

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx-Thuốc kê đơn



1. Tên thuốc: GOESING

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc

“Đề xa tầm tay trẻ em”.

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”.

“Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc”.

“Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc”.

3. Thành phần công thức của thuốc

Thành phần hoạt chất	Isotretinoin 10mg
Thành phần tá dược	Dầu đậu nành, dầu cọ, sáp ong, aerosil, lecithin, gelatin, glycerin, dung dịch sorbitol 70%, titan dioxyd, vanilin, nipagin, nipasol, sunset yellow.

4. Dạng bào chế: Viên nang mềm.

Mô tả: Viên nang mềm hình oval, màu vàng, bề mặt nhẵn bóng, viên khô cầm không dính tay, bên trong chứa hỗn hợp thuốc màu vàng.

5. Chỉ định điều trị: Các dạng mụn trứng cá nặng (như nốt sần hoặc viêm nang lông hoặc mụn trứng cá có nguy cơ sẹo vĩnh viễn) không đáp ứng với liệu pháp điều trị khác như kháng sinh uống hoặc dùng tại chỗ.

6. Liều lượng, cách dùng:

6.1. Cách dùng:

Đường dùng: Thuốc dùng đường uống

Cách dùng: Uống nguyên viên với nước.

6.2 Liều dùng:

Isotretinoin chỉ nên được chỉ định hoặc dùng dưới sự giám sát của bác sỹ chuyên môn trong việc sử dụng retinoid để điều trị mụn trứng cá nặng và có hiểu biết đầy đủ về những rủi ro của liệu pháp isotretinoin và yêu cầu theo dõi khi dùng thuốc.

Uống thuốc cùng với thức ăn: 1 lần hoặc 2 lần/ngày.

Người lớn, thanh thiếu niên và người cao tuổi:

Thuốc isotretinoin nên được bắt đầu với liều 0,5 mg/kg mỗi ngày. Hiệu quả điều trị của isotretinoin và một số tác dụng phụ có liên quan đến liều và khác nhau giữa các bệnh nhân. Điều này đòi hỏi phải điều chỉnh liều lượng cho từng cá nhân trong khi điều trị. Đối với hầu hết bệnh nhân, liều dùng dao động từ 0,5-1,0 mg / kg mỗi ngày.

Tỷ lệ thuyên giảm và tái phát dài hạn có liên quan chặt chẽ đến tổng liều dùng trong thời gian điều trị hoặc liều hàng ngày. Liều tích lũy để đạt hiệu quả là 120-150 mg/kg. Thời gian điều trị sẽ phụ thuộc vào liều dùng hàng ngày. Một đợt điều trị 16-24 tuần thường là đủ để đạt kết quả.

Ở phần lớn bệnh nhân, khởi mụn hoàn toàn bằng một liệu trình điều trị duy nhất. Tuy nhiên việc điều trị nên được duy trì trong 8 tuần tiếp theo sau khi hết mụn trứng cá để tránh tái phát. Trong trường hợp tái phát nên ngưng điều trị trong vòng 8 tuần trước khi tái sử dụng với liều hàng ngày và liều điều trị tích lũy phù hợp.

Bệnh nhân suy thận

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

Trẻ em:

Isotretinoin không được chỉ định để điều trị mụn trứng cá ở tuổi dậy thì và không được khuyến cáo ở những bệnh nhân dưới 12 tuổi do thiếu dữ liệu về hiệu quả và an toàn.

Bệnh nhân không dung nạp:

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

7. Chống chỉ định:

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

Isotretinoin được chống chỉ định ở phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ trừ khi đáp ứng tất cả các điều kiện của Chương trình phòng ngừa thai nghén ở phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng.

Isotretinoin cũng chống chỉ định ở bệnh nhân:

- Suy gan
- Chỉ số lipid máu quá cao
- Bệnh nhân rối loạn thừa vitamin A.
- Quá mẫn với isotretinoin hoặc bất kỳ tá dược nào.
- Không điều trị đồng thời với tetracyclin (xem phần Tương tác).
- Dị ứng với dầu phộng hoặc dầu đậu tương bởi chế phẩm có chứa dầu đậu nành.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Chương trình phòng ngừa thai nghén

Sản phẩm này gây quái thai.

