

ISOTRETINOIN BASICS 10 mg Weichkapseln
ISOTRETINOIN BASICS 20 mg Weichkapseln



▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

ISOTRETINOIN BASICS 10 mg Weichkapseln
ISOTRETINOIN BASICS 20 mg Weichkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

ISOTRETINOIN BASICS 10 mg Weichkapseln
Jede Weichkapsel enthält 10 mg Isotretinoin.

ISOTRETINOIN BASICS 20 mg Weichkapseln
Jede Weichkapsel enthält 20 mg Isotretinoin.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Enthält Sojaöl (raffiniert, hydriert).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weichkapsel

ISOTRETINOIN BASICS 10 mg Weichkapseln
Ovale, hellrosafarbene, opake Gelatine-Weichkapsel, die mit „RR“ in schwarzer essbarer Tinte bedruckt ist und eine gelb-orange zähe Flüssigkeit enthält. Die Kapseln haben eine Länge von ca. 9,30 mm ± 0,5 mm und eine Breite von ca. 6,60 ± 0,5 mm.

ISOTRETINOIN BASICS 20 mg Weichkapseln
Ovale, orange bis orange-rote, opake Gelatine-Weichkapsel, die mit „RR“ in schwarzer essbarer Tinte bedruckt ist und eine gelb-orange zähe Flüssigkeit enthält. Die Kapseln haben eine Länge von ca. 13,20 mm ± 0,5 mm und eine Breite von ca. 7,80 ± 0,5 mm.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Schwere Formen der Akne (wie noduläre Akne oder Acne conglobata oder Akne mit dem Risiko einer permanenten Narbenbildung), die sich gegenüber adäquaten Standardtherapiezyklen mit systemischen Antibiotika und topischer Therapie als resistent erwiesen haben.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

ISOTRETINOIN BASICS darf nur von oder unter Aufsicht von Ärzten, die mit der Anwendung von systemischen Retinoiden in der Behandlung der schweren Akne vertraut sind, und welche eine umfassende Kenntnis der Risiken einer Isotretinoin-Therapie und der notwendigen Kontrollen besitzen, verschrieben werden.

Kinder

ISOTRETINOIN BASICS ist nicht für die Behandlung bei präpubertärer Akne indiziert und wird für Patienten unter 12 Jahren aufgrund fehlender Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit nicht empfohlen.

ISOTRETINOIN BASICS 10 mg Weichkapseln ISOTRETINOIN BASICS 20 mg Weichkapseln



Erwachsene sowie Jugendliche und ältere Menschen

Die Therapie mit ISOTRETINOIN BASICS sollte mit einer Dosis von 0,5 mg/kg Körpergewicht (KG) pro Tag begonnen werden. Das therapeutische Ansprechen auf ISOTRETINOIN BASICS und einige der Nebenwirkungen sind dosisabhängig und unterscheiden sich von Patient zu Patient. Daher ist eine individuelle Dosisanpassung während der Therapie notwendig. Für die meisten Patienten liegt die Dosis in einem Bereich von 0,5-1,0 mg/kg KG pro Tag.

Die Langzeitremissions- und Rückfallsraten sind stärker mit der gegebenen Gesamtdosis als mit der Dauer der Behandlung oder der Tagesdosis verknüpft. Es wurde gezeigt, dass über einer kumulativen Behandlungsdosis von 120-150 mg/kg KG kein zusätzlicher substanzialer Nutzen mehr zu erwarten ist. Die Behandlungsdauer hängt von der individuellen Tagesdosis ab. Normalerweise ist eine Behandlungsdauer von 16-24 Wochen ausreichend, um eine Remission zu erreichen.

Bei den meisten Patienten wird mit einem einzigen Behandlungszyklus eine vollkommene Heilung der Akne erreicht. Im Falle eines echten Rückfalls kann ein weiterer Behandlungszyklus mit der gleichen Tages- und kumulativen Behandlungsdosis in Betracht gezogen werden. Da bis zu 8 Wochen nach dem Ende der Behandlung eine weitere Verbesserung der Akne beobachtet werden kann, sollte vor Ablauf dieser Frist eine Folgebehandlung nicht erwogen werden.

Patienten mit Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz muss die Behandlung mit einer niedrigeren Dosis (z.B. 10 mg/Tag) begonnen werden. Die Dosis sollte dann bis auf 1 mg/kg KG/Tag, oder bis der Patient die maximale tolerierte Dosis erhält, erhöht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten mit Unverträglichkeit

Bei Patienten, die eine schwere Unverträglichkeit gegenüber der empfohlenen Dosis zeigen, kann die Behandlung mit einer niedrigeren Dosis fortgesetzt werden, was als Konsequenz zu einer längeren Behandlungsdauer und einem höheren Rückfallrisiko führt. Um bei diesen Patienten die bestmögliche Wirkung zu erzielen, sollte die Dosis normalerweise mit der höchsten tolerierten Dosis entsprechend fortgesetzt werden.

Art der Anwendung

ISOTRETINOIN BASICS muss oral eingenommen werden.

Die Kapseln sollen 1- oder 2-mal täglich zusammen mit Nahrung eingenommen werden. Die Kapseln dürfen nicht zerkaut werden.

4.3 Gegenanzeigen

Isotretinoin ist bei schwangeren oder stillenden Frauen kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.6).

Isotretinoin ist bei Frauen im gebärfähigen Alter kontraindiziert, es sei denn, dass alle Bedingungen des Schwangerschaftsverhütungsprogramms eingehalten werden (siehe Abschnitt 4.4).

Isotretinoin ist außerdem kontraindiziert bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Isotretinoin oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

ISOTRETINOIN BASICS enthält Sojaöl (raffiniert und hydriert). Deshalb ist ISOTRETINOIN BASICS bei Patienten kontraindiziert, die allergisch gegen Erdnuss oder Soja sind.

