

Zāles vairs nav reģistrētas

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Panretin 0,1% gels

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 g gela satur 1 mg alitretinoīna (*alitretinoin*) (0,1%)

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1 apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Gels

Caurspīdīgs, dzeltens gels.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Panretin gels ir indicēts ādas bojājumu vietējai ārstēšanai pacientiem, kuriem ir ar AIDS saistīta Kapoši sarkoma (KS), ja:

- bojājumi ir bez čūlām vai limfedēmas
- iekšējo orgānu KS ārstēšana nav vajadzīga
- bojājumi nepakļaujas sistēmiskai antiretrovirālajai terapijai
- staru terapija un ķīmijterapija nav piemērota

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Panretin terapiju drīkst uzsākt un turpināt vienīgi tāds ārsts, kuram ir pieredze KS pacientu ārstēšanā.

Vīrieši

Pacientiem jāuzklāj Panretin uz ādas KS bojājumiem pietiekamā daudzumā, lai katru bojājuma vietu pārklātu bieza kārtā.

Lietošanas biežums

Sākotnēji pacientiem Panretin uz ādas KS bojājumiem jāuzklāj divreiz dienā. Lietošanas biežumu pakāpeniski var palielināt līdz trim vai četrām reizēm dienā atbilstīgi tam, cik labi zāles tiek panestas atsevišķās bojājumu vietās, devas palielinot vismaz ar divu nedēļu intervāliem. Lietošanas biežums ir jāpielāgo katram bojājumam atsevišķi. Ja lietošanas vietā tiek konstatēta toksicitāte, lietošanas biežumu var samazināt, kā aprakstīts tālāk. Nav datu par Panretin efektivitāti, ja to lieto retāk nekā divreiz dienā.

Vietējo ādas kairinājumu var iedalīt atbilstoši piecu punktu skalai, kas ir dota 1. tabulā. Vadlīnijas ārstēšanas koriģēšanai, kas nepieciešama ar ādas vietējo ārstēšanu saistītās toksicitātes dēļ, ir norādītas 2. tabulā.

1. tabula. Vietējā ādas kairinājuma iedalījums

PAKĀPE	KLĪNISKO PAZĪMJU NOTEIKŠANA
0 = Reakcijas nav	Nav
1 = Viegla	Izteikta sāra līdz sarkana ādas krāsa
2 = Mērena	Stiprāks ādas apsarkums, var būt tūska
3 = Smaga	Ļoti sarkana āda, ar tūsku, ar pūslīšu veidošanos vai bez tās
4 = Ļoti smaga	Tumši sarkana āda, pietūkums un tūska ar pūšļu un nekrozes veidošanās pazīmēm vai bez tām

2. tabula. Vadlīnijas ārstēšanas koriģēšanai, lai ierobežotu toksicitāti

VIETĒJAIS ĀDAS KAIRINĀJUMS (iedalījums atbilstoši 1. tabulai)	ĀRSTĒŠANAS KORIGĒŠANA
0., 1. vai 2. pakāpe	Nav vajadzīga nekāda rīcība, vienīgi jāturpina uzraudzība
3. pakāpe	Attiecīgā bojājuma ārstēšanas biežums ir jāsamazina vai ārstēšana jāpārtrauc. Kad ādas kairinājuma stāvoklis uzlabojas līdz 0. vai 1. pakāpei, ārstēšanu var atsākt divreiz dienā, katras divas nedēļas biežumu palielinot atbilstoši zāļu panesībai.
4. pakāpe	Tāda pati kā 3. pakāpes kairinājumam. Tomēr ārstēšanu nedrīkst atsākt, ja ir konstatēta 4. pakāpes toksicitāte, lietojot zāles retāk par divām reizēm dienā.

Lietošanas ilgums

Ieteicams sākuma periodā Panretin lietot uz bojājumiem līdz 12 nedēļu ilgi. Nav jāturpina tādu bojājumu ārstēšana, kuru laukums vai augstums līdz 12. nedēļai nav samazinājies. Ādas bojājumiem, kuru platība un/vai augstums līdz 12. nedēļai ir samazinājies, zāļu lietošanu var turpināt ar nosacījumu, ka uzlabošanās turpinās vai vismaz saglabājas reakcija un ka turpinās zāļu panesība. Jāpārtrauc tādu bojājumu ārstēšana, kas atbilstoši klīniskajam vērtējumam ir pilnīgi uzsūkušies.

Piesardzības pasākumi pirms zāļu lietošanas vai rīkošanās ar tām

Pacientiem jānomazgā rokas pirms un pēc zāļu lietošanas; nav nepieciešams izmantot cimdus. Pirms apsegšanas ar apģērbu gelam jāļauj žūt trīs līdz piecas minūtes. Jāizvairās lietot okluzīvus pārsējus. Jāievēro piesardzība, lai gels netiktu uzklāts uz veselās ādas ap bojājumiem. Gelu nedrīkst lietot uz acīm vai ķermeņa gļotādas virsmām vai tuvu tām. Vismaz trīs stundas pēc lietošanas ir jāizvairās lietot dušu, mazgāties vai peldēties.

Sievietes

Sievietēm nav noteikts zāļu drošums un efektivitāte klīnisko datu trūkuma dēļ. Ar AIDS saistītā Kapoši sarkoma sievietēm ir reti sastopama.

