyéb bőrprobléma van jelen;

##### A Panretin fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

- A Panretin alkalmazását 18 év alatti gyermekek és serdülők számára nem engedélyezték
- Ne alkalmazza a gélt testének érzékeny részein, mint például a szemek, orrlyukak, száj, ajkak, hüvely, a hímvessző vége, a végbél vagy a végbélnyílás környéke.

- Ne alkalmazza a gél a KS-bőrterület körüli egészséges bőrré, a Panretin gél az egészséges bőrön nemkívánt irritációt vagy vörösödést okozhat.
- A Panretin gél használata során ne használjon DEET-t (N,N-dietiltoluamid) tartalmazó rovarriasztó szereket vagy más olyan termékeket, amelyek DEET-t tartalmaznak.
- Ne tegye ki a kezelt felületet hosszú ideig napfénynek vagy UV-sugárzásnak (mint pl. szoláriumlámpa).
- Ásványi olajat használhat a Panretin gél alkalmazása közben, hogy megelőzze a túlzott kiszáradást vagy viszketést. Nem szabad azonban ásványi olajat használni a Panretin gél alkalmazása előtt vagy után két órán belül.
- Fogamzóképes korban lévő nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazni a Panretin gél alkalmazása közben és a kezelés befejezése után egy hónapig.

### **Egyéb gyógyszerek és a Panretin**

Kerülje más termékek, például bőrön használatos rovarriasztók használatát a kezelt, KS-által érintett bőrterületeken.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

### **A Panretin egyidejű alkalmazása étellel és itallal**

Ne fogyasszon a kezelőorvosa által javasolt mennyiségnél több A-vitamint.

### **Terhesség**

NE használja a Panretin gél, ha terhes vagy terhességet tervez; erről bővebb információért forduljon kezelőorvosához.

### **Szoptatás**

Ne szoptassa gyermekét, amíg a Panretin gél használja. Gyermek ne kerüljön bőrkontaktusba azokkal a felületekkel, ahol a Panretin gél alkalmazták.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Panretin gél feltehetőleg nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

## **3. Hogyan kell alkalmazni a Panretint?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Első felnyitáskor használja a tubus kupakjának hegyes végét a biztonsági fólia átszúrásához.

### **Hogyan kell alkalmazni a Panretint: kizárólag külsőleg (bőrre)**

Kezdetben napi két alkalommal használja a Panretin gél, egyszer reggel és egyszer este. Ezután kezelőorvosa fogja eldönteni, milyen sűrűn kell a gél alkalmaznia, az Ön KS-jának a kezelésre adott választól és a mellékhatásoktól függően.

A Panretin gél tiszta ujjal vigye fel a KS-bőrterületre. Tegyen a gélből bőségesen minden kezelendő KS-bőrterület teljes felületére. Nem kell a gél beledörzsölni a KS-bőrterületbe. Kerülje a gél alkalmazását a KS-bőrterület körüli egészséges bőrfelületre. A gél óvatosan, csak a KS-bőrterület felületén alkalmazza, ezzel csökkentheti az esetleges irritációt vagy vörösödést. A helyes alkalmazás után a KS-bőrterületen láthatóan marad egy kis gél.

- Az alkalmazás után azonnal törölje le eldobható törlőkendővel azt/azokat az ujját/ujjait, amely(ek)kel a gél használta, valamint bőrét, ahol a gél hozzáért. Szappannal és vízzel mosson kezet és törölje le az egészséges bőrt, ahová került a gélből.

- Hagyja a gélt száradni három-öt percig, mielőtt könnyű ruhaanyaggal letakarja. Ne takarja le a kezelt elváltozásokat kötszerrel vagy más sebkötözővel.
- Finom szappan használata ajánlott fürdéshez vagy zuhanyozáshoz.
- Ha a Panretin gél alkalmazása során annak hatását túlzottan erősnek vagy túlzottan gyengének tartja, forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ne zuhanyozzon, fürödjön vagy ússzon a szer alkalmazásától számított három órán belül.
- Ne vakarja a kezelt felületet.
- A Panretin gél alkoholt tartalmaz, nyílt lángtól távol tartandó.