Isotretinoin được chống chỉ định ở phụ nữ trong tuổi sinh đẻ trừ khi tất cả các điều kiện sau đây của Chương trình phòng ngừa thai được đáp ứng:

- Các dạng mụn trứng cá nặng (như nốt sần hoặc viêm nang lông hoặc mụn trứng cá có nguy cơ sẹo vĩnh viễn) không đáp ứng với liệu pháp điều trị khác như kháng sinh uống hoặc dùng tại chỗ.
- Bệnh nhân phải hiểu được nguy cơ gây quái thai.
- Bệnh nhân phải hiểu sự cần thiết phải theo dõi nghiêm ngặt, hàng tháng.
- Bệnh nhân hiểu và chấp nhận yêu cầu ngừa thai hiệu quả, mà 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. Sử dụng ít nhất một và tốt nhất là hai hình thức tránh thai bổ sung trong đó một phương pháp rào cản nên được sử dụng.
- Ngay cả khi bệnh nhân bị vô kinh, bệnh nhân phải tuân thủ tất cả các lời khuyên về việc ngừa thai hiệu quả.
- Bệnh nhân nên có khả năng tuân thủ các biện pháp tránh thai hiệu quả.
- Bệnh nhân được thông báo và hiểu được những hậu quả tiềm ẩn của thai kỳ và cần phải nhanh chóng tham khảo ý kiến nếu có nguy cơ mang thai.
- Bệnh nhân hiểu yêu cầu và chấp nhận trải qua thử thai trước, trong và 5 tuần sau khi kết thúc điều trị.
- Bệnh nhân có kiến thức để hiểu các mối nguy hiểm và các biện pháp phòng ngừa cần thiết liên quan đến việc sử dụng isotretinoin.

Những điều kiện này cũng liên quan đến những phụ nữ hiện không hoạt động tình dục trừ khi người kê đơn cho rằng có những lý do thuyết phục để cho biết rằng không có nguy cơ mang thai.

Người kê đơn phải đảm bảo rằng:

- Bệnh nhân tuân thủ các điều kiện phòng ngừa thai kỳ như liệt kê ở trên, bao gồm xác nhận rằng cô ấy có trình độ hiểu biết đầy đủ.
- Bệnh nhân đã thừa nhận các điều kiện nói trên.
- Bệnh nhân đã sử dụng ít nhất một và tốt nhất là hai phương pháp tránh thai hiệu quả bao gồm phương pháp rào cản ít nhất 1 tháng trước khi bắt đầu điều trị và tiếp tục sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong suốt thời gian điều trị và ít nhất 1 tháng sau khi ngừng điều trị.



- Kết quả xét nghiệm mang thai âm tính đã được thu thập trước, trong và 5 tuần sau khi kết thúc điều trị. Các ngày và kết quả của các xét nghiệm mang thai nên được ghi nhận.

Tránh thai

Bệnh nhân nữ phải được cung cấp thông tin toàn diện về phòng ngừa thai và nên được giới thiệu cho những lời khuyên tránh thai nếu họ không sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả.

Theo yêu cầu tối thiểu, bệnh nhân nữ có nguy cơ mang thai phải sử dụng ít nhất một phương pháp tránh thai hiệu quả. Tốt hơn là bệnh nhân nên sử dụng hai hình thức tránh thai bổ sung bao gồm cả phương pháp ngăn chặn. Ngừa thai nên được tiếp tục trong ít nhất 1 tháng sau khi ngừng điều trị bằng isotretinoin, ngay cả ở những bệnh nhân bị vô kinh.

Thử thai

Theo đánh giá sức khỏe, kiểm tra thai kỳ có giám sát với độ nhạy tối thiểu là 25IU/mL nên được thực hiện trong 3 ngày đầu tiên của chu kỳ kinh nguyệt, như sau:

- Trước khi bắt đầu điều trị:

Để loại trừ khả năng mang thai trước khi bắt đầu tránh thai, nên thực hiện thử nghiệm mang thai theo dõi y tế ban đầu và kết quả được ghi lại. Ở những bệnh nhân không có kinh nguyệt thường xuyên, thời gian thử thai này nên phản ánh hoạt động tình dục của bệnh nhân và cần được thực hiện khoảng 3 tuần sau khi bệnh nhân lần cuối quan hệ tình dục không được bảo vệ. Người kê toa nên hướng dẫn bệnh nhân về biện pháp tránh thai.