Pediātriskā populācija

Panretin gela drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 18 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami. Panretin nav piemērots lietošanai bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Vīrieši gados

Nav īpašu lietošanas ieteikumu vīriešiem gados (vecākiem par 65 gadiem). Ar AIDS saistītā Kapoši sarkoma šajā vecuma grupā ir reti sastopama.

Pacienti ar nieru vai aknu mazspēju

Nav datu par Panretin gela lietošanu pacientiem, kuriem ir nieru mazspēja vai aknu slimība. Farmakokinētiskie pētījumi rāda, ka 9-*cis*-retīnskābes konstatēšana plazmā kvantitatīvi mērāmās koncentrācijās pēc šo zāļu lietošanas KS pacientiem diapazona un biežuma ziņā ir salīdzināma ar dabiski sastopamas 9-*cis* retīnskābes koncentrācijas kvantitatīvu konstatēšanu plazmā personām, kuras zāles nav saņēmušas (skatīt 5.2. apakšpunktu). Teorētiski nav nepieciešama devas koriģēšana pacientiem, kuriem ir nieru mazspēja vai aknu slimība, taču šie pacienti rūpīgi jāuzrauga un nevēlamu blakusparādību gadījumā zāļu lietošanas biežums jāsamazina vai lietošana jāpārtrauc.

4.3 Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret retinoīdiem vispār, pret aktīvo vielu alitretinoīnu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Grūtniecība un barošana ar krūti (skatīt 4.6. apakšpunktu).
- Sievietes, kuras plāno grūtniecību.
- KS bojājumu ārstēšanai, ja tie ir tieši līdzās citiem ādas bojājumiem.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Retinoīdi kā savienojumu klase ir saistīti ar fotosensibilizāciju. Nav ziņojumu par fotosensibilizāciju saistībā ar Panretin gela lietošanu klīniskajos pētījumos. Tomēr pacienti ir jābrīdina par nepieciešamību līdz minimumam samazināt saules gaismas vai cita ultravioletā (UV) starojuma iedarbību bojātās vietās (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Ir ieteicams, lai ikdienas ar uzturu uzņemtais A vitamīns nepārsniegtu ieteicamo ar pārtiku uzņemamo dienas devu.

Alitretinoīns var kaitēt auglim. Sievietēm, kurām varētu iestāties grūtniecība, jālieto drošas kontracepcijas metodes Panretin gela lietošanās laikā, kā arī un vienu mēnesi pēc ārstēšanas beigšanas (skatīt 4.6. apakšpunktu).

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Jāizvairās uzziest citas lokāli lietojamas zāles uz KS bojājumiem, kas ārstēti ar Panretin. Lai novērstu pārlietu ādas sausumu vai niezi, Panretin lietošanas starplaikā var izmantot minerāleļļu. Tomēr to nedrīkst lietot vismaz divas stundas pirms vai pēc Panretin uzklāšanas.

Nav ieteicams pacientiem lietot Panretin gelu kopā ar produktiem, kas satur N,N-dietil-*m*-toluamīdu (DETA) – parasto pretinsektu līdzekļu sastāvdaļu. Toksikoloģijas pētījumi ar dzīvniekiem ir parādījuši palielinātu DETA toksicitāti, ja DETA ir bijis iekļauts preparāta sastāvā.

Kvantitatīvi plazmā nosakāmās 9-*cis*-retīnskābes koncentrācijas diapazons un biežums KS pacientiem, kuri lietoja šīs zāles līdz 64 ādas bojājuma vietās, bija salīdzināms ar attiecīgajiem rādītājiem neārstētajiem pacientiem. Tātad zāļu potenciālā mijiedarbība ar līdzekļiem ar sistēmisku iedarbību ir nenozīmīga.

Pamatvielas kontrolētos pētījumos nebija klīnisko datu par zāļu mijiedarbību ar vispārējiem antiretrovirālajiem līdzekļiem, tai skaitā proteāzes inhibitoriem; makrolīdu antibiotikām un azolu pretsēņu līdzekļiem. Kaut arī nav informācijas, ir iespējams, ka vienlaicīga tādu zāļu nozīmēšana, kas inducē CYP izozīmus, varētu samazināt alitretinoīna cirkulācijas līmeni, un tas varētu negatīvi ietekmēt Panretin gela efektivitāti.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanas laikā un vienu mēnesi pēc tās jāizmanto efektīvas kontracepcijas metodes.

Vīriešiem, kuri lieto Panretin, jāuzmanās, lai viņu dzimumpartnerēm neiestātos grūtniecība.

Grūtniecība

Perorāla retinoīdu lietošana tiek saistīta ar iedzimtām anomālijām. Lokāli lietojot retinoīdus un ievērojot lietošanas norādījumus, var tikt novērota neliela sistēmiska iedarbība, jo tie minimāli iesūcas caur ādu. Tomēr var pastāvēt individuāli faktori (piemēram, bojāta ādas barjera, pārmērīga lietošana), kas veicina palielinātu sistēmisku iedarbību.