Isotretinoin ist außerdem kontraindiziert bei Patienten

- mit Leberinsuffizienz.
- mit übermäßig erhöhten Blutfettwerten.
- mit Hypervitaminose A.
- die gleichzeitig eine Tetrazyklin-Behandlung erhalten (siehe Abschnitt 4.5).

ISOTRETINOIN BASICS 10 mg Weichkapseln
ISOTRETINOIN BASICS 20 mg Weichkapseln



4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Teratogene Effekte

ISOTRETINOIN BASICS ist ein starkes menschliches Teratogen, das schwere und lebensbedrohliche Missbildungen beim ungeborenen Kind verursacht.

ISOTRETINOIN BASICS ist streng kontraindiziert bei:

- schwangeren Frauen
- Frauen im gebärfähigen Alter, es sei denn, es werden alle Bedingungen des Schwangerschaftsverhütungsprogramms eingehalten

Schwangerschaftsverhütungsprogramm

Dieses Arzneimittel ist TERATOGEN.

Isotretinoin ist bei Frauen im gebärfähigen Alter kontraindiziert, es sei denn, dass alle folgenden Bedingungen des Schwangerschaftsverhütungsprogramms eingehalten werden:

- Die Patientin leidet an schwerer Akne (wie noduläre Akne oder Acne conglobata oder an einer Akne bei der das Risiko einer dauerhaften Narbenbildung besteht), welche sich gegenüber adäquaten Standardtherapiezyklen mit systemischen Antibiotika und topischer Therapie als resistent erwiesen hat (siehe Abschnitt 4.1 „Anwendungsgebiete“).
- Die Gebärfähigkeit muss bei allen weiblichen Patienten individuell beurteilt werden.
- Die Patientin versteht das teratogene Risiko.
- Die Patientin versteht die Notwendigkeit einer strengen monatlichen Überwachung.
- Die Patientin versteht und akzeptiert die Notwendigkeit einer zuverlässigen, kontinuierlichen Empfängnisverhütung 1 Monat vor der Behandlung, während der gesamten Behandlung und für 1 Monat nach Behandlungsende. Es müssen mindestens eine sehr zuverlässige Methode zur Empfängnisverhütung (d.h. eine nutzerunabhängige Methode) oder zwei sich ergänzende nutzerabhängige Methoden zur Empfängnisverhütung angewendet werden.
- Die individuelle Situation jeder Patientin soll bei der Wahl der Empfängnisverhütungsmethode beurteilt und die Patientin in die Diskussion einbezogen werden, um ihre Mitarbeit und die Einhaltung der gewählten Maßnahmen sicherzustellen.
- Auch im Falle einer Amenorrhö muss die Patientin alle Anweisungen für eine zuverlässige Empfängnisverhütung befolgen.
- Die Patientin ist über die möglichen Konsequenzen einer Schwangerschaft informiert und versteht diese. Sie ist sich darüber im Klaren, dass sie sich bei einem möglichen Risiko, dass eine Schwangerschaft eingetreten ist, oder bei einem Schwangerschaftsverdacht unverzüglich an ihren Arzt wenden muss.
- Die Patientin versteht die Notwendigkeit und akzeptiert, regelmäßige Schwangerschaftstests vor und während der Behandlung, idealerweise monatlich, sowie einen Monat nach Therapieende durchführen zu lassen.
- Die Patientin bestätigt, dass sie die Gefahren und die bei der Anwendung von Isotretinoin erforderlichen Vorsichtsmaßnahmen verstanden hat.

Diese Voraussetzungen gelten auch für Frauen, die gegenwärtig sexuell nicht aktiv sind, es sei denn, der verschreibende Arzt sieht zwingende Gründe dafür, dass keinerlei Risiko besteht, dass eine Schwangerschaft eintritt.

Der verschreibende Arzt muss sicherstellen, dass:

- die Patientin die Voraussetzungen für das o.g. Schwangerschaftsverhütungsprogramm erfüllt, einschließlich eines Nachweises, dass sie über ein angemessenes Verständnis verfügt.
- die Patientin bestätigt, dass sie die o.g. Voraussetzungen erfüllt.
- die Patientin versteht, dass sie mindestens einen Monat vor Beginn der Behandlung durchgängig und korrekt eine sehr zuverlässige Methode zur Empfängnisverhütung (d.h. eine nutzerunabhängige Methode) oder zwei sich ergänzende nutzerabhängige Methoden zur Empfängnisverhütung anwenden muss, und dass sie die zuverlässige Empfängnisverhütung während der gesamten Behandlungsdauer und für mindestens einen Monat nach Behandlungsende weiterführen muss.
- Schwangerschaftstests mit negativem Resultat vor und während der Behandlung sowie einen Monat nach Therapieende vorliegen. Die Daten und Ergebnisse der Schwangerschaftstests müssen dokumentiert werden.

ISOTRETINOIN BASICS 10 mg Weichkapseln ISOTRETINOIN BASICS 20 mg Weichkapseln



Falls bei einer mit Isotretinoin behandelten Frau eine Schwangerschaft eintritt, muss die Behandlung sofort abgebrochen und die Patientin zur Abklärung und Beratung an einen im Bereich der Teratologie spezialisierten oder erfahrenen Arzt überwiesen werden.

Falls eine Schwangerschaft nach Behandlungsende eintritt, bleibt ein Risiko ernsthafter und schwerwiegender Missbildungen des Fötus bestehen. Das Risiko besteht, bis das Produkt vollständig ausgeschieden wurde, was bis zu einem Monat nach dem Ende der Behandlung dauert.

Empfängnisverhütung

Patientinnen müssen umfassend zum Thema Schwangerschaftsverhütung informiert sein und über geeignete Methoden beraten werden, falls sie noch keine zuverlässige Empfängnisverhütung durchführen. Sollte der verschreibende Arzt diese Informationen der Patientin nicht zur Verfügung stellen können, muss die Patientin an einen entsprechenden Arzt überwiesen werden.