Một xét nghiệm mang thai có giám sát về mặt y khoa cũng nên được thực hiện khi isotretinoin được kê đơn, hoặc trong 3 ngày trước khi dùng thuốc, và phải được trì hoãn cho đến khi bệnh nhân đã sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong ít nhất 1 tháng. Thử nghiệm này đảm bảo bệnh nhân không mang thai khi bệnh nhân bắt đầu điều trị bằng isotretinoin.

- Theo dõi điều trị:

Các lần khám theo dõi nên được sắp xếp vào khoảng thời gian 28 ngày. Sự cần thiết phải làm xét nghiệm thai kỳ được giám sát liên tục mỗi tháng, bệnh nhân nên đánh giá sức khỏe, bao gồm xem xét hoạt động tình dục của bệnh nhân và tiền sử kinh nguyệt gần đây (kinh nguyệt bất thường, thời gian bị mất hoặc vô kinh). Khi được chỉ định, các xét nghiệm mang thai tiếp theo phải được thực hiện vào ngày thăm khám hoặc trong 3 ngày trước khi đến thăm khám.

- Kết thúc điều trị

Năm tuần sau khi ngừng điều trị, phụ nữ thử thai để loại trừ khả năng mang thai.

Quy định và giới hạn phân phát thuốc

Quy định kê đơn isotretinoin cho phụ nữ có khả năng sinh sản nên được giới hạn trong 30 ngày điều trị, nếu tiếp tục điều trị đòi hỏi một toa thuốc mới. Cấp toa thuốc và phát thuốc isotretinoin nên thực hiện trong cùng một ngày. Nên phát thuốc isotretinoin trong vòng tối đa 7 ngày kể từ ngày kê đơn.

Bệnh nhân nam

Các dữ liệu có sẵn cho thấy tình dịch của bệnh nhân uống isotretinoin, không được liên quan đến tác dụng gây quái thai của isotretinoin.

Bệnh nhân nam nên được nhắc nhở rằng họ không được chia sẻ thuốc của họ với bất cứ ai, đặc biệt là phụ nữ.

Các biện pháp phòng ngừa bổ sung

Bệnh nhân không nên hiến máu trong khi điều trị và trong 1 tháng sau khi ngưng isotretinoin vì nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi của người nhận truyền máu.

Rối loạn tâm thần

Trầm cảm bao gồm cả các biểu hiện trầm trọng, lo lắng, xu hướng kích động, thay đổi tâm trạng, triệu chứng loạn thần kinh, rất hiếm gặp, ý tưởng tự sát, tự sát đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng isotretinoin. Chăm sóc đặc biệt cần phải được thực hiện ở những bệnh nhân có tiền sử trầm cảm và tất cả bệnh nhân cần được theo dõi các dấu hiệu trầm cảm để được điều trị thích hợp nếu cần thiết. Ngưng dùng isotretinoin có thể không đủ để làm giảm các triệu chứng và do đó cần phải đánh giá tâm thần hoặc tâm lý hơn nữa.

Rối loạn da và mô dưới da

Đợt cấp tính của mụn trứng cá đôi khi được nhìn thấy trong giai đoạn đầu nhưng điều này giảm dần khi điều trị liên tục, thường là trong vòng 7-10 ngày và thường không cần điều chỉnh liều.

Tránh tiếp xúc với ánh sáng mặt trời cường độ cao hoặc tia UV. Cần sử dụng sản phẩm chống nắng có hệ số bảo vệ cao ít nhất là SPF 15.