Pētījumos ar trušiem ir konstatēts, ka alitretinoīns ir teratogēns devās, kas rada tādu koncentrāciju plazmā, kura aptuveni 60 reizi pārsniedz lielāko koncentrāciju plazmā, kura novērota KS pacientiem vīriešiem pēc gela vietējas lietošanas. Tomēr pašlaik nav skaidrs, cik lielā mērā vietēja ārstēšana ar Panretin gelu palielinātu 9-*cis*-retīnskābes koncentrāciju plazmā KS pacientēm sievietēm virs dabīgi sastopamajiem līmeņiem, tādēļ Panretin ir kontrindicēts (skatīt 4.3. apakšpunktu) grūtniecības laikā vai sievietēm, kuras plāno grūtniecību. Ja zāles tiek lietotas grūtniecības periodā vai to lietošanas laikā pacientei iestājas grūtniecība, ārstēšana ir jāpārtrauc.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai šīs zāles izdalās mātes pienā. Pamatojoties uz pacientiem novērojamo koncentrāciju plazmā, iespējams, ka 9-*cis*-retīnskābes koncentrācija pienā zīdaiņim nerada lielu risku. Tomēr tā kā Panretin gels var radīt nevēlamas blakusparādības zīdaiņim, ko baro ar krūti, mātēm ir jāpārtrauc krūts barošana pirms šo zāļu lietošanas, un to nedrīkst uzsākt šo zāļu lietošanas laikā.

Jāievēro piesardzība, lai jaundzimušā āda nesaskartos ar vietām, kurās nesen lietots Panretin. Ir ieteicams HIV inficētām mātēm nebarot bērņus ar krūti, lai izslēgtu vīrusa pārnesšanas risku.

Fertilitāte

Nav veikti specifiski fertilitātes pētījumi vīriešiem vai sievietēm. Tomēr alitretinoīns ir teratogēns, tādēļ gan vīriešiem, gan sievietēm jāizmanto atbilstošas kontracepcijas metodes, lai dzimumpartnerēm neiestātos grūtniecība.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Panretin gels ir lietojams uz ādas, un tas neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamas blakusparādības

Nevēlamas blakusparādības sakarā ar Panretin gela lietošanu ar AIDS saistītas KS gadījumā ir novērojamas gandrīz vienīgi gela uzklāšanas vietā. Ādas toksicitāte parasti sākas ar apsārtumu, un, ja turpina lietot Panretin gelu, var pastiprināties apsārtums un attīstīties tūska. Ādas toksicitāte ar intensīvu apsārtumu, tūsku un pūslīšu veidošanos var kļūt par ierobežojumu ārstēšanai. Lietojot Panretin gelu, 69,1% pacientu ir bijušas nevēlamas blakusparādības gela uzklāšanas vietā.

3. tabulā ir parādīts, ka klīniskajos pētījumos, kuros piedalījās KS pacienti, tika ziņots par šādām ar zālēm saistītām nevēlamām reakcijām lietošanas vietā. Nevēlamās blakusparādības pēc biežuma ir klasificētas kā ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$) un retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$) izplatītas. Nevēlamās blakusparādības ietver burtisku skaidrojumu iekavās.

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

3. tabula. Klīniskajos pētījumos ziņotās nevēlamās parādības

Orgānu sistēmas klase (MedDRA terminoloģija)	Ļoti bieži	Bieži	Retāk
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi			Limfadenopātija
Nervu sistēmas traucējumi		Parestēzija (durstīšana, tirpšana)	
Asinsvadu sistēmas traucējumi		Hemorāģija (asiņošana bojājuma vietā un ap to), tūska (tūska, uztūkums, iekaisums), perifēra tūska	Flebīts, asinsvadu bojājumi
Ādas un zemādas audu bojājumi	Ādas bojājumi (plaisāšana, kraupis, kreveles, ekzoriācijas, izdalījumi, sulošanās), izsitumi (apsārtums, sarkanums, zvīņošana, kairinājums, dermatīts), nieze (kņudoņa, niezēšana)	Ādas čūlas, serozi izdalījumi, ekfoliatīvais dermatīts (zvīņošana, lobīšanās, deskvamācija, lēveraina lobīšanās), ādas krāsas izmaiņas (brūns krāsojums, apkārtējo audu hiperpigmentācija, bālums), ādas sausums	Celulīts, izsitumi ar pūslīšiem, makulopapulāri izsitumi, alerģiska reakcija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Sāpes (smeldze, sāpes, sāpīgums)		Infekcija, tai skaitā bakteriāla infekcija

Panretin gela drošība ir novērtēta klīniskajos pētījumos, kuros piedalījušies vairāk nekā 469 ar AIDS saistīti KS pacienti, no kuriem 439 tika ārstēti ar 0,1 % alitretinoīnu.

Ar zālēm saistītu ādas bojājumu, ādas čūlu, sāpju un izsitumu biežums izrādījās lielāks pacientiem, kuri Panretin gelu lietoja četrrēiz dienā, nekā tiem, kuri zāles lietoja retāk. Tomēr citas tikpat izplatītas ar zālēm saistītas nevēlamas blakusparādības, tādas kā nieze, apsārtums, ekfoliatīvais dermatīts un sausa āda, netika novērotas biežāk tad, ja zāles izmantoja biežāk.

