



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

DETINPEN 5

(Viên nang mềm Isotretinoin 5 mg)

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC: Mỗi viên nang mềm chứa:

Thành phần dược chất: Isotretinoin 5 mg

Thành phần tá dược: aerosil, dinatri edetat, butylated hydroxytoluen (BHT), gelucire 50/13, sáp ong, dầu đậu nành, gelatin, glycerin, sorbitol 70%, ethyl vanilin, methylparaben, propylparaben, oxyd sắt đỏ, titan dioxyd, nước tinh khiết.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nang mềm

Mô tả: Viên nang mềm hình oval, màu nâu đồng nhất, bề mặt nhẵn bóng, bên trong chứa dịch thuốc màu vàng.

CHỈ ĐỊNH:

Các dạng mụn trứng cá nặng (như mụn nốt nang, mụn bọc hoặc mụn trứng cá có nguy cơ bị sẹo vĩnh viễn) không đáp ứng với các đợt điều trị tiêu chuẩn với kháng sinh dùng đường toàn thân và trị liệu tại chỗ.

CÁCH DÙNG & LIỀU DÙNG:

Thuốc dùng đường uống. Chỉ dùng isotretinoin dưới sự kê đơn hoặc giám sát bởi bác sĩ có chuyên môn trong việc sử dụng các retinoid toàn thân để điều trị bệnh trứng cá nặng và có hiểu biết đầy đủ về các nguy cơ có thể xảy ra khi điều trị bằng isotretinoin và các yêu cầu theo dõi bệnh nhân. Thuốc được dùng trong bữa ăn, 1 hoặc 2 lần mỗi ngày.

Trẻ em

Không dùng isotretinoin để điều trị mụn trứng cá trước tuổi dậy thì và không khuyến cáo dùng cho trẻ em dưới 12 tuổi do chưa có dữ liệu về độ an toàn và hiệu quả của thuốc cho đối tượng này.

Người trưởng thành gồm thanh thiếu niên và người già

Liều khởi đầu khuyến cáo là 0,5 mg/kg mỗi ngày. Đáp ứng điều trị với isotretinoin và một số tác dụng không mong muốn có liên quan tới liều dùng và khác nhau ở từng bệnh nhân. Do đó, trong quá trình điều trị cần điều chỉnh liều dùng cho phù hợp với từng bệnh nhân. Với hầu hết các bệnh nhân, liều dùng nằm trong khoảng từ 0,5 – 1,0 mg/kg mỗi ngày.

Thuyên giảm trong thời gian dài và tỷ lệ tái phát có liên quan chặt chẽ đến tổng liều điều trị hơn là thời gian điều trị hoặc liều dùng hằng ngày. Điều này cho thấy rằng không có lợi ích bổ sung nào được mong đợi với liều điều trị tích lũy cao hơn 120-150 mg/kg. Khoảng thời

gian điều trị phụ thuộc vào liều dùng hằng ngày ở từng bệnh nhân. Thông thường, một đợt điều trị kéo dài từ 16 đến 24 tuần là đủ để bệnh thuyên giảm.

Ở phần lớn các bệnh nhân, sạch hoàn toàn mụn trứng cá đạt được sau một đợt điều trị duy nhất.

Trong trường hợp tái phát, có thể tiếp tục thêm một đợt điều trị nữa sử dụng liều dùng hằng ngày và liều điều trị tích lũy tương tự như đợt điều trị ban đầu. Do tình trạng mụn trứng cá được cải thiện thêm lên đến 8 tuần sau khi ngưng điều trị, không nên tiến hành đợt điều trị tiếp theo ít nhất là cho đến khi hết thời gian này.

Bệnh nhân suy thận

Ở những bệnh nhân suy thận nặng nên khởi đầu với liều thấp hơn (ví dụ 10 mg/ngày). Sau đó có thể tăng liều lên đến 1 mg/kg/ngày hoặc tăng liều cho đến khi bệnh nhân nhận được liều dung nạp tối đa.

Bệnh nhân không dung nạp thuốc

Ở những bệnh nhân không dung nạp nặng với liều khuyến cáo, điều trị có thể được tiếp tục ở liều thấp hơn với những hậu quả của thời gian điều trị lâu dài và nguy cơ tái phát cao hơn. Để đạt được hiệu quả điều trị tối đa ở những bệnh nhân này, thông thường liều điều trị là liều được dung nạp cao nhất.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Isotretinoin chống chỉ định sử dụng ở phụ nữ có thai hoặc cho con bú.

Isotretinoin chống chỉ định sử dụng ở phụ nữ có khả năng mang thai trừ khi các biện pháp ngừa thai hữu hiệu được áp dụng.

Isotretinoin chống chỉ định sử dụng cho bệnh nhân quá mẫn với isotretinoin hoặc với bất kỳ tá dược có trong thuốc này.

Thuốc có chứa dầu đậu nành, nếu bệnh nhân bị dị ứng với đậu phộng hay đậu nành thì không dùng thuốc này.

Thuốc chứa sorbitol, bệnh nhân bị rối loạn không dung nạp fructose do di truyền không nên được chỉ định thuốc này.