Cần tránh điều trị bằng hóa chất và điều trị bằng laser ở bệnh nhân dùng isotretinoin trong thời gian 5-6 tháng sau khi kết thúc điều trị vì có nguy cơ sẹo phì đại ở vùng không điển hình và hiếm khi tăng viêm hoặc giảm sắc tố ở vùng điều trị. Nên tránh wax lông ở bệnh nhân dùng isotretinoin trong thời gian ít nhất là 6 tháng sau điều trị vì nguy cơ tước biểu bì. Tránh sử dụng đồng thời isotretinoin với các thuốc chống mụn trứng cá hoặc tẩy tế bào chết cục bộ vì kích thích cục bộ có thể tăng.



Bệnh nhân nên sử dụng kem dưỡng ẩm hoặc kem dưỡng da và dưỡng môi khi bắt đầu điều trị vì isotretinoin có thể gây khô da và môi.

Đã có báo cáo trong quá trình lưu hành và các phản ứng da nghiêm trọng (như hồng ban da dạng -EM, hội chứng Steven-Johnson-SJS, và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN) khi sử dụng isotretinoin. Nếu có nghi ngờ phản ứng da nghiêm trọng nên ngừng sử dụng thuốc.

Phản ứng dị ứng

Phản ứng phản vệ hiếm khi được báo cáo, trong một số trường hợp sau khi tiếp xúc tại chỗ trước đó với retinoid. Phản ứng dị ứng da được báo cáo không thường xuyên. Nghiêm trọng là các trường hợp viêm mạch dị ứng, thường với ban xuất huyết (vết bầm tím và các mảng màu đỏ) của chi và các vùng da lân cận đã được báo cáo. Nếu có các phản ứng dị ứng nghiêm trọng cần ngưng điều trị và theo dõi cẩn thận.

Rối loạn mắt

Khô mắt, mờ mắt, giảm tầm nhìn ban đêm và viêm giác mạc thường mất đi sau khi ngừng điều trị. Khô mắt có thể được cải thiện bằng cách dùng thuốc mỡ mắt tra mắt hoặc dùng nước mắt nhân tạo. Không dung nạp với kính áp tròng có thể xảy ra, khiến bệnh nhân phải đeo kính trong khi điều trị.

Tầm nhìn ban đêm giảm cũng đã được báo cáo và khởi phát đột ngột ở một số bệnh nhân. Bệnh nhân gặp rối loạn thị giác nên được tham vấn ý kiến chuyên gia nhãn khoa. Ngừng isotretinoin nếu cần thiết.

Rối loạn mô cơ xương và mô liên kết

Đau cơ, đau khớp và tăng phosphocreatin huyết thanh đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng isotretinoin, đặc biệt là ở những người vận động, thể dục mạnh. Trong một số trường hợp, điều này có thể dẫn đến khả năng tiêu cơ vân đe dọa tính mạng.

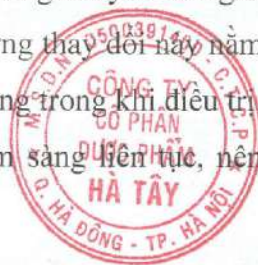
Những thay đổi về xương bao gồm các đầu xương đóng sớm, chứng phì đại xương, vôi hóa gân và dây chằng đã xảy ra sau nhiều năm dùng liều rất cao để điều trị rối loạn keratin hóa. Mức liều, thời gian điều trị và tổng liều tích lũy ở những bệnh nhân này thường vượt xa những khuyến cáo điều trị mụn trứng cá.

Căng thẳng tăng huyết áp nội sọ

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

Rối loạn gan mật

Nên kiểm tra enzym gan trước khi điều trị 1 tháng, sau khi bắt đầu điều trị và sau đó cứ 3 tháng kiểm tra 1 lần, trừ khi có chỉ định theo dõi thường xuyên hơn. Tăng chuyển hóa gan thoáng qua và hồi phục đã được báo cáo. Trong nhiều trường hợp, những thay đổi này nằm trong phạm vi bình thường và các giá trị đã quay trở lại mức bình thường khi điều trị. Tuy nhiên, trong trường hợp tăng nồng độ chuyển hóa liên quan lâm sàng liên tục, nên giảm liều hoặc ngừng điều trị.