Maz izteikti/mēreni izsitumi (visos gadījumos neatkarīgi no cēloņa) mazāk tika konstatēti pacientiem, kurus ārstēja mazāk par 16 nedēļām, salīdzinot ar tiem, kurus ārstēja 16 nedēļas vai ilgāk (maz izteikti attiecīgi 33% pret 63%; mēreni izteikti 29% pret 43%). Stipru ādas izsitumu sastopamība nebija atkarīga no ārstēšanas ilguma (10% abos gadījumos).

Vietējā ādas toksicitāte, kas ir saistīta ar Panretin gela terapiju, parasti izbeidzas, ja koriģē vai pārtrauc terapiju (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Ir informācija tikai par diviem nopietniem negatīvu reakciju gadījumiem (sepse un celulīts vienam un tam pašam pacientam).

Panretin gela nevēlamās blakusparādības ir līdzīgas tām, ko rada citi vietējas lietošanas retinoīdi. Maz ticams, ka, lietojot Panretin gelu, varētu būt novērojamas nevēlamas sistēmiskās blakusparādības, kuras saistās ar perorālo retinoīdu lietošanu, jo kvantitatīvi mērāmo 9-*cis*-retīnskābes koncentrāciju līmeņu diapazons un biežums plazmā pēc Panretin gela lietošanas ir bijis salīdzināms ar neārstētu

personu dabiski izveidojušos kvantitatīvi mērāmo cirkulējošās 9-*cis*-retīnskābes koncentrācijas līmeņu diapazonu un biežumu plazmā.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9 Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

Nav sagaidāma sistēmiska toksicitāte pēc akūtas pārdozēšanas, vietēji lietojot Panretin gelu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pārējie antineoplastiskie aģenti, ATĶ kodš. L01XX22

Kaut arī uzskata, ka alitretinoīna molekulārā darbība norisinās ar starpposmu, savstarpēji iedarbojoties ar retinoīdu receptoriem, nav zināms precīzs šo zāļu darbības mehānisms, vietēji ārstējot ar AIDS saistītas KS ādas bojājumus. Alitretinoīns (9-*cis*-retīnskābe), dabā sastopams endogēns hormons, kas radniecīgs A vitamīnam, saistās ar visiem zināmo intracelulāro retinoīdu apakštipu receptoriem (RAR α , RAR β , RAR γ , RXR α , RXR β , RXR γ) un tos aktivē. Pēc aktivizēšanas šie receptori funkcionē kā no ligandiem atkarīgi transkripcijas faktori, kas regulē specifisku gēnu ekspresiju. Gēnu ekspresijas regulēšana ar alitretinoīnu kontrolē šūnu diferenciacijas procesu un tiklab normālo, kā arī audzēja šūnu vairošanos. Panretin gela efektivitāte KS bojājumu ārstēšanā var būt saistīta ar alitretinoīna parādīto spēju kavēt KS šūnu *in vitro* augšanu.

Var konstatēt, ka Panretin gelam būs tikai vietēja terapeitiska ietekme, un tas nav paredzēts iekšējo orgānu KS profilaksei vai ārstēšanai.

No diviem kontrolētiem daudzcentru randomizētiem dubultakliem paralēlu grupu III fāzes pētījumiem tika iegūti dati par KS ādas bojājumu ārstēšanas rādītājiem ar Panretin gelu (4. tabula). Pacientu reakcijas koeficients tika novērtēts, izmantojot KS bojājumu reakcijas novērtēšanas AIDS klīnisko izmēģinājumu grupas (ACTG) kritērijus. 1. pētījums iekļāva atklātā marķējuma fāzi, kurā pacienti paši izvēlējās iesaistīties, 2. pētījumam sekoja atklātā marķējuma pētījums (2.a pētījums), kurā tika ietverti vienīgi tie 2. pētījuma pacienti, kuri izvēlējās turpināt pētījumu.

4. tabula. Labākā atbildes reakcija saskaņā ar ACTG kritērijiem pamatvielas kontrolētā fāzē

	1. pētījums (TID, QID) ¹		2. pētījums (BD) ²	
	<i>Panretin</i> N= 134	Pamatviela N=134	<i>Panretin</i> N=62	Pamatviela N=72
Klīniski pilna atbildes reakcija (KPR) %	0,7	0,0	1,6	0,0
Daļēja atbildes reakcija (DA) %	34,3	17,9	35,5	6,9
Stabilizējusies slimība %	50,0	59,0	43,5	58,3
Progresējoša slimība %	14,9	23,1	19,4	34,7
Vispārējā atbildes reakcija %	35,1	17,9 p=0,002	37,1	6,9 p= 0,00003

1. Protokolā noteiktais devas režīms bija lietošana trīsreiz dienā (TID), pēc divām nedēļām palielinot līdz četrām reizēm dienā (QID), ar samazinošu koriģēšanu toksicitātes dēļ.
2. Protokolā noteiktais devas režīms bija lietošana divreiz dienā (BD) ar samazinošu koriģēšanu toksicitātes dēļ.

1. pētījuma atklātā marķējuma fāzē (N = 184) kopējais atbildes reakcijas koeficients palielinājās līdz 66,7%. 2.a pētījumā (N = 99) kopējais atbildes reakcijas koeficients palielinājās līdz 56,1%.

1. pētījumā no 110 pacientiem, kuriem bija atbildes reakcija, 36 (33%) radās recidīvs, kamēr visi, izņemot četrus, vēl tika aktīvi ārstēti.