Thuốc chứa methylparaben, propylparaben có thể gây ra các phản ứng dị ứng (có thể xảy ra chậm).

Isotretinoin cũng chống chỉ định sử dụng cho bệnh nhân:

- Suy gan
- Tăng lipid máu
- Thừa vitamin A
- Đang điều trị đồng thời với thuốc nhóm tetracyclin

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Tác động gây quái thai

Isotretinoin là một chất gây quái thai nặng nề ở người, gây khuyết tật bẩm sinh trầm trọng và đe dọa tính mạng với tần suất cao.

Isotretinoin chống chỉ định nghiêm ngặt trong trường hợp:

- Phụ nữ có thai
- Phụ nữ có khả năng mang thai trừ khi các biện pháp ngừa thai hữu hiệu được áp dụng

Chương trình ngừa thai

THUỐC NÀY GÂY QUÁI THAI

Isotretinoin chống chỉ định cho phụ nữ có khả năng mang thai trừ khi các biện pháp ngừa thai hữu hiệu sau đây được áp dụng:

- Bệnh nhân bị mụn trứng cá nặng (như mụn nốt nang, mụn bọc hoặc mụn trứng cá có nguy cơ bị sẹo vĩnh viễn) không đáp ứng với các đợt điều trị tiêu chuẩn với kháng sinh dùng đường toàn thân và trị liệu tại chỗ.
- Bắt buộc đánh giá khả năng mang thai cho tất cả bệnh nhân là phụ nữ.
- Bệnh nhân hiểu rõ nguy cơ gây quái thai.
- Bệnh nhân hiểu rằng cần phải theo dõi nghiêm ngặt hằng tháng.
- Bệnh nhân hiểu và chấp nhận sự cần thiết của việc ngừa thai hiệu quả, không bị gián đoạn, 1 tháng trước khi bắt đầu điều trị, trong suốt thời gian điều trị và 1 tháng sau khi kết thúc điều trị. Ít nhất một biện pháp ngừa thai hiệu quả cao nhất hoặc hai biện pháp ngừa thai bổ sung.
- Các trường hợp riêng biệt nên được đánh giá trong mỗi trường hợp, khi chọn biện pháp ngừa thai, bao gồm thảo luận với bệnh nhân, để đảm bảo sự cam kết và tuân thủ với biện pháp ngừa thai đã lựa chọn.
- Thậm chí nếu bệnh nhân mất kinh, bệnh nhân phải tuân thủ theo tất cả các lời khuyên về biện pháp ngừa thai hiệu quả.
- Bệnh nhân phải được thông báo và hiểu rõ những hậu quả tiềm ẩn của việc mang thai khi điều trị bằng isotretinoin và cần nhanh chóng tham khảo ý kiến bác sĩ nếu có nguy cơ mang thai.
- Bệnh nhân hiểu được sự cần thiết và chấp nhận làm xét nghiệm thử thai định kỳ trước khi điều trị, lý tưởng nhất là hằng tháng trong quá trình điều trị và 1 tháng sau khi dừng điều trị.
- Bệnh nhân đã hiểu rõ những nguy hại và các thận trọng cần thiết liên quan đến sử dụng isotretinoin.

Những điều kiện này cũng liên quan đến phụ nữ hiện tại không quan hệ tình dục, trừ khi bác sĩ kê đơn xem xét có lý do thuyết phục để chỉ ra rằng bệnh nhân không có nguy cơ mang thai.

Bác sĩ kê đơn phải đảm bảo rằng:

- Bệnh nhân tuân thủ các biện pháp ngừa thai như đã liệt kê ở trên, bao gồm cả xác nhận bệnh nhân có sự hiểu biết đầy đủ khi dùng isotretinoin.
- Bệnh nhân chấp nhận các điều kiện kể trên.
- Bệnh nhân sử dụng ít nhất một và tốt nhất là hai biện pháp ngừa thai hữu hiệu, bao gồm biện pháp màng chắn ít nhất 1 tháng trước khi bắt đầu điều trị, trong suốt thời gian điều trị, 1 tháng sau khi kết thúc điều trị.
- Kết quả thử thai âm tính thu được trước, trong và 1 tháng sau khi kết thúc điều trị. Cần ghi chép lại ngày tháng và các kết quả thử thai thu được.

Nếu có thai ở phụ nữ được điều trị với isotretinoin, bắt buộc dùng isotretinoin và bệnh nhân nên đến bác sĩ có chuyên môn hoặc có kinh nghiệm về đánh giá quái thai và có lời khuyên từ họ.

Nếu có thai xảy ra sau khi kết thúc điều trị, vẫn còn có nguy cơ bị dị tật bẩm trọng và nặng nề ở thai nhi. Nguy cơ này tồn tại dai dẳng cho đến khi thuốc được hoàn toàn đào thải, trong vòng 1 tháng sau khi kết thúc điều trị.