Frauen im gebärfähigen Alter müssen mindestens eine sehr zuverlässige Methode zur Empfängnisverhütung (d.h. eine nutzerunabhängige Maßnahme) oder zwei sich ergänzende nutzerabhängige Maßnahmen zur Empfängnisverhütung anwenden. Die Empfängnisverhütung muss einen Monat vor der Behandlung, während der gesamten Behandlung und einen Monat nach Behandlungsende mit Isotretinoin angewendet werden, auch bei Patientinnen mit Amenorrhö.

Die individuelle Situation jeder Patientin soll bei der Wahl der Empfängnisverhütungsmethode beurteilt und die Patientin soll in die Diskussion einbezogen werden, um ihre Mitarbeit und die Einhaltung der gewählten Maßnahmen sicherzustellen.

Schwangerschaftstests

Ärztlich überwachte Schwangerschaftstests mit einer Mindestsensitivität von 25 mIU/ml sind in Übereinstimmung mit der klinischen Praxis wie folgt durchzuführen:

Vor Behandlungsbeginn

Mindestens einen Monat nach Beginn der Maßnahmen zur Empfängnisverhütung und kurz (vorzugsweise wenige Tage) vor der ersten Verschreibung muss ein Schwangerschaftstest unter ärztlicher Überwachung durchgeführt werden. Dieser Test soll sicherstellen, dass die Patientin nicht schwanger ist, wenn sie mit der Isotretinoin-Behandlung beginnt.

Kontrolluntersuchungen

In regelmäßigen Intervallen, idealerweise monatlich, müssen Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden. Die Notwendigkeit monatlicher, ärztlich überwachter Schwangerschaftstests (entsprechend der üblichen Praxis) sollte unter Berücksichtigung der sexuellen Aktivität der Patientin, ihrer Menstruationsanamnese (Menstruationsanomalien, Ausbleiben von Perioden oder Amenorrhö) und der Methode zur Empfängnisverhütung beurteilt werden. Sofern indiziert, muss der Kontrollschwangerschaftstest am Verschreibungstermin oder innerhalb der letzten 3 Tage vor dem Besuch beim verschreibenden Arzt erfolgen.

Am Behandlungsende

Einen Monat nach dem Ende der Behandlung müssen sich die Patientinnen einem abschließenden Schwangerschaftstest unterziehen.

Verschreibungs- und Abgabeeschränkungen

Für Frauen im gebärfähigen Alter müssen Verordnungen von ISOTRETINOIN BASICS idealerweise auf 30 Tage limitiert sein, um regelmäßige Kontrolluntersuchungen einschließlich Schwangerschaftstests zu unterstützen. Idealerweise sollten der Schwangerschaftstest, die Ausstellung des Rezeptes und die Abgabe von ISOTRETINOIN BASICS am selben Tag erfolgen.

Diese monatlichen Kontrollen sollen sicherstellen, dass regelmäßige Schwangerschaftstests durchgeführt werden und dass die Patientin nicht schwanger ist, bevor sie den nächsten Behandlungszyklus erhält.

Männliche Patienten

Die verfügbaren Daten deuten darauf hin, dass die Exposition der Mutter durch die Samenflüssigkeit des mit ISOTRETINOIN BASICS behandelten Partners nicht ausreicht, um mit teratogenen Effekten von ISOTRETINOIN BASICS einherzugehen. Männliche Patienten müssen daran erinnert werden, dass sie ihr Arzneimittel nicht an andere weitergeben dürfen, insbesondere nicht an Frauen.

ISOTRETINOIN BASICS 10 mg Weichkapseln ISOTRETINOIN BASICS 20 mg Weichkapseln



Zusätzliche Vorsichtsmaßnahmen

Die Patienten müssen angewiesen werden, das Arzneimittel niemals an andere Personen weiterzugeben und nicht benötigte Kapseln am Ende der Behandlung an ihre Apotheke zurückzugeben.

Patienten dürfen während und einen Monat nach der Behandlung mit Isotretinoin kein Blut spenden, da bei schwangeren Frauen, die eine solche Bluttransfusion erhalten, ein potenzielles Risiko für den Fötus besteht.

Schulungsmaterial

Um verschreibende Ärzte, Apotheker und Patienten bei der Vermeidung einer fötalen Exposition gegenüber Isotretinoin zu unterstützen, wird der Zulassungsinhaber Schulungsmaterialien zur Verfügung stellen, welche die Warnungen zur Teratogenität von Isotretinoin bekräftigen, Hinweise zur Empfängnisverhütung vor dem Behandlungsbeginn geben und Aufklärung über die Notwendigkeit von Schwangerschaftstests liefern.

Alle Patienten, männliche und weibliche, müssen vom Arzt in vollem Umfang über das teratogene Risiko und die im Schwangerschaftsverhütungsprogramm dargelegten strengen Maßnahmen zur Empfängnisverhütung aufgeklärt werden.

Psychiatrische Störungen

Bei mit Isotretinoin behandelten Patienten wurde über Depressionen, Verstärkung von Depressionen, Angst, Aggressivität, Stimmungsschwankungen, psychotische Symptome und in sehr seltenen Fällen über Suizidgedanken, Suizidversuche und Suizide berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Bei Patienten mit einer Depression in der Anamnese ist besondere Vorsicht geboten und alle Patienten sind auf Anzeichen einer Depression zu überwachen und, falls notwendig, entsprechend zu behandeln. Da eine Unterbrechung der Isotretinoin-Behandlung möglicherweise zu einer unzureichenden Besserung der Symptome führt, kann eine weitere psychiatrische oder psychologische Abklärung (Beratung) notwendig sein. Eine Aufklärung von Familie oder Freunden könnte helfen, eine Verschlechterung der psychischen Verfassung wahrzunehmen.

Funktionsstörungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Bei Therapiebeginn zeigt sich gelegentlich eine akute Verschlechterung der Akne, diese geht jedoch im Therapieverlauf gewöhnlich innerhalb von 7-10 Tagen zurück und erfordert normalerweise keine Dosisanpassung.

Eine intensive Sonnenlicht- oder UV-Strahlenexposition muss vermieden werden. Wenn nötig muss ein Sonnenschutzmittel mit hohem Lichtschutzfaktor, mindestens Lichtschutzfaktor 15, eingesetzt werden.

Aufgrund des Risikos der Bildung von hypertrophem Narbengewebe in atypischen Zonen und, seltener, von post-inflammatorischer Hyper- oder Hypopigmentierung der behandelten Zonen, muss eine aggressive chemische Dermabrasion und kutane Laserbehandlung bei Patienten während der Therapie mit Isotretinoin und für mindestens 5-6 Monate nach dem Ende der Behandlung vermieden werden. Aufgrund des Risikos von Hautablösung muss eine Wachsepilation bei Patienten, welche mit Isotretinoin behandelt werden, während eines Zeitraums von mindestens 6 Monaten nach der Behandlung vermieden werden.

Da lokale Irritationen zunehmen könnten, muss die gleichzeitige Anwendung von Isotretinoin zusammen mit topischen keratolytisch wirksamen oder schälenden Aknetherapeutika vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5).

Die Patienten sind darauf hinzuweisen, dass sie von Behandlungsbeginn an eine feuchtigkeitsspendende Hautsalbe oder -creme und einen Lippenbalsam benutzen sollen, da Isotretinoin voraussichtlich zu Trockenheit der Haut und der Lippen führt.

Nach der Markteinführung wurden in Zusammenhang mit der Anwendung von Isotretinoin Fälle von schweren Hautreaktionen wie Erythema exsudativum multiforme (EEM), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxische epidermale Nekrolyse (TEN) berichtet. Da die Abgrenzung dieser Krankheitsbilder von anderen Hautreaktionen unter Isotretinoin (siehe Abschnitt 4.8) schwierig sein kann, sollten die Patienten bezüglich möglicher Anzeichen und Symptome beraten und regelmäßig auf schwere Hautreaktionen untersucht werden. Wenn der Verdacht auf eine schwere Hautreaktion besteht, soll die Einnahme von Isotretinoin beendet werden.

Allergische Reaktionen

Selten wurden anaphylaktische Reaktionen gemeldet, in einigen Fällen nach vorheriger topischer Retinoidexposition. Allergische Hautreaktionen werden selten gemeldet. Schwere Fälle von allergischer Vaskulitis, oft mit Purpura (Hämatome und rote Flecken) an den Extremitäten und mit extrakutaner Beteiligung, wurden gemeldet. Schwere allergische Reaktionen machen einen sofortigen Abbruch der Therapie und eine sorgfältige Überwachung notwendig.

ISOTRETINOIN BASICS 10 mg Weichkapseln ISOTRETINOIN BASICS 20 mg Weichkapseln



Augenerkrankungen

Trockene Augen, Hornhauttrübungen, Nachtblindheit und Keratitis klingen nach Absetzen der Behandlung gewöhnlich ab. Fälle trockener Augen, die nach Absetzen der Behandlung nicht abgeklungen sind, wurden berichtet. Trockenen Augen kann durch Anwendung einer Augensalbe zur Befeuchtung oder durch Anwendung eines Tränenersatzpräparates abgeholfen werden. Es kann zur Unverträglichkeit von Kontaktlinsen kommen, was für den Patienten bedeuten kann, dass er während der Therapie eine Brille tragen muss.

Auch über eine Verminderung des Nachtsehens wurde berichtet (siehe Abschnitt 4.7) und sie trat bei einigen Patienten plötzlich auf. Patienten mit Augenproblemen sollten zur Untersuchung an einen Ophthalmologen überwiesen werden. Ein Abbruch der Therapie mit Isotretinoin kann notwendig sein.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Myalgie, Arthralgie und erhöhte Serum-Kreatinphosphokinase-Werte wurden bei Patienten, die Isotretinoin erhielten, berichtet, vor allem bei solchen, die anstrengende physische Aktivitäten ausübten (siehe Abschnitt 4.8). In einigen Fällen kann dies zu einer potentiell lebensbedrohlichen Rhabdomyolyse führen.

Knochenveränderungen, wie vorzeitiger Schluss der Knochenwachstumsfugen, Hyperostosen und Kalzifizierung von Sehnen und Bändern traten nach mehrjähriger Anwendung in sehr hohen Dosen bei der Behandlung von Keratinisationsstörungen auf. Die Höhe der Dosierung, die Therapiedauer und die totale kumulative Dosis lagen bei diesen Patienten im Allgemeinen weit über denen, welche für die Aknetherapie empfohlen werden.

Sakroiliitis wurde bei Patienten berichtet, die mit Isotretinoin behandelt wurden. Um eine Sakroiliitis von anderen Ursachen für Rückenschmerzen zu unterscheiden, können bei Patienten mit klinischen Anzeichen einer Sakroiliitis weitere Untersuchungen einschließlich bildgebender Verfahren wie MRT erforderlich sein. In Fällen, die nach der Markteinführung berichtet wurden, besserte sich die Sakroiliitis nach dem Absetzen von Isotretinoin und entsprechender Behandlung.

Benigne Erhöhung des Schädelinnendrucks

Über Fälle einer benignen Erhöhung des Schädelinnendrucks wurde berichtet, einige bei gleichzeitiger Anwendung von Tetrazyklinen (siehe Abschnitt 4.3 und 4.5). Zeichen und Symptome einer benignen Erhöhung des Schädelinnendrucks sind unter anderem Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, Sehstörungen und Papillenödem. Patienten, bei denen es zu einer benignen Erhöhung des Schädelinnendrucks kommt, müssen die Behandlung mit Isotretinoin unverzüglich abbrechen.