Suy thận

Suy thận và suy thượng thận không bị ảnh hưởng bởi dược động học của isotretinoin. Do đó, có thể dùng isotretinoin cho bệnh nhân suy thận. Tuy nhiên, khuyến cáo bệnh nhân nên bắt đầu dùng liều thấp và chuẩn độ đến liều dung nạp tối đa.

Chuyển hóa lipid

Nên kiểm tra nồng độ lipid máu (khi nhịn ăn) trước khi điều trị, 1 tháng sau khi bắt đầu điều trị và sau đó cứ 3 tháng kiểm tra 1 lần trừ khi có chỉ định theo dõi thường xuyên hơn. Giá trị lipid máu cao thường trở lại bình thường khi giảm liều, ngừng điều trị, hoặc bằng chế độ ăn uống.

Isotretinoin có liên quan với sự gia tăng nồng độ triglycerid trong máu. Isotretinoin nên ngưng nếu tăng triglycerid máu không thể kiểm soát ở mức chấp nhận được hoặc nếu có triệu chứng viêm tụy. Mức độ vượt quá 800 mg/dL hoặc 9 mmol/L đôi khi được kết hợp với viêm tụy cấp tính, có thể gây tử vong.

Rối loạn tiêu hóa

Isotretinoin có liên quan với bệnh viêm ruột (bao gồm cả viêm ruột hồi đoạn cuối) ở những bệnh nhân không có tiền sử rối loạn đường ruột. Bệnh nhân bị tiêu chảy nặng (xuất huyết) nên ngưng dùng isotretinoin ngay lập tức.

Bệnh nhân có nguy cơ cao

Ở bệnh nhân đái tháo đường, béo phì, nghiện rượu hoặc rối loạn chuyển hóa lipid đang được điều trị bằng isotretinoin, cần kiểm tra thường xuyên hơn các giá trị huyết thanh cho chất béo và / hoặc đường huyết. Đường huyết tăng nhanh đã được báo cáo, bệnh tiểu đường đã được chẩn đoán trong khi điều trị isotretinoin.

9. Dùng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Phụ nữ mang thai

Isotretinoin chống chỉ định tuyệt đối với phụ nữ có thai. Phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ phải sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong và sau một tháng sau khi điều trị. Nếu mang

thai trong khi điều trị với isotretinoin hoặc trong 1 tháng sau khi điều trị, có một nguy cơ rất lớn mang dị tật rất nghiêm trọng đối với thai nhi.

Các dị tật của thai nhi có liên quan đến phơi nhiễm isotretinoin bao gồm: Bất thường hệ thần kinh trung ương (não úng thủy, dị tật tiểu não/bất thường, chứng đầu nhỏ), hở hàm ếch; bất thường tai ngoài (không có tai ngoài, ống tai ngoài nhỏ hoặc bị mất); bất thường về mắt (tật mắt nhỏ); bất thường tim mạch (dị tật tim mạch như tứ chứng Fallot, chuyển vị các mạch máu lớn, khiếm khuyết vách ngăn); bất thường tuyến ức và bất thường tuyến cận giáp. Ngoài ra còn có một tỷ lệ xảy thai tự phát tăng lên.

Nếu mang thai xảy ra ở một người phụ nữ được điều trị bằng isotretinoin, điều trị phải được dừng lại và bệnh nhân nên được giới thiệu đến một bác sĩ chuyên khoa hoặc chuyên gia chuẩn đoán quái thai để đánh giá và tư vấn.

Phụ nữ cho con bú:

Isotretinoin có tính thân dầu cao, do đó việc chuyển isotretinoin vào sữa mẹ rất có thể. Do khả năng có tác dụng phụ ở trẻ bú sữa mẹ, isotretinoin được chống chỉ định cho phụ nữ cho con bú.

Khả năng sinh sản:

Isotretinoin trong liều lượng điều trị, không ảnh hưởng đến số lượng, tính di động và hình thái của tinh trùng, không gây nguy hiểm cho sự hình thành và phát triển của phôi trên một phần những người đàn ông dùng isotretinoin.

10. Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Isotretinoin có khả năng ảnh hưởng đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc.