Biện pháp ngừa thai

Bệnh nhân nữ cần được cung cấp thông tin đầy đủ về ngừa thai và cần được tư vấn sử dụng biện pháp ngừa thai nếu chưa có biện pháp ngừa thai hữu hiệu. Nếu bác sĩ kê đơn không cung cấp thông tin này, bệnh nhân nên tìm đến chuyên gia y tế phù hợp.

Theo yêu cầu tối thiểu, bệnh nhân nữ có khả năng mang thai phải sử dụng ít nhất một biện pháp ngừa thai hiệu quả (như màng chắn), hoặc kết hợp hai biện pháp ngừa thai bổ sung, bao gồm biện pháp màng chắn. Sử dụng biện pháp ngừa thai ít nhất 1 tháng trước khi bắt đầu điều trị, trong suốt thời gian điều trị và tiếp tục trong ít nhất 1 tháng sau khi dùng điều trị với isotretinoin, ngay cả khi bệnh nhân bị mất kinh.

Các trường hợp riêng biệt nên được đánh giá theo từng trường hợp, khi chọn biện pháp ngừa thai khi thảo luận với bệnh nhân, để đảm bảo sự chấp nhận và tuân thủ các biện pháp đã chọn lựa.

Thử thai

Theo các cơ sở y tế tại địa phương, phương pháp thử thai với độ nhạy tối thiểu là 25 mIU/ml được khuyến cáo nên thực hiện trong 3 ngày đầu tiên của chu kỳ kinh nguyệt, như sau:

Trước khi bắt đầu điều trị

Ít nhất một tháng sau khi bệnh nhân bắt đầu sử dụng biện pháp ngừa thai, và tốt hơn là vài ngày, trước lần kê đơn thuốc đầu tiên, bệnh nhân nên được thử thai. Xét nghiệm này đảm bảo rằng bệnh nhân không có thai khi bệnh nhân bắt đầu điều trị bằng isotretinoin.

Kiểm tra khả năng mang thai bởi người có chuyên môn nên được thực hiện trong suốt quá trình tư vấn khi isotretinoin được kê đơn, hoặc 3 ngày trước khi bệnh nhân tới gặp bác sĩ, và kê đơn thuốc sau khi bệnh nhân dùng biện pháp ngừa thai hiệu quả ít nhất một tháng. Việc kiểm tra này để đảm bảo bệnh nhân không mang thai trước khi điều trị với isotretinoin.

Tái khám

Các lần tái khám nên được sắp xếp theo hằng tháng. Sự cần thiết phải kiểm tra thai kỳ được giám sát về mặt y tế lặp lại mỗi tháng nên được xác định theo thực tế tại địa phương, bao gồm xem xét hoạt động tình dục của bệnh nhân và tiền sử kinh nguyệt gần đây (kinh nguyệt bất thường, chậm kinh hoặc mất kinh) và biện pháp ngừa thai. Khi được chỉ định, nên theo dõi các kiểm tra thử thai được thực hiện vào ngày tái khám hoặc 3 ngày trước khi bệnh nhân tái khám.

Kết thúc điều trị

Một tháng sau khi ngừng điều trị, bệnh nhân nên thực hiện kiểm tra thử thai lần cuối cùng.

Hạn chế kê đơn và cấp phát

Kê đơn cho phụ nữ có khả năng sinh sản nên được giới hạn trong 30 ngày để thuận tiện việc theo dõi định kỳ, bao gồm thử thai và theo dõi. Lý tưởng nhất, thử thai, kê đơn và cấp phát



isotretinoin nên thực hiện trong cùng một ngày. Cấp phát thuốc isotretinoin trong vòng 7 ngày kể từ ngày phát hành đơn thuốc.

Theo dõi hằng tháng để đảm bảo rằng thử thai định kỳ và theo dõi được thực hiện và đảm bảo rằng bệnh nhân không có thai trước khi nhận thuốc cho chu kỳ kế tiếp.

Nam giới

Dữ liệu sẵn có đã cho thấy rằng mức độ tiếp xúc của isotretinoin với người mẹ từ tinh dịch của người bố đang điều trị bằng isotretinoin không đủ mạnh để thuốc gây quái thai. Bệnh nhân nam cần được khuyến cáo không được chia sẻ thuốc cho bất kỳ ai, đặc biệt là phụ nữ.

Các thận trọng khác

Bệnh nhân cần được hướng dẫn rằng không được để thuốc này cho bất kỳ người nào khác và trả lại những viên thuốc không sử dụng cho bác sĩ kê đơn khi kết thúc đợt điều trị. Bệnh nhân không được hiến máu trong suốt thời gian điều trị và trong vòng 1 tháng sau khi ngừng dùng isotretinoin do có thể gây nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi khi truyền máu cho phụ nữ có thai.

Tài liệu giáo dục

Để hỗ trợ bác sĩ kê đơn, dược sĩ và bệnh nhân trong việc tránh đẻ thai nhi phơi nhiễm với isotretinoin, bên tiếp thị sẽ cung cấp tài liệu giáo dục để củng cố các cảnh báo về tác dụng gây quái thai của isotretinoin, tư vấn về các biện pháp ngừa thai trước khi bắt đầu điều trị, và cung cấp hướng dẫn về sự cần thiết tiến hành xét nghiệm thử thai cho bệnh nhân.