Funktionsstörungen der Leber und der Galle

Die Leberenzyme müssen vor der Behandlung, 1 Monat nach Beginn der Behandlung und danach in Intervallen von 3 Monaten kontrolliert werden, es sei denn, dass eine häufigere Überwachung klinisch indiziert ist. Vorübergehende und reversible Erhöhungen der Lebertransaminasen wurden gemeldet. In vielen Fällen lagen diese Veränderungen im normalen Bereich und die Werte gingen während der Behandlung auf das Ausgangsniveau zurück. Dennoch muss in Fällen, in denen eine klinisch relevante Erhöhung der Transaminasewerte anhält, eine Reduktion der Dosis oder ein Abbruch der Therapie in Erwägung gezogen werden.

Niereninsuffizienz

Niereninsuffizienz und Nierenversagen beeinträchtigen die Pharmakokinetik von Isotretinoin nicht. Daher kann Isotretinoin an Patienten mit Niereninsuffizienz gegeben werden. Es ist jedoch ratsam, dass die Patienten mit einer geringeren Dosis beginnen und diese schrittweise bis zur maximalen tolerierten Dosis erhöht wird (siehe Abschnitt 4.2).

Fettstoffwechsel

Die Serumlipide (Nüchternwerte) müssen vor der Behandlung, 1 Monat nach Beginn der Behandlung und danach in Intervallen von 3 Monaten kontrolliert werden, es sei denn, dass eine häufigere Überwachung klinisch indiziert ist. Üblicherweise normalisieren sich erhöhte Serumlipidwerte nach einer Reduktion der Dosis oder Beendigung der Therapie wieder und können auch auf diätetische Maßnahmen ansprechen.

Isotretinoin ist mit einer Erhöhung der Plasmatriglyzeridwerte in Zusammenhang gebracht worden. Wenn eine Hypertriglyzeridämie nicht auf einem akzeptablen Niveau kontrollierbar ist, oder wenn Symptome einer Pankreatitis auftreten (siehe Abschnitt 4.8), muss die Behandlung mit Isotretinoin abgebrochen werden. Werte, die 800 mg/dl oder 9 mmol/l überschreiten, sind manchmal mit einer akuten Pankreatitis, die tödlich verlaufen kann, verbunden.

Gastrointestinale Beschwerden

Isotretinoin wurde mit entzündlichen Darmerkrankungen (inklusive regionaler Ileitis) bei Patienten ohne Darmprobleme in der Anamnese in Zusammenhang gebracht. Beim Auftreten schwerer (blutiger) Diarrhö sollten die Patienten Isotretinoin unverzüglich absetzen.

ISOTRETINOIN BASICS 10 mg Weichkapseln ISOTRETINOIN BASICS 20 mg Weichkapseln



Hochrisikopatienten

Bei Patienten mit Diabetes, Übergewicht, Alkoholismus oder einer Fettstoffwechselstörung, die sich einer Behandlung mit Isotretinoin unterziehen, können häufigere Untersuchungen der Serumlipid- und/oder Blutzuckerwerte nötig sein. Über erhöhte Nüchternblutzuckerwerte wurde berichtet und neue Fälle von Diabetes wurden während der Isotretinoin-Behandlung diagnostiziert.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Weichkapsel, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Aufgrund des Risikos einer Hypervitaminose A dürfen die Patienten nicht gleichzeitig Vitamin A einnehmen.

Fälle einer benignen Erhöhung des Schädelinnendrucks (Pseudotumor cerebri) wurden bei gleichzeitiger Gabe von Isotretinoin und Tetrazyklinen berichtet. Daher muss eine gleichzeitige Anwendung vermieden werden (siehe Abschnitt 4.3 und 4.4).

Da lokale Irritationen zunehmen könnten, muss die gleichzeitige Anwendung von Isotretinoin zusammen mit topischen keratolytisch wirksamen oder schälenden Aknetherapeutika vermieden werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Eine Schwangerschaft ist eine absolute Kontraindikation für eine Behandlung mit Isotretinoin (siehe Abschnitt 4.3). Frauen im gebärfähigen Alter müssen eine zuverlässige Methode zur Empfängnisverhütung während und bis zu 1 Monat nach der Behandlung anwenden. Wenn trotz der Vorsichtsmaßnahmen während der Behandlung mit ISOTRETINOIN BASICS oder im Monat darauf eine Schwangerschaft eintritt, besteht ein großes Risiko äußerst ernsthafter und schwerwiegender Missbildungen für den Fötus.

Zu den fetalen Missbildungen, die mit einer Isotretinoin-Exposition in Zusammenhang stehen, gehören Fehlbildungen des Zentralnervensystems (Hydrozephalus, Missbildungen/Fehlbildungen des Kleinhirns, Microcephalus), Dysmorphie des Gesichts, Gaumenspalte, Fehlbildungen des äußeren Gehörgangs (Fehlen der Ohrmuschel, schmaler oder fehlender externer Gehörgang), Fehlbildungen der Augen (Microphthalmie), kardiovaskuläre Fehlbildungen (konotrunkale Missbildungen wie Fallot Tetralogie, Transposition der großen Gefäße, Septumsdefekte), Fehlbildungen der Thymusdrüse und der Nebenschilddrüsen. Außerdem ist die Inzidenz von Spontanaborten erhöht.

Wenn es bei einer Frau, die mit Isotretinoin behandelt wird, zu einer Schwangerschaft kommt, muss die Behandlung abgebrochen werden und die Patientin muss zur Abklärung und Beratung an einen Teratologen oder an einen Arzt mit Erfahrung in Teratologie, überwiesen werden.