Atbildes reakciju koeficientus analizēja pēc pacientiem kā analīzes vienībām un pēc bojājumiem. 5. tabula sniedz atsevišķu bojājumu atbildes reakciju koeficientus par pacientiem, kuri ārstējas ar *Panretin* gelu III fāzes pētījumos.

5. tabula. Rādītājbojājumu¹ atbildes reakcijas pētījuma pirmajās 12 nedēļās sākotnējās aklās fāzes pētījuma pacientiem

	Pacienti ar doto skaitu rādītājbojājumu atbildes reakcijām (KPA vai DA)			
	1. pētījums		2. pētījums	
	<i>Panretin</i> (N=134)	Pamatviela (N=134)	<i>Panretin</i> (N=62)	Pamatviela (N=72)
Atbildes reakciju skaits				
Bojājumi ^{2,3}	N % ⁴	N % ⁴	N % ⁴	N % ⁴
Vismaz viens	73 (54,5%)	42 (31,3%)	33 (53,2%)	21 (29,2%)
Vismaz četri	27 (20,1%)	8 (6,0%)	8 (12,9%)	2 (2,8%)

1. 1. pētījums – 6 rādītājbojājumi; 2. pētījums – līdz 8 rādītājbojājumiem.
2. Katra rādītājbojājuma atbildes reakcija novērtēta atsevišķi.
3. Bojājumi, kas reaģējuši pētījuma sākotnējās aklās fāzes pirmajās 12 nedēļās, apstiprināti vismaz četru pētījuma nedēļu laikā (1. pētījumā dažiem bojājumiem atbildes reakcijas apstiprinājums var būt radies vēlāk par 12 nedēļām).
4. Procenti aprēķināti, to pacientu skaitu, kuru bojājumiem ir bijusi atbildes reakcija, dalot ar pētījuma sākotnējās aklās fāzes kopējo pacientu skaitu.

Vienā mēģinājumā 29% no bojājumiem, kas pirmo 12 ārstēšanas nedēļu laikā bija sasnieguši daļēju atbildes reakciju (DR), bet nebija sasnieguši klīniski pilnu atbildes reakciju (KPA), KPA izveidojās, turpinot ārstēšanu ilgāk par 12 nedēļām. Plānotais laiks, lai bojājumi, kam bija daļēja atbildes reakcija (DA), vēlāk sasniegtu klīniski pilnu atbildes reakciju (KPA), bija 168 dienas. Ir ieteicams sākotnējā ārstēšanas laika posmā Panretin gelu lietot līdz 12 nedēļām. Uz bojājumiem, kam šajā laikā ir bijusi atbildes reakcija uz ārstēšanu, zāļu lietošanu var turpināt ar nosacījumu, ka atbildes reakcija uzlabojas vai saglabājas un ka zāļu panesamība turpinās. Ja bojājuma atbildes reakcija ir pilna, šim bojājumam Panretin gela lietošanu neturpina.

Nav datu par Panretin gela lietošanas efektivitāti bojājumiem ar komplikācijām (piem., limfedēmas klātbūtnē).

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Klīniskajos pētījumos ar AIDS saistītas KS pacientu ādas bojājumiem tika novērtēta 9-*cis*-retīnskābes koncentrācija plazmā pēc atkārtotas vairāku reizu Panretin gela ikdienas devas lietošanas līdz 60 nedēļām ilgā laika posmā. To pacientu apakškopai, kuriem bija līdz 64 bojājumiem (diapazons 4 – 64, vidēji 11,5 bojājumi), sekoja līdz 44 nedēļām ilga ārstēšana (diapazons 2 – 44, vidēji 15 nedēļas). Šajā pēdējā grupā 9-*cis*-retīnskābes konstatēšana plazmā kvantitatīvi mērāmās koncentrācijās pēc šo zāļu lietošanas KS pacientiem diapazona un biežuma ziņā ir salīdzināma ar dabiski sastopamas 9-*cis*-retīnskābes koncentrācijas kvantitatīvu noteikšanu plazmā personām, kuras zāles nav saņēmušas.

5.3 Preklīniskie dati par drošumu

Toksikoloģija

28 dienu ādas toksikoloģijas pētījumā žurkām vietēji lietojama gela veidā tika dotas trīs devas alitretinoīna (0,01%, 0,05% vai 0,5%). Novērotās ietekmes lietošanas vietā ietvēra apsārtumu, epidermas sabiezināšanos, lobīšanos un raga slāņa (*stratum corneum*) izžušanu. Šai patoloģijai klīniskie novērtējumi uzrādīja nozīmīgu polimorfo nukleāro leukocītu un monocītu skaita un monocītu procentuālā daudzuma palielināšanos un limfocītu procentuālā daudzuma un leukocitārās formulas samazināšanos 29. dienā tām žurkām, kurām tika lietots 0,5% alitretinoīna gels. Klīniskās bioķīmijas novērtējumi uzrādīja bioloģiski nozīmīgu urīnvielas slāpekļa asinīs un sārmainās fosfatāzes vidējā līmeņa palielinājumu sieviešu dzimuma dzīvniekiem pēc 28 dienu ilgas gela lietošanas. Seruma zema blīvuma lipoproteīnu daudzums palielinājās kā sieviešu, tā vīriešu dzimuma dzīvnieku grupās 29. dienā. Pēc 14 dienu laika perioda bioloģiski nozīmīgas hematoloģijas vai seruma ķīmijas atšķirības nebija novērojamas. Novērotais vidējais pieaugums sirds svara attiecībā pret ķermeņa beigu svaru galvenokārt tika attiecināts uz ķermeņa beigu svara atšķirību. Pēc apstrādes ar 0,5% alitretinoīna gelu vidējā koncentrācija plazmā sieviešu dzimuma žurkām parasti bija zem kvantitatīvās noteikšanas robežas (5 nMol) un vidējā koncentrācija plazmā vīriešu dzimuma žurkām bija aptuveni 200 nMol. Pretstatā šiem datiem, kas iegūti pētījumā ar žurkām, 9-*cis*-retīnskābes koncentrācija plazmā KS pacientiem, kuri lietoja Panretin gelu, nekad nav pārsniegusi 0,638 ng/ml (2,13 nMol). Šis līmenis ir aptuveni 1/100 no vidējās koncentrācijas, kas izmērīta vīriešu dzimuma žurkām.

