

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

ISOTRETINOIN 10mg

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng - Để xa tầm tay trẻ em

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC: Mỗi viên nang mềm chứa:

Thành phần được chất:

Isotretinoin10 mg

Thành phần tá dược:

Lecithin, sáp ong trắng, dầu đậu nành, gelatin, glycerin, sorbitol 70%, methylparaben, propylparaben, ethyl vanillin, titan dioxyd, Erythrosine, Ponceau 4R, Idacol green.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nang mềm.

Mô tả: Viên nang mềm hình oval, màu đỏ nâu, dịch thuốc trong nang màu vàng cam.

CHỈ ĐỊNH:

Điều trị các dạng mụn trứng cá nặng (như mụn bọc, mụn trứng cá cụm hoặc mụn trứng cá có nguy cơ để lại sẹo vĩnh viễn) không đáp ứng với liệu pháp điều trị chuẩn với các thuốc kháng khuẩn toàn thân và điều trị tại chỗ.

CÁCH DÙNG & LIỀU DÙNG:

Liều dùng

Thuốc phải được kê đơn hoặc sử dụng dưới sự giám sát của bác sĩ có chuyên môn sử dụng các retinoid tác dụng toàn thân để điều trị mụn trứng cá nặng, và hiểu biết đầy đủ về các rủi ro của liệu pháp isotretinoin và các yêu cầu theo dõi.

Trẻ em

Không nên sử dụng isotretinoin để điều trị mụn trứng cá trước tuổi dậy thì và không khuyến cáo dùng cho trẻ em dưới 12 tuổi do thiếu dữ liệu về an toàn và hiệu quả.

Người lớn bao gồm cả thanh thiếu niên và người cao tuổi

Điều trị bằng isotretinoin nên bắt đầu với liều 0,5 mg/kg/ngày. Đáp ứng điều trị với isotretinoin và một số tác dụng phụ có liên quan đến liều, và khác nhau giữa các bệnh nhân. Điều này đòi hỏi phải có sự điều chỉnh liều cho từng bệnh nhân trong thời gian điều trị. Đối với hầu hết bệnh nhân, liều dao động từ 0,5-1,0 mg/kg/ngày.

Tỷ lệ bệnh thuyên giảm và tái phát kéo dài liên quan chặt chẽ đến tổng liều dùng hơn là thời gian điều trị hoặc liều hàng ngày. Không có lợi ích bổ sung đáng kể nào khi dùng ngoài liều tích lũy 120-150 mg/kg đã được chứng minh. Thời gian điều trị phụ thuộc vào liều hàng ngày của bệnh nhân. Thông thường, một đợt điều trị 16-24 tuần là đủ để bệnh thuyên giảm.

Đa số bệnh nhân có thể hết sạch mụn chỉ với một đợt điều trị duy nhất. Trong trường hợp tái phát, có thể cân nhắc thêm một đợt điều trị isotretinoin nữa với cùng liều hàng ngày và liều tích lũy. Vì sự cải thiện mụn trứng cá có thể thấy sau khi ngừng điều trị đến 8 tuần, do đó không nên xem xét đợt điều trị tiếp theo, ít nhất là sau thời gian này.

Bệnh nhân suy thận

Bệnh nhân suy thận nặng nên bắt đầu điều trị với liều thấp hơn (chẳng hạn 10 mg/ngày). Sau đó nên tăng liều đến 1 mg/kg/ngày hoặc cho đến khi bệnh nhân nhận được liều dung nạp tối đa.

Bệnh nhân không dung nạp



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

Cách dùng

Dùng đường uống.

Uống thuốc 1 lần hoặc 2 lần mỗi ngày, cùng với thức ăn.