Stillzeit

Isotretinoin ist stark lipophil, daher ist der Übergang von Isotretinoin in die menschliche Milch sehr wahrscheinlich. Aufgrund der Möglichkeit für Nebenwirkungen bei über die Muttermilch exponiertem Kind ist die Anwendung von ISOTRETINOIN BASICS während der Stillzeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Fertilität

In therapeutischen Dosen beeinträchtigt Isotretinoin die Zahl, die Mobilität und die Morphologie von Spermien nicht und gefährdet das Entstehen und die Entwicklung des Embryos von Seiten des Mannes, der Isotretinoin einnimmt, nicht.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

ISOTRETINOIN BASICS könnte möglicherweise einen Einfluss auf die Fähigkeit Fahrzeuge zu führen oder Maschinen zu bedienen haben.

Eine Reihe von Fällen von Verminderung des Nachtsehens ist unter Isotretinoin-Behandlung aufgetreten und persistierten in seltenen Fällen auch nach der Therapie (siehe Abschnitt 4.4 und 4.8). Da dies in einigen Fällen plötzlich auftrat, müssen die Patienten auf dieses potenzielle Problem hingewiesen und gewarnt werden, dass sie beim Führen eines Fahrzeuges und Bedienen von Maschinen vorsichtig sein müssen.

ISOTRETINOIN BASICS 10 mg Weichkapseln
ISOTRETINOIN BASICS 20 mg Weichkapseln



In sehr seltenen Fällen wurde über Benommenheit, Schwindel und Sehstörungen berichtet. Die Patienten sind anzuhalten, sich beim Auftreten dieser Wirkungen nicht hinter das Steuer eines Fahrzeugs zu setzen, keine Maschinen zu bedienen und auch keine Aktivitäten zu unternehmen, bei denen das Auftreten dieser Symptome zu einer Gefährdung der eigenen Person oder anderer Personen führen könnte.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Nebenwirkungsprofils

Einige der Nebenwirkungen, die mit der Behandlung mit Isotretinoin verbunden sind, sind dosisabhängig. Die Nebenwirkungen sind normalerweise nach einer Dosierungsänderung oder einem Abbruch der Behandlung reversibel, aber einige können nach dem Ende der Behandlung persistieren. Folgende Symptome sind die am häufigsten unter Isotretinoin berichteten unerwünschten Wirkungen: Trockenheit der Haut, Trockenheit der Schleimhäute, z.B. der Lippen (Cheilitis), der Nasenschleimhaut (Epistaxis) und der Augen (Konjunktivitis).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Häufigkeit der Nebenwirkungen, die aus gepoolten klinischen Studien mit 824 Patienten und aus Daten nach Marktzulassung kalkuliert wurde, ist in der Tabelle unten dargestellt. Die Nebenwirkungen sind nach den MedDRA Systemorganklassen (SOC) und Häufigkeitskategorien gelistet. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb der Häufigkeit und der SOC werden die Nebenwirkungen nach absteigendem Schweregrad gelistet.

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt*
Infektionen					Infektion (mukokutan) mit grampositiven Bakterien	
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Thrombozytopenie, Anämie, Thrombozytose, erhöhte Sedimentationsrate der roten Blutkörperchen	Neutropenie			Lymphadenopathie	
Erkrankungen des Immunsystems				anaphylaktische Reaktionen, Hypersensitivität, allergische Hautreaktion		
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen					Diabetes mellitus, Hyperurikämie	
Psychiatrische Erkrankungen				Depression, Verstärkung von Depressionen, Aggressivität, Angst, Stimmungsschwankungen	Suizide, Suizidversuche, Suizidgedanken, psychotische Störungen, Verhaltensauffälligkeiten	
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerzen			benigne Erhöhung des Schädelinnendrucks, Konvulsionen, Schläfrigkeit, Schwindel	

ISOTRETINOIN BASICS 10 mg Weichkapseln
ISOTRETINOIN BASICS 20 mg Weichkapseln



a SUN PHARMA company

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt*
Augenerkrankungen	Blepharitis, Konjunktivitis, trockenes Auge, Augenirritation				Papillenödem (als Zeichen einer benignen Erhöhung des Schädelinnendruckes), Katarakt, Farbenblindheit (vermindertes Farbsehen), Kontaktlinsenintoleranz, Hornhauttrübung, vermindertes Nachtsehen, Keratitis, Photophobie, Sehstörungen, verschwommenes Sehen	
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths					Verschlechterung des Hörens	
Gefäßkrankungen					Vaskulitis (z.B. Wegener-Granulomatose, allergische Vaskulitis)	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums		Nasopharyngitis, Epistaxis, Nasentrockenheit			Bronchospasmus (vor allem bei Patienten mit Asthma), Heiserkeit	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts					Entzündliche Darmerkrankung, Kolitis, Ileitis, Pankreatitis, gastrointestinale Blutungen, blutiger Durchfall, Übelkeit, trockener Rachen (siehe Abschnitt 4.4)	
Leber- und Gallenerkrankungen	erhöhte Transaminasen (siehe Abschnitt 4.4)				Hepatitis	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Pruritus, erythematöser Hautausschlag, Dermatitis, Cheilitis, trockene Haut, lokalisierte Exfoliation, Hautverletzlichkeit (Risiko von Schürfwunden)			Alopezie	Akne fulminans, Verschlimmerung der Akne (Auf-flammen der Akne), Erythem (im Gesicht), Exanthem, Veränderungen der Haare, Hirsutismus,	Erythema multiforme, Stevens Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse

Fachinformation

ISOTRETINOIN BASICS 10 mg Weichkapseln
ISOTRETINOIN BASICS 20 mg Weichkapseln



a SUN PHARMA company

Systemor-ganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt*
					Nageldysto- phie, Parony- chie, Photo- sensibilitätsre- aktion, pyoge- nes Granulom, Hyperpigmen- tierung der Haut, vermehr- tes Schwitzen	
Skelettmusku- latur-, Bindege- webs- und Knochener- krankungen	Arthralgie, Myalgie, Rü- ckenschmer- zen (vor allem bei Kindern und jugendli- chen Patien- ten)				Arthritis, Ver- kalkung (Kalzi- fikation von Bändern und Sehnen), vor- zeitiger Schluss der Knochen- wachstumsfu- gen, Exosto- sen (Hyper- ostose), ver- minderte Kno- chendichte, Tendinitis,	Rhabdomyo- lyse Sakroiliitis
Erkrankungen der Nieren und Harnwege					Glomerulone- phritis	Urethritis
Erkrankungen der Ge- schlechtsor- gane und der Brustdrüse						sexuelle Dys- funktion ein- schließlich erektiler Dys- funktion und verminderter Libido, Gynä- komastie, vul- vovaginale Trockenheit
Allgemeine Erkrankungen und Beschwer- den am Verab- reichungsort					Granulations- gewebe (ver- mehrte Bil- dung), Unwohl- sein	
Untersuchun- gen	Erhöhung der Triglyzeride im Blut, Vermin- derung der Lip- oproteine ho- her Dichte (HDL)	Erhöhung des Cholesterins im Blut, Erhö- hung der Blut- glucose, Hä- maturie, Pro- teinurie			Erhöhung der Kreatinphos- phokinase im Blut	

* auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Sojaöl kann sehr selten allergische Reaktionen hervorrufen.

ISOTRETINOIN BASICS 10 mg Weichkapseln ISOTRETINOIN BASICS 20 mg Weichkapseln



Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Isotretinoin ist ein Vitamin-A-Derivat. Auch wenn die akute Toxizität von Isotretinoin gering ist, könnten im Falle einer versehentlichen Überdosierung Zeichen einer Hypervitaminose A auftreten. Symptome einer akuten Vitamin-A-Toxizität beinhalten schwere Kopfschmerzen, Übelkeit oder Erbrechen, Schläfrigkeit, Reizbarkeit und Juckreiz. Zeichen und Symptome einer versehentlichen oder absichtlichen Überdosierung von Isotretinoin wären vermutlich ähnlich. Es ist anzunehmen, dass diese Symptome reversibel sind und ohne Notwendigkeit einer Behandlung wieder abklingen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Retinoide zur Behandlung der Akne

ATC-Code: D10BA01

Wirkmechanismus

Isotretinoin ist ein Stereoisomer der all-trans-Retinsäure (Tretinoin). Der genaue Wirkmechanismus von Isotretinoin ist noch nicht bis ins Detail geklärt, aber es wurde bestätigt, dass die beobachtete Verbesserung des klinischen Bildes der schweren Akne mit der Unterdrückung der Aktivität der Talgdrüsen und einer histologisch nachgewiesenen Verkleinerung der Talgdrüsen in Verbindung steht. Außerdem wurde eine entzündungshemmende Wirkung von Isotretinoin auf die Haut festgestellt.

Wirksamkeit

Eine Hyperkeratinisation der epithelialen Deckschicht der Haarfollikel führt zum Abschuppen von Keratinozyten in den Ductus und zu dessen Blockierung durch Keratin und überschüssigen Talg. Darauf folgt die Bildung eines Komedos und eventuell kommt es zu entzündlichen Läsionen. Isotretinoin verhindert die Proliferation der Sebozyten und scheint bei Akne eine Normalisierung des Ablaufs der Ausdifferenzierung zu bewirken. Talg ist das Hauptsubstrat für das Wachstum des *Propionibacterium acnes*, so dass eine Verringerung der Talgproduktion die bakterielle Besiedelung des Ductus hemmt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Isotretinoin wird unterschiedlich und dosislinear über den therapeutischen Bereich aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Die absolute Bioverfügbarkeit von Isotretinoin wurde nicht bestimmt, da die Substanz nicht als intravenös applizierbare Zubereitung für den Einsatz beim Menschen verfügbar ist, aber die Extrapolation aus Studien am Hund deutet auf eine relativ geringe und variable systemische Bioverfügbarkeit hin. Wenn Isotretinoin mit Nahrung eingenommen wird, ist die Bioverfügbarkeit im Vergleich zur Nüchtereinnahme verdoppelt.

Verteilung

Isotretinoin ist in hohem Ausmaß an Plasmaproteine, hauptsächlich Albumin (99,9 %), gebunden. Das Verteilungsvolumen von Isotretinoin beim Menschen wurde nicht bestimmt, da Isotretinoin nicht als intravenös applizierbare Zubereitung für die Anwendung beim Menschen verfügbar ist. Für den Menschen ist wenig Information über die Verteilung von Isotretinoin in den einzelnen Geweben verfügbar. Die Konzentrationen in der Epidermis sind nur halb so hoch wie die im Serum. Die Plasmakonzentrationen von Isotretinoin liegen ca. 1,7-mal höher als die im Vollblut, da Isotretinoin nur schlecht in rote Blutzellen eindringt.

ISOTRETINOIN BASICS 10 mg Weichkapseln ISOTRETINOIN BASICS 20 mg Weichkapseln



Biotransformation

Nach oraler Anwendung von Isotretinoin wurden 3 Hauptmetabolite im Plasma identifiziert: 4-oxo-Isotretinoin, Tretinoin (all-trans-Retinsäure) und 4-oxo-Tretinoin. Diese Metaboliten haben in verschiedenen *In-vitro*-Untersuchungen eine biologische Wirkung gezeigt. Für 4-oxo-Isotretinoin wurde in einer klinischen Studie gezeigt, dass es einen signifikanten Beitrag zur Aktivität von Isotretinoin (Reduktion der Talgproduktion trotz fehlender Wirkung auf die Plasmakonzentration von Isotretinoin und Tretinoin) leistet. Zu den anderen weniger wichtigen Metaboliten gehören auch Glucuronid-Konjugate. Der Hauptmetabolit ist 4-oxo-Isotretinoin, dessen Plasmakonzentration im Steady-State das 2,5-Fache des Plasmaspiegels der Muttersubstanz ausmacht.