Genotoksicitāte

Alitretinoīna ģenētiskais potenciāls tika pētīts, izmantojot Eimsa testu, *in vivo* peļu mikro kodolu noteikšanu, cilvēka limfocītu hromosomu aberācijas testu un CHO šūnu mutācijas testu. Šīs zāles neizrādījās genotoksiskas.

Kanceroģenēze, mutagēnēze, auglības pasliktināšanās

Pētījumi alitretinoīna kanceroģenā potenciāla noteikšanai nav veikti. Tomēr mutagēnais potenciāls ir novērtēts, un rezultāti ar alitretinoīnu ir bijuši negatīvi Eimsa testā, *in vivo* peļu mikro kodolu noteikšanā, cilvēka limfocītu hromosomu aberācijas testā un CHO šūnu mutācijas testā.

Teratogenitāte

Perorālo devu diapazona pētījumos ar trušiem alitretinoīns izraisīja daudzas iedzimas anomālijas, lietojot devas, kas 35 reizes pārsniedza vietējo devu cilvēkam. Šī deva trušiem radīja koncentrāciju plazmā, kas vairāk nekā 60 reizi pārsniedza lielāko novēroto koncentrāciju plazmā KS pacientiem pēc Panretin gela vietējas lietošanas. Iedzimas anomālijas nebija novērojamas pēc tam, kad trušiem perorāli ievadīja devas, kas 12 reizes pārsniedza cilvēkam vietēji lietojamo devu (un kas radīja koncentrāciju plazmā, kura vairāk nekā 60 reizi pārsniedza lielāko novēroto koncentrāciju plazmā KS pacientiem pēc gela vietējas lietošanas). Tomēr bija novērojama palielināta saaugušu *sternebrae* daļa.

Fototoksicitāte

Alitretinoīna fototoksicitāte ir novērtēta, pamatojoties uz tā ķīmiskajām īpašībām un *in vitro* testu kopējam datiem. Rezultāti liek domāt, ka alitretinoīns absorbē gaismu UV diapazonā un fotodegradācijas procesā veido citus izomērus (galvenokārt visas *trans*-retīnskābes). Konstatēts, ka alitretinoīnam ir vājš foto kairinātāja potenciāls, pamatojoties uz histidīna un fotoproteīna saistīšanos. *In vitro* pētījumos šūnās alitretinoīns uzrādīja vāju fototoksisko potenciālu.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Etilspirts
Makrogols 400
Hidroksipropilceluloze
Butilēts hidroksitoluols

6.2 Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm. Uz ārstējamiem KS bojājumiem nedrīkst klāt citas vietēji lietojamas zāles. Panretin gelu nedrīkst lietot paralēli ar līdzekļiem, kas satur DETA.

6.3 Uzglabāšanas laiks

Neatvērtam: 3 gadi.

Lietošanas laikā: tūbiņā ar atlikušajām zālēm jāizmet 90 dienas pēc tās pirmās atvēršanas.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāt cieši noslēgtā iepakojumā.

Pēc tūbiņas atvēršanas lietošanai tūbiņas vāciņš ir jāuzliek atpakaļ un cieši jānoslēdz, lai nodrošinātu hermētiskumu. Atvērtas Panretin gela tūbiņas ir jāuzglabā temperatūrā līdz 25 °C un jāaizsargā no spilgtas gaismas un siltuma iedarbības (piem., tiešas saules gaismas).

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Panretin gelu piegādā daudzdevu 60 g alumīnija tūbiņā ar epoksīdsveķu pārklājumu. Katrā kārbiņā ir viena gela tūbiņa.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Panretin gels satur spirtu, tas jāsgargā no atklātas liesmas.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/00/149/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2000. gada 11. oktobris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2010. gada 27. septembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Zāles vairs nav reģistrētas

PIELIKUMS II

- A. RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI**
- C. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, KAS JĀIZPILDA REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM**

Zāles vairs nav reģistrētas

A. RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

Or

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Vācija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI

- **NOSACĪJUMI UN IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, KAS PAREDZĒTI REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM**

Ierobežotu recepšu zāles (skatīt Pielikumu I: Zāļu apraksts, apakšpunkts 4.2).

- **NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ŠO ZĀĻU LIETOŠANU**

Nav piemērojams.