Bác sĩ cần cung cấp thông tin đầy đủ về nguy cơ gây quái thai và các biện pháp ngừa thai nghiêm ngặt như quy định trong chương trình ngừa thai cho tất cả các bệnh nhân, cả nam và nữ.

Rối loạn tâm thần

Trầm cảm, trầm cảm nặng thêm, lo lắng, khuynh hướng hung hãn, tâm trạng thay đổi, các triệu chứng trên tâm thần, và rất hiếm gặp, có ý định tự tử, cố gắng tự tử, và tự tử đã được báo cáo ở bệnh nhân điều trị bằng isotretinoin. Những bệnh nhân có tiền sử trầm cảm cần được chăm sóc đặc biệt, và tất cả các bệnh nhân cần được theo dõi các dấu hiệu trầm cảm và được điều trị thích hợp nếu cần thiết. Tuy nhiên, ngưng dùng isotretinoin không đủ để làm giảm nhẹ các triệu chứng, và do đó đánh giá thêm tâm lý hoặc tâm thần là cần thiết.

Sự hiểu biết của gia đình hoặc bạn bè về phát hiện rối loạn tâm thần là rất hữu ích.

Rối loạn da và mô dưới da

Đôi khi, sự trầm trọng cấp tính mụn trứng cá được ghi nhận trong thời gian đầu điều trị, nhưng tình trạng này giảm bớt khi tiếp tục điều trị, thường trong vòng 7-10 ngày, và thường không cần điều chỉnh liều.

Bệnh nhân cần tránh tiếp xúc với ánh nắng hoặc với tia UV. Nếu cần thiết, bệnh nhân có thể sử dụng sản phẩm chống nắng có chỉ số chống nắng cao, tối thiểu là SPF 15.

Cần tránh lột da bằng hóa chất mạnh và điều trị da bằng tia laser ở bệnh nhân dùng isotretinoin trong khoảng thời gian 5-6 tháng sau khi kết thúc điều trị do nguy cơ để lại sẹo phì đại ở các vùng không điển hình và hiếm gặp hơn là tăng hoặc giảm sắc tố do viêm ở vùng

điều trị. Cần tránh tẩy lông bằng sáp ở bệnh nhân dùng isotretinoin ít nhất khoảng 6 tháng sau khi điều trị do nguy cơ bị xước da.

Cần tránh dùng đồng thời isotretinoin với các thuốc làm tróc lớp sừng da dùng ngoài hay các thuốc trị mụn lột da vì có thể tăng kích ứng tại chỗ.

Bệnh nhân nên dùng kem hoặc thuốc mỡ dưỡng ẩm và son dưỡng môi khi bắt đầu điều trị vì isotretinoin dưỡng như gây khô da và khô môi.

Đã có các báo cáo hậu mãi về phản ứng da nặng (như hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, và hoại tử biểu bì nhiễm độc) do dùng isotretinoin. Các trường hợp này có thể khó phân biệt từ các phản ứng da khác. Bệnh nhân cần được tư vấn về các dấu hiệu và triệu chứng, và được theo dõi nghiêm ngặt các phản ứng da nghiêm trọng. Nếu nghi ngờ xảy ra phản ứng da nghiêm trọng, cần ngưng dùng isotretinoin.

Phản ứng dị ứng

Phản ứng phản vệ được báo cáo là hiếm gặp, trong một số trường hợp sau khi tiếp xúc tại chỗ trước đây với retinoid. Các phản ứng dị ứng đã được báo cáo không xảy ra thường xuyên. Các trường hợp viêm mạch dị ứng nghiêm trọng, thường kèm ban xuất huyết (các vết thâm tím và các vết đốm đỏ) của các chi và biểu hiện ngoài da đã được báo cáo. Nếu xảy ra các phản ứng dị ứng nặng, cần ngưng điều trị và theo dõi bệnh nhân cẩn thận.

Rối loạn thị giác

Khô mắt, mờ giác mạc, giảm thị lực ban đêm và viêm giác mạc thường được hồi phục sau khi ngưng dùng thuốc. Khô mắt có thể được điều trị bằng thuốc mỡ tra mắt hoặc bằng liệu pháp thay thế nước mắt. Bệnh nhân có thể không sử dụng được kính áp tròng, và phải đeo kính trong thời gian điều trị.

Giảm thị lực ban đêm cũng đã được báo cáo, và bắt đầu ở một số bệnh nhân đột ngột ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Bệnh nhân gặp vấn đề về thị giác cần tham khảo ý kiến của bác sĩ chuyên khoa mắt. Nếu cần, có thể ngưng dùng isotretinoin.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Đau cơ, đau khớp và tăng nồng độ creatin phosphokinase trong huyết thanh đã được báo cáo ở các bệnh nhân đang dùng isotretinoin..., đặc biệt ở những bệnh nhân có hoạt động thể chất mạnh. Các thay đổi về xương bao gồm đóng đầu xương sớm, phì đại xương, và vôi hóa gân và dây chằng đã xảy ra sau một vài năm dùng liều rất cao để điều trị các rối loạn hóa sừng. Mức liều, khoảng thời gian điều trị và tổng liều tích lũy ở những bệnh nhân này thường vượt quá mức khuyến cáo để điều trị mụn trứng cá.