Da Isotretinoin und Tretinoin (all-trans-Retinsäure) umkehrbar metabolisiert (ineinander umgewandelt) werden, ist der Stoffwechsel von Tretinoin mit dem von Isotretinoin verbunden. Es wurde geschätzt, dass 20-30 % einer Isotretinoin-Dosis durch Isomerisierung verstoffwechselt werden.

Die enterohepatische Zirkulation könnte eine wichtige Rolle in der Pharmakokinetik von Isotretinoin beim Menschen spielen. Metabolische *In-vitro*-Studien haben gezeigt, dass verschiedene CYP-Enzyme am Metabolismus von Isotretinoin zu 4-oxo-Isotretinoin und Tretinoin beteiligt sind. Keine der Iso-Formen scheint dabei eine dominierende Rolle zu spielen. Isotretinoin und seine Metaboliten beeinträchtigen die Wirkung von CYP nicht signifikant.

Elimination

Nach oraler Anwendung von radioaktiv markiertem Isotretinoin wurden etwa gleiche Anteile der Dosis im Urin und in den Fäzes wiedergefunden. Nach oraler Anwendung von Isotretinoin liegt die terminale Eliminationshalbwertszeit des unveränderten Wirkstoffs bei Patienten mit Akne bei durchschnittlich 19 Stunden. Die terminale Eliminationshalbwertszeit von 4-oxo-Isotretinoin ist länger, mit einem Durchschnitt von 29 Stunden.

Isotretinoin ist ein physiologisches Retinoid und die endogenen Retinoidkonzentrationen werden innerhalb von ca. 2 Wochen nach dem Ende der Isotretinoin-Therapie wieder erreicht.

Lebererkrankungen

Da Isotretinoin bei Patienten mit Leberinsuffizienz kontraindiziert ist, liegen nur begrenzte Informationen zur Kinetik von Isotretinoin bei dieser Patientengruppe vor.

Nierenerkrankungen

Nierenversagen führt zu keiner nennenswerten Reduktion der Plasmaclearance von Isotretinoin oder 4-oxo-Isotretinoin.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Die akute Toxizität von Isotretinoin nach oraler Applikation wurde an verschiedenen Tierespezies ermittelt. Die LD₅₀ beträgt bei Kaninchen ca. 2.000 mg/kg KG, bei Mäusen ca. 3.000 mg/kg KG und bei Ratten über 4.000 mg/kg KG.

Chronische Toxizität

Eine Langzeitstudie an Ratten über 2 Jahre (Dosis 2, 8 und 32 mg/kg KG/Tag) erbrachte Hinweise auf teilweisen Haarverlust und hohe Plasmatriglyzeridwerte in den höheren Dosisgruppen. Das Nebenwirkungsspektrum von Isotretinoin bei Nagetieren ähnelt somit stark dem von Vitamin A, schließt aber die massiven Gewebe- und Organverfälschungen, welche mit Vitamin A bei Ratten beobachtet wurden, nicht ein. Die Veränderungen von Leberzellen, die mit Vitamin A beobachtet wurden, traten mit Isotretinoin nicht auf.

Alle beobachteten Nebenwirkungen eines Hypervitamin-A-Syndroms waren nach Absetzen von Isotretinoin spontan reversibel. Selbst Versuchstiere in einem schlechten Allgemeinzustand erholten sich innerhalb von 1-2 Wochen weitgehend.

Teratogenität

Wie andere Vitamin-A-Derivate hat sich Isotretinoin in Tierversuchen als teratogen und embryotoxisch erwiesen.

Aufgrund des teratogenen Potentials von Isotretinoin ergeben sich therapeutische Konsequenzen für die Anwendung bei Frauen im gebärfähigen Alter (siehe Abschnitt 4.3, 4.4 und 4.6).

Mutagenität

Isotretinoin hat sich in *In-vitro* oder *In-vivo*-Tierversuchen nicht als mutagen erwiesen.

ISOTRETINOIN BASICS 10 mg Weichkapseln
ISOTRETINOIN BASICS 20 mg Weichkapseln



6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt

Hydriertes Sojaöl (Ph.Eur.)
Hydriertes Pflanzenöl
gebleichtes Wachs
Natriumedetat (Ph.Eur.)
Butylhydroxyanisol (Ph.Eur.)
Raffiniertes Sojaöl (Ph.Eur.)
Polysorbat 80 [pflanzlich]

Kapselhülle

Dünnflüssiges Parafin
Gelatine
Glycerol
Eisen(III)-oxid (E172)
Titandioxid (E171)

Drucktinte

Opacode S-1-17823 (schwarz), bestehend aus
Schellack – 45 % (20 % verestert) in Ethanol
Eisen(II,III)-oxid (E172)
Propylenglykol

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

In der Originalverpackung aufbewahren. Bewahren Sie die Blisterpackung im Umkarton auf, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PE/PVDC/Aluminium/Polyester/Papier-Blisterpackung
Die Blisterpackungen sind in einer Faltschachtel verpackt.

Packungen mit 20, 30, 50, 60, 90 oder 100 Weichkapseln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den lokalen Anforderungen zu entsorgen.

ISOTRETINOIN BASICS 10 mg Weichkapseln
ISOTRETINOIN BASICS 20 mg Weichkapseln



7. INHABER DER ZULASSUNG

Basics GmbH
Hemmelrather Weg 201
51377 Leverkusen
Tel.: 0214-40399-0
Fax: 0214-40399-199
E-Mail: info@basics.de
Internet: www.basics.de

8. ZULASSUNGSNUMMERN

97279.00.00
97280.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNGEN DER ZULASSUNGEN

24.07.2017

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

V07-00