- **CITI NOSACĪJUMI**

Nav piemērojams.

C. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, KAS JĀIZPILDA REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM

Nav piemērojams.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

A. MARKĒJUMA TEKSTS

Zāles vairs nav reģistrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

TEKSTS UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Panretin 0,1% gels
alitretinoin

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

1 g gela satur 1 mg alitretinoīna (0,1%)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī etilspirtu, makrogolu 400, hidroksipropilcelulozi, butilētu hidroksitoluolu.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Gels 60 g

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Lietošanai uz ādas.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nedrīkst lietot uz acīm un gļotādas.
Satur spirtu, jāšargā no atklātas liesmas.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāt cieši noslēgtā iepakojumā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/00/149/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Panretin 0,1% gels

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Panretin 0,1% gels *alitretinoin*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Panretin un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Panretin lietošanas
3. Kā lietot Panretin
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Panretin
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Panretin un kādam nolūkam to lieto

Panretin pieder zāļu grupai, kas ir radniecīgas A vitamīnam un ir zināmas kā retinoīdi.

Panretin lieto ar AIDS saistītas Kapoši sarkomas (KS) pacientiem, un ar to ārstē KS bojājumus:

- kuri ir tikai uz ādas
- kuri nav reaģējuši uz HIV ārstēšanu
- vietās, kur nav ādas un bojājumu plīsumu
- vietās, kur apkārtējā āda nav pietūkusi
- ja ārsts domā, ka cita ārstēšana Jums nav piemērota.

Panretin neārstē KS, kas ir ķermeņa iekšpusē.

2. Kas Jums jāzina pirms Panretin lietošanas

Nelietojiet Panretin šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret alitretinoīnu vai līdzīgām zālēm, kas satur retinoīdus,
- ja Jums ir alerģija pret kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu,
- ja Jums ir iestājusies grūtniecība,
- ja Jūs plānojat grūtniecību,
- ja Jūs zīdāt bērnu,
- uz KS bojājumiem, kas atrodas tuvu kādas citas ādas slimības skartai vietai.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

- Panretin nav apstiprināts lietošanai bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.
- Nelietojiet gelu uz ķermeņa jutīgajām vietām, tādām kā acis, nāsis, mute, lūpas, maksts, dzimumlocekļa gals, taisnā zarna, anālā atvere, vai tuvu tām.
- Nelietojiet gelu uz veselās ādas ap KS bojājumu. Panretin var radīt nevēlamu veselās ādas kairinājumu vai apsārtumu.
- Panretin izmantošanas laikā nelietojiet pretinsektu līdzekļus, kas satur DETA (N,N-dietil-m-toluamīdu), vai citus produktus, kuri satur DETA.
- Ārstējamo vietu nepakļaujiet ilgstošai saules gaismas vai citas ultravioletās (UV) gaismas iedarbībai (piemēram, solāriju lampām).

- Starp Panretin lietošanas reizēm var izmantot minerāleļļu, lai novērstu pārlietu ādas sausumu vai niezi. Tomēr minerāleļļu nedrīkst lietot vismaz divas stundas pirms un pēc Panretin uzklāšanas.
- Sievietēm, reproduktīvajā vecumā, Panretin lietošanas laikā un vienu mēnesi pēc tās ir jālieto efektīvs kontracepcijas līdzeklis.

Citas zāles un Panretin

Uz ārstējamiem KS bojājumiem nelietojiet citus līdzekļus, ko klājat uz ādas, piemēram, kukaiņu atbaidīšanas līdzekļus.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, arī par tādām, ko izsniedz bez receptes.

Panretin kopā ar uzturu

Ir ieteicams nepatērēt diētā vairāk A vitamīna, nekā ir ieteicis ārsts.

Grūtniecība

NELIETOJIET Panretin, ja Jums jau ir iestājies grūtniecība vai Jūs plānojat grūtniecību. Ārsts Jums var sniegt vairāk informācijas.

Barošana ar krūti

Nebarojiet bērnu ar krūti, kamēr lietojat Panretin. Jāuzmanās, lai zīdāinis nenonāktu saskarē ar Jūsu ādas vietām, kuras nesen apstrādātas ar Panretin.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav ziņojumu, ka Panretin varētu ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Panretin

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Pirmajai atvēršanai izmantojiet vāciņa smailo daļu, lai pārdurtu metāla drošības pārklājumu.

Kā uzklāt Panretin: lietošanai tikai uz ādas

Sākumā uzklājiet Panretin divreiz dienā, vienreiz no rīta un vienreiz vakarā. Pēc tam ārsts izlems, cik bieži Jums jāturpina gela uzklāšana atkarībā no Jūsu KS reakcijas un blakusparādībām.

Uzklājiet Panretin uz KS bojājumiem ar tīru pirkstu. Uzziediet biezu gela kārtu pāri visai katra atsevišķa bojājuma virsmai, ko vēlaties ārstēt. Gels nav jāieberzē ādas bojājumā. Jāizvairās uzklāt gelu uz veselās ādas apkārt bojājumiem. Uzmanīgi uzklājiet gelu tikai uz KS bojājuma vietām, un tas palīdzēs samazināt iespējamo kairinājumu vai apsārtumu. Pareizas lietošanas gadījumā daļa gela būs redzama uz bojājuma virsmas pēc uzklāšanas pabeigšanas.