Tăng huyết áp nội sọ lạnh tính

Các trường hợp tăng huyết áp nội sọ lạnh tính đã được báo cáo, một trong số đó liên quan đến việc dùng đồng thời với tetracycline. Các dấu hiệu và triệu chứng của tăng huyết áp nội sọ lạnh tính bao gồm nhức đầu, nôn và buồn nôn, rối loạn thị giác và phù gai thị. Bệnh nhân tăng huyết áp nội sọ lạnh tính cần ngưng dùng isotretinoin ngay lập tức.

Rối loạn gan mật

Cần kiểm tra enzyme gan trước khi điều trị, 1 tháng sau bắt đầu điều trị và sau đó khoảng cách 3 tháng một lần trừ khi theo dõi thường xuyên hơn được chỉ định về mặt lâm sàng. Tăng thoáng qua và có hồi phục các transaminase gan đã được báo cáo. Trong nhiều trường hợp, các thay đổi này nằm ở mức bình thường, và các giá trị có thể trở về mức ban đầu trong quá trình điều trị. Tuy nhiên, trong trường hợp tăng nồng độ transaminase liên tục có liên quan về mặt lâm sàng, cần xem xét giảm liều hoặc ngưng điều trị isotretinoin.

Suy thận

Thiếu năng thận hoặc suy thận không làm ảnh hưởng đến dược động học của isotretinoin. Do đó, có thể dùng isotretinoin cho bệnh nhân bị thiếu năng thận. Tuy nhiên, khuyến cáo bệnh nhân dùng liều khởi đầu thấp, sau đó điều chỉnh lên đến liều dung nạp tối đa.

Chuyển hóa lipid

Nồng độ lipid huyết thanh (đo lúc đói) cần được kiểm tra trước khi điều trị, 1 tháng sau khi bắt đầu điều trị, và sau đó khoảng 3 tháng một lần, trừ khi theo dõi thường xuyên hơn được chỉ định về mặt lâm sàng. Nồng độ lipid huyết thanh tăng cao thường trở lại bình thường khi giảm liều hoặc ngưng điều trị, và cũng có thể đáp ứng với các biện pháp ăn kiêng.

Isotretinoin có liên quan đến tăng nồng độ triglycerid máu. Nên ngừng isotretinoin nếu tăng nồng độ triglycerid máu không thể kiểm soát ở mức nồng độ chấp nhận hoặc nếu xảy ra triệu chứng viêm tụy. Nồng độ vượt quá 800 mg/dL hoặc 9 mmol/L thỉnh thoảng có liên quan đến viêm tụy cấp, có thể gây tử vong.

Rối loạn đường tiêu hóa

Isotretinoin gây bệnh viêm ruột (bao gồm viêm đoạn hồi tràng) ở bệnh nhân không có tiền sử rối loạn đường ruột trước đó. Bệnh nhân trải qua tiêu chảy nặng (xuất huyết) cần ngưng dùng isotretinoin ngay lập tức.

Bệnh nhân có nguy cơ cao

Ở bệnh nhân bị đái tháo đường, béo phì, nghiện rượu hoặc rối loạn chuyển hóa lipid đang điều trị bằng isotretinoin, cần kiểm tra thường xuyên giá trị lipid trong huyết thanh và/hoặc glucose máu nếu cần thiết. Lượng đường trong máu lúc đói tăng cao đã được báo cáo, và một số trường hợp mới bị đái tháo đường đã được chẩn đoán trong thời gian điều trị bằng isotretinoin.

Cảnh báo tá dược

Thuốc này có chứa methylparaben và propylparaben có thể gây ra các phản ứng dị ứng (có thể xảy ra chậm).

Thuốc có chứa sorbitol, sorbitol là nguồn dinh dưỡng giàu fructose. Nếu bệnh nhân được chẩn đoán có rối loạn dung nạp với một số loại đường nhất định, hoặc nếu bệnh nhân bị rối loạn không dung nạp fructose do di truyền, một rối loạn di truyền hiếm gặp, mà bệnh không thể tiêu hóa fructose, hãy hỏi ý kiến bác sĩ trước khi dùng thuốc này.

Thuốc này chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) trong mỗi viên, tức là về cơ bản là “không chứa natri”.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Thai kỳ

Thai kỳ là một chống chỉ định **tuyệt đối** đối với điều trị bằng isotretinoin. Phụ nữ có khả năng mang thai phải sử dụng biện pháp ngừa thai có hiệu quả trong thời gian điều trị và một tháng sau khi điều trị. Nếu phát hiện có thai mặc dù đã tuân thủ các biện pháp này trong thời gian điều trị với isotretinoin hoặc một tháng sau khi điều trị, có nguy cơ rất cao cho thai nhi bị dị dạng nặng và nghiêm trọng.