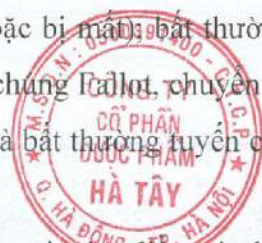
Một số trường hợp giảm thị lực ban đêm đã xảy ra trong khi điều trị bằng isotretinoin và trong một số trường hợp hiếm gặp vẫn tồn tại sau khi điều trị. Bởi vì khởi phát đột ngột ở một số bệnh nhân, bệnh nhân nên được thông báo về vấn đề khả năng này và cảnh báo phải thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

Buồn ngủ, chóng mặt và rối loạn thị giác đã được báo cáo rất hiếm gặp. Bệnh nhân nên được cảnh báo rằng nếu họ gặp phải những triệu chứng này, họ không nên lái xe, vận hành máy móc hoặc tham gia vào bất kỳ hoạt động nào khác mà các triệu chứng có thể gây nguy hiểm cho bản thân hoặc người khác.

11. Tương tác và tương kỵ của thuốc:

11.1 Tương tác của thuốc

Bệnh nhân không nên dùng thuốc đồng thời với vitamin A do tăng nguy cơ thừa vitamin A.



Các trường hợp tăng huyết áp nội sọ lành tính (pseudotumour cerebri) đã được báo cáo khi sử dụng đồng thời isotretinoin và tetracyclin. Do đó, nên tránh điều trị đồng thời với tetracyclin.

Sử dụng đồng thời isotretinoin với các thuốc chống mụn trứng cá hoặc tẩy tế bào chết cục bộ nên tránh vì kích ứng cục bộ có thể tăng.

11.2 Tương kỵ của thuốc: Do không có các nghiên cứu về tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

12. Tác dụng không mong muốn khi dùng thuốc(ADR):

Một số tác dụng phụ liên quan đến việc sử dụng isotretinoin có liên quan đến liều. Các tác dụng phụ thường có thể hồi phục sau khi thay đổi liều hoặc ngừng điều trị, tuy nhiên một số có thể vẫn tồn tại sau khi ngừng điều trị. Các triệu chứng sau đây là các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất với isotretinoin: Khô niêm mạc ví dụ: môi (viêm môi), niêm mạc mũi (chảy máu cam), và mắt (viêm kết mạc), khô da. Dưới đây là các báo cáo ADR với tỷ lệ trên 0,05% trong các thử nghiệm lâm sàng

Phân loại ADR: Rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$, $< 1/10$); ít gặp ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); rất hiếm gặp ($< 1/10.000$).

<u>Hệ thống các tổ chức</u>	<u>Rất thường gặp</u>	<u>Thường gặp</u>	<u>Hiếm gặp</u>	<u>Rất hiếm gặp</u>	<u>Khác</u>
<u>Nhiễm trùng và nhiễm khuẩn:</u>				Chứng Gram âm (da và niêm mạc) nhiễm khuẩn	
<u>Máu và rối loạn hệ thống bạch huyết:</u>	Thiếu máu, tỷ lệ lắng đọng tế bào máu đỏ tăng, giảm tiểu cầu, tăng tiểu cầu	Giảm bạch cầu trung tính		Bệnh hạch bạch huyết	
<u>Rối loạn hệ thống miễn dịch</u>			Phản ứng dị ứng da, phản ứng phản vệ, quá mẫn		
<u>Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:</u>				Đái tháo đường, Tăng acid uric máu	
<u>Rối loạn tâm thần:</u>			Trầm cảm bao gồm trầm trọng thêm trầm cảm từ trước, khuynh	Hành vi bất thường, rối loạn tâm thần, ý tưởng tự sát, tự sát.	