Kezelőorvosa elmondja majd Önnek, hogy meddig tart a kezelése.

- Ne csüggedjen, ha nem tapasztal azonnali javulást.
- 12 hét is eltelhet, amíg bármilyen javulás mutatkozik.
- Ne hagyja abba a kezelést a javulás első jelére.
- Szükséges lehet a Panretin gél napi adagjának csökkentése vagy használatának rövid időre való felfüggesztése, ha nemkívánatos bőrproblémái keletkeznek. Fontos, hogy beszéljen kezelőorvosával, aki elmondja a teendőket.

#### **Ha az előírtnál több Panretint alkalmazott**

A Panretin gél túladagolását nem vizsgálták.

#### **Ha elfelejtette alkalmazni a Panretint**

Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Akkor alkalmazza a következő adagot, amikor az következik.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

#### **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így a Panretin is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A mellékhatások legvalószínűbb megjelenése azon a területen van, ahol a Panretin gélt alkalmazta, és rendszerint vörösödéssel kezdődik. A Panretin gél további alkalmazásakor növekedhet a vörösödés és az irritáció, és az alkalmazás területén duzzanat keletkezhet. Ha a mellékhatások túlságosan kényelmetlenné válnak, intenzív vörösödés, irritáció, kiütés, duzzanat vagy fájdalom tapasztalható, kérjen tanácsot orvosától kezelése adagjának módosításáról. A betegek többsége folytathatja a Panretin gél használatát a napi alkalmazási gyakoriság megváltoztatása után. Előfordulhat, hogy meg kell szakítani a kezelést; orvosa tájékoztatja Önt erről.

A Panretin alkalmazása során a következő mellékhatásokat figyelték meg a bőrön:

Nagyon gyakori (amelyek 10 kezelt betegből egynél több esetben jelentkeznek):

Kiütés, pikkelyesedés, irritáció, vörösödés  
Repedés, varasodás, pörkösödés, nedvedzés, nedvszivárgás  
Fájdalom, égető érzés, fekély  
Viszketés

Gyakori (amelyek a kezelt betegnél ritkábban jelentkeznek mint tízből egy, de gyakrabban mint százból egy):

Pikkelyesedés, hámlás, száraz bőr  
Duzzanat, gyulladás  
Szúrás, bizsergés  
Vérzés  
Bőr elszíneződése  
Bőrfekély

Nem gyakori (amelyek a kezelt betegnél ritkábban jelentkeznek mint százból egy, de gyakrabban mint ezerből egy):

Fertőzés

Allergiás reakció

Megduzzadt nyirokmirigy

Kifehéredett bőr

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Panretint tárolni?**

A gyógyszer gyermektől elzárva tartandó!

A tubus végén feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert.

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A gyógyszer tubusát jól lezárva kell tartani. Minden használat után szorosan zárja le a tubust a kupakkal.

Felbontás után 90 napon belül használja fel.

A Panretin gél tubusa fém biztonsági fóliával van lezárva. Ha ez a fólia sérült vagy nem látható amikor először nyitja fel a csomagot, **NE HASZNALJA** a készítményt, hanem vigye vissza gyógyszerészéhez.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Panretin?**

- A készítmény hatóanyaga az alitretinoin. 1 g gél 1 mg alitretionoint tartalmaz.
- Egyéb összetevők: etanol, makrogol 400, hidroxipropil-cellulóz és butilhidroxitoluol.

### **Milyen a Panretin külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Panretin tiszta, sárga gél. Többször felhasználható 60 g-os epoxi réteggel bevont alumínium tubusban kerül forgalomba.

Minden doboz egy tubus gélt tartalmaz.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Eisai GmbH

Lyoner Straße 36

60528 Frankfurt am Main

Németország

E-mail: medinfo\_de@eisai.net

**Gyártó**

Eisai Manufacturing Limited  
Mosquito Way  
Hatfield  
Hertfordshire  
AL10 9SN  
Egyesült Királyság

Vagy

Eisai GmbH  
Lyoner Straße 36  
60528 Frankfurt am Main  
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**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)

**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

**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)

**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)

**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)

**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

**A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.