Các dị dạng ở thai nhi có liên quan đến tiếp xúc isotretinoin bao gồm bất thường ở hệ thần kinh trung ương (não úng thủy, dị dạng bất thường tiểu não, não nhỏ), mặt dị dạng, hở hàm ếch, bất thường tai ngoài (không có tai ngoài, ống tai ngoài không có hoặc nhỏ), bất thường ở mắt (mắt nhỏ hoặc không có mắt), bất thường trên tim mạch (bất thường ống động mạch như tứ chứng Fallot, chuyển vị đại động mạch, dị dạng vách ngăn), bất thường tuyến ức và tuyến cận giáp. Tăng tần suất sảy thai tự phát.

Nếu có thai xảy ra ở phụ nữ được điều trị với isotretinoin, phải dừng điều trị và đến bác sĩ có chuyên môn hoặc có kinh nghiệm để được tư vấn và đánh giá về quái thai.

Phụ nữ con con bú

Isotretinoin là chất thân dầu rất cao, vì vậy, isotretinoin có khả năng cao vào sữa người. Vì khả năng gây tác dụng không mong muốn ở trẻ em phơi nhiễm thuốc qua sữa mẹ, chống chỉ định sử dụng isotretinoin trong thời gian cho con bú sữa mẹ.

Thụ tinh

Isotretinoin, ở liều điều trị, không ảnh hưởng đến số lượng, độ di động và hình thái của tinh trùng và không gây nguy hiểm cho sự hình thành và phát triển của phôi thai trên bộ phận của người đang dùng isotretinoin.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Isotretinoin có khả năng ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Lượng lớn trường hợp bị giảm thị lực ban đêm xảy ra khi điều trị bằng isotretinoin và hiếm gặp trường hợp cá biệt được duy trì sau khi kết thúc điều trị. Do sự khởi phát bệnh xảy ra đột ngột ở một số bệnh nhân nên bệnh nhân cần được khuyến cáo về các nguy cơ có thể xảy ra và được cảnh báo thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

Buồn ngủ, chóng mặt, rối loạn thị giác đã được báo cáo rất hiếm khi xảy ra. Bệnh nhân cần được cảnh báo rằng nếu các tác dụng không mong muốn này xảy ra, bệnh nhân không được lái xe hoặc vận hành máy móc hoặc tham gia bất kỳ hoạt động nào khác mà triệu chứng này có thể gây nguy hiểm cho chính bản thân họ hoặc cho người khác.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Không dùng đồng thời isotretinoin với vitamin A do nguy cơ bị quá liều vitamin A.

Các trường hợp tăng huyết áp nội sọ lành tính (u não giả) đã được báo cáo khi dùng đồng thời isotretinoin và tetracyclin. Do đó, tránh dùng đồng thời isotretinoin và tetracyclin.

Tránh dùng đồng thời isotretinoin và các thuốc dùng ngoài trị mụn trứng cá làm tróc lớp sừng da hay các thuốc trị mụn lột da vì có thể tăng kích ứng tại chỗ.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Tóm tắt dữ liệu an toàn

Một số tác dụng không mong muốn có liên quan đến liều dùng của isotretinoin. Các tác dụng không mong muốn thường có thể biến mất sau khi thay đổi liều hoặc ngưng điều trị, tuy nhiên một số tác dụng không mong muốn vẫn có thể tồn tại sau khi ngưng điều trị. Các triệu chứng sau đây là những tác dụng không mong muốn phổ biến của isotretinoin được báo cáo: khô da, khô niêm mạc, ví dụ: khô môi (viêm môi), niêm mạc mũi (chảy máu cam), mắt (viêm kết mạc).

Bảng liệt kê tác dụng không mong muốn

Tỷ lệ mắc tác dụng không mong muốn được tính toán từ dữ liệu thử nghiệm lâm sàng gộp bao gồm 824 bệnh nhân và từ dữ liệu hậu mãi được trình bày trong bảng bên dưới. Tác dụng không mong muốn được liệt kê theo bảng dưới đây theo hệ thống cơ quan và tần suất. Các tần suất xảy ra: rất thường gặp (1/10), thường gặp (1/100 và <1/10), ít gặp $\geq 1/1000$ và < 1/100), hiếm gặp (1/10.000 và < 1/1.000), rất hiếm gặp ($\leq 1/10.000$) và chưa biết (không thể ước lượng từ dữ liệu sẵn có). Trong mỗi nhóm tần suất, tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ trầm trọng giảm dần.