			hướng hung hăng, lo lắng, thay đổi tâm trạng		
<u>Rối loạn hệ thần kinh:</u>		Đau đầu		Căng thẳng tăng huyết áp nội sọ, co giật, buồn ngủ, chóng mặt	
<u>Rối loạn về mắt:</u>	Viêm bờ mi, viêm kết mạc, khô mắt, kích ứng mắt			Mờ mắt, đục thủy tinh thể, mù màu (thiếu thị lực màu), không dung nạp thấu kính, độ mờ đục giác mạc, giảm thị lực ban đêm, viêm giác mạc, papilloedema (như dấu hiệu của tăng huyết áp nội sọ lạnh tính), chứng sợ ánh sáng, rối loạn thị giác	
<u>Rối loạn tai và mê đạo:</u>				Khiếm thính	
<u>Rối loạn mạch máu:</u>				Viêm mạch (ví dụ u hạt Wegener, viêm mạch dị ứng)	
<u>Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất:</u>		Chảy máu cam, khô mũi, viêm mũi họng		Có thắt phế quản (đặc biệt ở bệnh nhân hen suyễn), khàn tiếng	
<u>Rối loạn tiêu hóa:</u>				Viêm đại tràng, viêm màng phổi, cổ họng khô, xuất huyết tiêu hóa, tiêu chảy xuất huyết và bệnh viêm ruột, buồn nôn, viêm tụy	
<u>Rối loạn gan mật:</u>	Tăng chuyển hóa			Viêm gan	
<u>Rối loạn da và mô dưới da:</u>	Viêm môi, viêm da, da khô, bong		Chứng rụng tóc, lông	Mụn trứng cá ban xuất huyết kịch	Ngoại ban đa dạng,

	da cục bộ, ngứa, phát ban đỏ, da yếu (và nguy cơ chấn thương ma sát)			phát, mụn trứng trọng hơn (acne flare), ngoại ban đột ngột (facial), ban đỏ, rối loạn về tóc, chứng loạn dưỡng móng tay, viêm quanh móng, Phản ứng nhạy cảm ánh sáng, u hạt do nấm, tăng sắc tố da, đỏ mô hồi tăng	hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc.
<u>Rối loạn mô cơ xương và mô liên kết:</u>	Đau khớp, đau cơ, đau lưng (đặc biệt ở trẻ em và bệnh nhân vị thành niên)			Viêm khớp, chứng vôi hóa (vôi hóa dây chằng và gân), lồi xương sụn (lồi xương sụn), giảm mật độ xương, viêm gân, tiêu cơ vân	
<u>Rối loạn thận và tiết niệu:</u>				Viêm cầu thận	
<u>Rối loạn chung</u>				Mô hạt (tăng hình thành), khó chịu.	
<u>Các nghiên cứu khác</u>	Triglycerid máu tăng lên, lipoprotein tỷ trọng cao giảm	Tăng cholesterol trong máu, tăng lượng đường trong máu, tiểu ra máu, protein niệu		Tăng phospho huyết	

Thông báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc

13. Quá liều và cách xử trí:

Isotretinoin là một dẫn xuất của vitamin A. Mặc dù độc tính cấp tính của isotretinoin là thấp, dấu hiệu của rối loạn thừa vitamin A có thể xuất hiện trong trường hợp quá liều ngẫu nhiên. Biểu hiện ngộ độc vitamin A cấp tính bao gồm nhức đầu dữ dội, buồn nôn hoặc nôn, buồn ngủ, khó chịu và ngứa. Các dấu hiệu và triệu chứng của quá liều ngẫu nhiên hoặc có

chủ ý với isotretinoin có thể sẽ tương tự. Những triệu chứng này dự kiến sẽ có thể đảo ngược và giảm dần mà không cần điều trị.

14. Đặc tính dược lực học:

Cơ chế hoạt động

Isotretinoin là một chất đồng phân lập thể của acid retinoic toàn phần (tretinoin). Cơ chế hoạt động của isotretinoin vẫn chưa được làm sáng tỏ, nhưng quan sát trong hình ảnh lâm sàng của mụn trứng cá nặng thấy isotretinoin có liên quan đến sự ức chế hoạt động tuyến bã nhờn và giảm kích thước của các tuyến bã nhờn. Hơn nữa, một tác dụng chống viêm da của isotretinoin đã được thiết lập.