- Tūlīt pēc uzklāšanas ar vienreizējās lietošanas salveti noslaukiet pirkstu(s), ko lietojāt gela uzklāšanai, un veselo ādu, kura saskārusies ar gelu. Nomazgājiet rokas ar ūdeni un ziepēm un noslaukiet veselo ādu, kas saskārusies ar gelu.
- Ļaujiet gelam trīs līdz piecas minūtes žūt, pirms apstrādāto vietu apsedzat ar vaļīgu apģērbu. Neapsedziet apstrādātos bojājumus ar apsēju vai citu materiālu.
- Mazgājoties vannā vai dušā, ieteicams lietot maigas iedarbības ziepes.
- Ja domājat, ka Panretin iedarbība ir pārāk stipra vai pārāk vāja, pasakiet to ārstam vai farmaceitam.
- Vismaz trīs stundas pēc lietošanas ir jāizvairās lietot dušu, mazgāties un peldēties.
- Nekasiet apstrādātās vietas.
- Panretin satur spirtu. Sargāt no atklātas liesmas.

Ārsts Jums pateiks, cik ilgi turpināsies ārstēšana.

- Neuztraucieties, ja neparādās tūlītēja uzlabošanās.
- Lai parādītos uzlabošanās, var būt nepieciešams laiks līdz 12 nedēļām.
- Nepārtrauciet ārstēšanu, ja novērojat pirmās uzlabošanās pazīmes.
- Ja uz ādas pamanāt nevēlamas blakusparādības, var rasties vajadzība samazināt ikdienas lietošanas reižu skaitu vai uz īsu laiku pārtraukt Panretin lietošanu. Ir svarīgi konsultēties ar ārstu, kurš Jums pateiks, ko darīt.

Ja esat lietojis Panretin vairāk nekā noteikts

Panretin gela pārdozēšana nav novērota.

Ja esat aizmirsis lietot Panretin

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Lietojiet nākamo devu parastajā laikā.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, Panretin var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Blakusparādības ar vislielāko iespējamību var rasties vietā, kur Panretin ir uzklāts, un parasti sākas ar apsārtumu. Turpinot Panretin lietošanu, apsārtums un kairinājums var palielināties un uzklāšanās vietā var parādīties pietūkums. Ja blakusparādības kļūst pārāk nepatīkamas, ar intensīvu apsārtumu un kairinājumu, izsitumiem, uztūkumu vai sāpēm, Jums jālūdz ārstam padoms, kā korigēt ārstēšanas devas. Vairākums pacientu var turpināt Panretin lietošanu, mainot lietošanas reižu skaitu dienā. Dažkārt ir nepieciešams pārtraukt ārstēšanu, ārsts Jūs informēs, kā rīkoties.

Lietojot Panretin, ir pamanītas šādas blakusparādības uz ādas:

Ļoti bieži (var parādīties vairāk kā vienam no 10 ārstētiem pacientiem):

Izsitumi, zvīņošānās, kairinājums, apsārtums
Plaisāšana, kraupis, kreveles, izdalījumi, sulošanās
Sāpes, dedzinoša sajūta, sūrstēšana
Nieze

Bieži (var parādīties mazāk kā vienam no desmit, bet vairāk kā vienam no simts ārstētiem pacientiem):

Zvīņošānās, lobīšanās, sausa āda
Uztūkums, iekaisums
Dzelšana, tirpšana
Asiņošana
Ādas krāsas izmaiņas
Ādas čūla

Retāk (var parādīties mazāk kā vienam no simts, bet vairāk kā vienam no tūkstošiem ārstētiem pacientiem):

Infekcija
Alerģiska reakcija
Pietūkuši limfmezgli
Bāla āda

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām

arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Panretin

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz tūbiņas.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāt cieši noslēgtā iepakojumā. Pēc katras lietošanas izmantojiet vāciņu, lai cieši noslēgtu tūbiņu.

Pēc atvēršanas izlietot 90 dienu laikā.

Panretin gela tūbiņas atvere ir nosepta ar metāla drošības hermetizētāju. Ja, pirmoreiz atverot iepakojumu, šis hermetizētājs ir pārdurts vai nav redzams, zāles **NELIETOJIET** un atdodiet atpakaļ aptiekā.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Panretin satur

- Aktīvā viela ir alitretinoīns. 1 g gela satur 1 mg alitretinoīna.
- Citas sastāvdaļas ir etilspirts, makrogols 400, hidroksipropilceluloze un butilhidroksitoluols.

Panretin ārējais izskats un iepakojums

Panretin ir caurspīdīgs, dzeltens gels. To piegādā daudzdevu 60 g alumīnija tūbiņā ar epoksīdsveķu pārklājumu.

Katrā kārbiņā ir viena gela tūbiņa.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Eisai GmbH

Lyoner Straße 36

60528 Frankfurt am Main

Vācija

E-mail: medinfo_de@eisai.net

Ražotājs

Eisai Manufacturing Limited

Mosquito Way

Hatfield

Hertfordshire

AL10 9SN

Lielbritānija

Or

Eisai GmbH

Lyoner Straße 36

60528 Frankfurt am Main

Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvēniecību:

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

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)

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)

Portugal

Eisai Farmacéutica, 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)

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi akceptēta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Zāles vairs nav reģistrētas