Nhiễm trùng	
Rất hiếm gặp	Nhiễm khuẩn Gram (+) niêm mạc
Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết	
Rất thường gặp	Thiếu máu, tốc độ lắng hồng cầu tăng, giảm tiểu cầu, huyết khối
Thường gặp	Giảm bạch cầu trung tính
Rất hiếm gặp	Hạch bạch huyết
Rối loạn hệ thống miễn dịch	
Hiếm gặp	Phản ứng da dị ứng, phản ứng phản vệ, mẫn cảm
Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng	
Rất hiếm gặp	Đái tháo đường, tăng acid uric máu
Rối loạn tâm thần	
Hiếm gặp	Trầm cảm, trầm cảm nặng, dễ kích động, lo lắng, tâm trạng dễ thay đổi
Rất hiếm gặp	Hành vi bất thường, rối loạn tâm thần, có ý định tự tử, muốn tự tử, tự tử
Rối loạn hệ thần kinh	
Thường gặp	Nhức đầu
Rất hiếm gặp	Tăng huyết áp nội sọ lạnh tính, co giật, buồn ngủ, chóng mặt.
Rối loạn mắt	
Rất thường gặp	Viêm mí mắt, viêm mắt, mắt khô, kích ứng mắt
Rất hiếm gặp	Mờ mắt, đục thủy tinh thể, mù màu, không chịu đựng được kính áp trong, mờ giác mạc, phù gai thị (là dấu hiệu tăng huyết áp nội sọ lạnh tính), giảm thị lực vào ban đêm, viêm giác mạc, chứng sợ ánh sáng, rối loạn thị giác, nhìn mờ
Rối loạn tai và trong tai	
Rất hiếm gặp	Giảm thính giác

Rối loạn mạch máu	
Rất hiếm gặp	Viêm mạch (u hạt Wegener, viêm mạch dị ứng)
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	
Thường gặp	Chảy máu mũi, khô mũi, viêm mũi
Rất hiếm gặp	Co thắt phế quản (đặc biệt ở bệnh nhân hen suyễn), khàn tiếng
Rối loạn tiêu hoá	
Rất hiếm gặp	Viêm đại tràng, viêm hồi tràng, khô họng, xuất huyết tiêu hoá, tiêu chảy xuất huyết và viêm đại tràng, buồn nôn, viêm tụy
Rối loạn gan mật	
Rất thường gặp	Tăng men transaminase
Rất hiếm gặp	Viêm gan
Rối loạn da và mô dưới da	
Rất thường gặp	Viêm môi, viêm da, do khô, bong tróc da cục bộ, nổi ban đỏ, da mỏng (nguy cơ bị thương do ma sát)
Hiếm gặp	Rụng tóc
Rất hiếm gặp	Mụn trứng cá bộc phát, mụn trứng cá nặng hơn, hồng ban (mặt), ngoại ban, bệnh lý về tóc, mụn nhọt chứng loạn dưỡng móng, nhiễm trùng quanh móng, nhạy cảm ánh sáng, u hạt nhiễm khuẩn, sắc tố da tăng đậm, tăng tiết mồ hôi, chứng rậm lông ở phụ nữ.
Chưa biết *	Hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	
Rất thường gặp	Đau khớp, đau cơ, đau lưng (đặc biệt ở trẻ em và thanh thiếu niên)
Hiếm gặp	Viêm khớp, sự vôi hoá (vôi hoá dây chằng và gân), vôi hoá sụn sớm, loãng xương, giảm mật độ xương, viêm gân
Chưa biết *	Tiêu cơ vân
Rối loạn thận và tiết niệu	
Rất hiếm gặp	Viêm cầu thận
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú	
Chưa biết *	Rối loạn tình dục bao gồm rối loạn cương dương, giảm ham muốn tình dục, to vú ở nam giới
Rối loạn toàn thân và tại chỗ điều trị	
Rất hiếm gặp	Tế bào mô hạt (gia tăng sự hình thành hạt, khó chịu)
Xét nghiệm lâm sàng	
Rất thường gặp	Tăng triglycerid huyết, lipoprotein tỉ trọng cao giảm
Thường gặp	Cholesterol huyết tăng, tăng đường huyết, tiểu ra máu, protein niệu
Rất hiếm gặp	Creatinin phosphokinase máu tăng

* Không thể ước lượng từ dữ liệu có sẵn

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Isotretinoin là một dẫn xuất của vitamin A. Mặc dù độc tính cấp của isotretinoin thấp, dấu hiệu quá liều vitamin A có thể xảy ra trong các trường hợp quá liều ngẫu nhiên. Biểu hiện ngộ độc vitamin A cấp tính bao gồm nhức đầu nặng, buồn nôn hoặc ói mửa, buồn ngủ, kích ứng và ngứa. Dấu hiệu và triệu chứng quá liều isotretinoin do ngẫu nhiên hay cố ý có thể tương tự nhau. Các triệu chứng này có thể có hồi phục và thuyên giảm mà không cần điều trị.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Retinoid dùng trị mụn, dùng đường uống.

Mã ATC: D10B A01

Cơ chế tác dụng

Isotretinoin là một đồng phân lập thể của retinoic acid dạng all-trans (tretinoin). Cơ chế tác dụng chính xác chưa được làm sáng tỏ chi tiết, nhưng cơ chế tác dụng đã được thiết lập là cải thiện được quan sát trong hình ảnh lâm sàng của bệnh trứng cá nặng do ức chế hoạt động của tuyến bã nhờn và về mặt mô học đã chứng minh làm giảm kích thước các tuyến bã nhờn. Ngoài ra, isotretinoin còn có tác dụng chống viêm da.