Hiệu quả và an toàn lâm sàng

Tăng hiện tượng sừng hóa của lớp biểu mô, nang lông tuyến bã nhờn làm bong tróc các bạch cầu non, vào ống dẫn và tắc nghẽn do chất sừng và bã nhờn dư thừa. Tiếp theo đó là sự hình thành mụn trứng cá và cuối cùng là tổn thương viêm. Isotretinoin ức chế sự tăng tiết bã nhờn và giảm sự phát triển của các vi khuẩn.

15. Đặc tính dược động học:

Hấp thu

Sự hấp thu của isotretinoin từ đường tiêu hóa là tuyến tính trong phạm vi điều trị. Sinh khả dụng tuyệt đối của isotretinoin chưa được xác định, theo liều nhưng ngoại suy từ các nghiên cứu trên chó sẽ gợi ý sinh khả dụng hệ thống khá thấp và biến đổi. Khi uống isotretinoin cùng với thức ăn, sinh khả dụng tăng gấp đôi so với uống khi đói.

Phân bố

Isotretinoin được liên kết rộng rãi với protein huyết tương, chủ yếu là albumin (99,9%). Thể tích phân bố của isotretinoin ở người chưa được xác định vì isotretinoin không có sẵn như là thuốc tiêm tĩnh mạch cho người. Ở người, có ít thông tin về sự phân bố isotretinoin vào mô. Nồng độ isotretinoin trong lớp biểu bì chỉ bằng một nửa trong huyết thanh. Nồng độ isotretinoin trong huyết tương cao gấp 1,7 lần so với nồng độ trong máu do thiếu isotretinoin thâm nhập vào hồng cầu.

Chuyển hóa sinh học

Sau khi uống isotretinoin, ba chất chuyển hóa chính đã được xác định trong huyết tương: 4-oxo-isotretinoin, tretinoin (all-trans retinoic acid), và 4-oxo-tretinoin. Những chất chuyển hóa này đã cho thấy hoạt tính sinh học trong một số xét nghiệm *in vitro*. 4-oxo-isotretinoin đã được thể hiện trong một nghiên cứu lâm sàng, đóng góp đáng kể cho hoạt động của isotretinoin (giảm tỷ lệ bài tiết bã nhờn mặc dù không ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết



tương của isotretinoin và tretinoin). Các chất chuyển hóa nhỏ khác bao gồm các liên kết 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 các hợp chất ban đầu.

Isotretinoin và tretinoin (all-trans retinoic acid) được chuyển hóa ngược (interconverted), và sự trao đổi chất của tretinoin do đó được liên kết với isotretinoin. Người ta ước tính rằng 20-30% liều isotretinoin được chuyển hóa bởi sự đồng phân hóa.

Tuần hoàn gan ruột có thể đóng một vai trò quan trọng trong dược động học của isotretinoin ở người. Nghiên cứu chuyển hóa *in vitro* đã chứng minh rằng một số enzym CYP tham gia vào quá trình chuyển hóa isotretinoin thành 4-oxo-isotretinoin và tretinoin. Không có isoform đơn nào có vai trò chủ đạo. Isotretinoin và các chất chuyển hóa của nó không ảnh hưởng đáng kể đến hoạt tính CYP.

Thải trừ:

Sau khi uống isotretinoin được thải trừ trong nước tiểu và phân. Thời gian bán thải của thuốc không thay đổi ở những bệnh nhân bị mụn trứng cá có giá trị trung bình là 19 giờ. Thời gian bán thải của 4-oxo-isotretinoin dài hơn, với giá trị trung bình là 29 giờ.

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

Suy gan: Vì isotretinoin chống chỉ định ở những bệnh nhân suy gan, nên không có thông tin về dược động học của isotretinoin cho đối tượng bệnh nhân này.

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

16. Quy cách đóng gói: Hộp 1 túi nhôm x 3 vỉ x 10 viên nang mềm; hộp 1 túi nhôm x 10 vỉ x 10 viên nang mềm.

17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng và tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc đã quá hạn sử dụng

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

18. Tên và địa chỉ cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM HÀ TÂY

Tổ dân phố số 4, Phường La Khê, Q. Hà Đông, Tp. Hà Nội

ĐT: 024. 33522203 Fax: 024. 33522203

ĐT: 024.33824685 Fax: 024. 33829054

Hotline: 024. 33522525