Hiệu quả lâm sàng và tính an toàn

Sự tăng sừng hóa lớp biểu mô của nang lông-tuyến bã nhờn dẫn đến các tế bào sừng rơi vào trong ống dẫn và tắc nghẽn bởi keratin và bã nhờn dư thừa. Tiếp theo là sự hình thành nhân trứng cá, và cuối cùng là các tổn thương viêm. Isotretinoin ức chế sự tăng sinh của các tế bào bã nhờn và tác động trong mụn trứng cá bằng cách tái thiết lập trật tự chương trình biệt hóa. Bã nhờn là một chất nền chính cho sự phát triển của vi khuẩn *Propionibacterium acnes*, do đó giảm tiết bã nhờn làm ức chế sự xâm nhập của vi khuẩn vào trong ống dẫn.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu

Sự hấp thu isotretinoin qua đường tiêu hóa là khác nhau giữa các cá thể và tuyến tính với liều dùng trong khoảng điều trị. Sinh khả dụng tuyệt đối của isotretinoin chưa được xác định, do hợp chất không có ở dạng tiêm tĩnh mạch ở người, nhưng ngoại suy từ các nghiên cứu trên chó cho thấy sinh khả dụng toàn thân thấp và thay đổi. Sinh khả dụng của isotretinoin tăng gấp đôi khi dùng trong bữa ăn so với dùng lúc đói.

Phân bố

Isotretinoin gắn kết nhiều với protein huyết tương, chủ yếu là albumin (99,9%). Thể tích phân bố isotretinoin ở người chưa được xác định do isotretinoin không có sẵn dạng tiêm tĩnh mạch ở người. Ở người, chưa có nhiều thông tin về sự phân bố của isotretinoin vào trong mô. Nồng độ isotretinoin trong lớp biểu bì chỉ bằng 1/2 nồng độ isotretinoin trong huyết thanh. Nồng độ isotretinoin trong huyết tương bằng khoảng 1,7 lần nồng độ isotretinoin trong máu toàn phần do isotretinoin kém thâm nhập vào trong hồng cầu.

Chuyển hóa

Sau khi uống isotretinoin, ba chất chuyển hóa chính được xác định trong huyết tương là: 4-oxo- isotretinoin, tretinoin (all-trans retinoic acid), và 4-oxo-tretinoin. Các chất chuyển hóa

9836-
GTY
H
PHÂN
LINH
IAM
-T.H

này có hoạt tính sinh học trong một số xét nghiệm in vitro. 4-oxo-isotretinoin đã được chứng minh trong một nghiên cứu lâm sàng là chất góp phần đáng kể vào hoạt tính của isotretinoin (giảm tốc độ bài tiết bã nhờn mặc dù không ảnh hưởng đến nồng độ isotretinoin và tretinoin trong huyết tương). Các chất chuyển hóa nhỏ khác bao gồm các liên hợp glucuronid. Chất chuyển hóa chính là 4-oxo-isotretinoin với nồng độ trong huyết tương ở trạng thái ổn định cao hơn 2,5 lần so với hợp chất ban đầu.

Isotretinoin và tretinoin (all-trans retinoic acid) được chuyển hóa thuận nghịch (có thể hoán chuyển), và do đó chuyển hóa của tretinoin có liên quan với isotretinoin. Khoảng 20-30% liều dùng isotretinoin được chuyển hóa bởi đồng phân hóa.

Tuần hoàn gan-ruột có thể đóng vai trò quan trọng trong dược động học của isotretinoin ở người. Các nghiên cứu chuyển hóa in vitro đã chứng minh rằng một số enzyme CYP có liên quan đến chuyển hóa isotretinoin thành 4-oxo-isotretinoin và tretinoin. Hình như không có isoform duy nhất nào có vai trò ưu thế hơn. Isotretinoin và các chất chuyển hóa của nó không ảnh hưởng đáng kể đến hoạt động của CYP.

Thải trừ

Sau khi uống isotretinoin đã được đánh dấu đồng vị phóng xạ, lượng thuốc được thải trừ qua nước tiểu và phân là tương đương nhau. Sau khi uống isotretinoin, thời gian bán thải của thuốc ở dạng không đổi ở bệnh nhân bị mụn trứng cá trung bình là 19 giờ. Thời gian bán thải của 4-oxo-isotretinoin lâu hơn, với thời gian trung bình là 29 giờ.

Isotretinoin là một retinoid sinh lý, và nồng độ retinoid nội sinh đạt được trong vòng 2 tuần sau khi kết thúc điều trị bằng isotretinoin.

Suy gan

Do isotretinoin bị chống chỉ định ở bệnh nhân bị suy gan, thông tin trên dược động học của isotretinoin bị hạn chế trong đối tượng bệnh nhân này.

Suy thận

Suy thận không làm giảm đáng kể thanh thải huyết tương của isotretinoin hoặc 4-oxo-isotretinoin.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 03, 05 vỉ x 10 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô, tránh ánh sáng, dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS.

Sản xuất tại:

CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM HOA LINH HÀ NAM

Khu công nghiệp Đồng Văn I, phường Đồng Văn, thị xã Duy Tiên, Hà Nam