Không nhai viên thuốc.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú.
- Phụ nữ có khả năng mang thai trừ khi đáp ứng tất cả các điều kiện của Chương trình tránh thai.
- Quá mẫn với isotretinoin hoặc với bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân suy gan.
- Bệnh nhân tăng lipid huyết.
- Bệnh nhân sử dụng quá liều vitamin A.
- Dùng đồng thời với tetracyclin.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Tác dụng gây quái thai

Isotretinoin là một chất gây quái thai mạnh ở người, với tần suất cao gặp các dị tật bẩm sinh nghiêm trọng và đe dọa tính mạng.

Isotretinoin được chống chỉ định nghiêm ngặt ở:

- Phụ nữ mang thai.
- Phụ nữ có khả năng mang thai trừ khi đáp ứng tất cả các điều kiện của Chương trình tránh thai.

Chương trình tránh thai

Thuốc này gây quái thai.

Chống chỉ định isotretinoin cho phụ nữ có khả năng mang thai trừ khi đáp ứng tất cả các điều kiện sau của Chương trình tránh thai:

- Bệnh nhân nữ bị mụn trứng cá nặng (như mụn bọc, mụn trứng cá cụm hoặc mụn trứng cá có nguy cơ để lại sẹo vĩnh viễn) không đáp ứng với liệu pháp điều trị chuẩn với các thuốc kháng khuẩn toàn thân và điều trị tại chỗ.
- Phải đánh giá khả năng có thai cho tất cả bệnh nhân nữ. Bệnh nhân nữ hiểu nguy cơ gây quái thai.
- Bệnh nhân hiểu sự cần thiết của việc tái khám nghiêm ngặt hàng tháng.
- Bệnh nhân hiểu và chấp nhận sự cần thiết của tránh thai hiệu quả, không gián đoạn, 1 tháng trước khi bắt đầu điều trị, trong suốt thời gian điều trị và trong 1 tháng sau khi kết thúc điều trị. Nên sử dụng ít nhất một biện pháp tránh thai hiệu quả cao (không phụ thuộc vào người dùng) hoặc hai biện pháp tránh thai bổ sung phụ thuộc vào người dùng.
- Cần đánh giá từng trường hợp khi lựa chọn biện pháp tránh thai, trao đổi với bệnh nhân để đảm bảo sự thực hiện và tuân thủ theo biện pháp đã chọn.
- Ngay cả khi bệnh nhân nữ bị vô kinh, bệnh nhân nữ phải tuân theo tất cả các lời khuyên về biện pháp tránh thai hiệu quả.
- Được thông báo và hiểu rõ những hậu quả có thể xảy ra khi mang thai và sự cần thiết phải

tham vấn ngay nếu có nguy cơ có thai hoặc có thể có thai.

- Bệnh nhân hiểu được sự cần thiết và chấp nhận thử thai đều đặn trước khi điều trị, hàng tháng trong thời gian điều trị và 1 tháng sau khi ngừng điều trị.
- Bệnh nhân thừa nhận đã 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 áp dụng với phụ nữ hiện không sinh hoạt tình dục trừ khi bác sĩ kê đơn cho rằng có lý do thuyết phục chứng tỏ không có nguy cơ mang thai.

Bác sĩ kê đơn phải đảm bảo rằng:

- Bệnh nhân tuân thủ các điều kiện tránh thai như đã liệt kê ở trên, bao gồm cả xác nhận rằng họ có đủ hiểu biết.
- Bệnh nhân đã thừa nhận các tình trạng nói trên.
- Bệnh nhân hiểu rằng họ phải áp dụng đều đặn và đúng cách một biện pháp tránh thai hiệu quả cao (không phụ thuộc vào người dùng) hoặc hai biện pháp tránh thai bổ sung phụ thuộc vào người dùng, ít nhất 1 tháng trước khi bắt đầu điều trị và tiếp tục áp 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 thử thai âm tính trước, trong và 1 tháng sau khi kết thúc đợt điều trị. Ngày và kết quả thử thai nên được ghi lại.

Nếu phụ nữ điều trị bằng isotretinoin có thai, phải ngừng điều trị và chuyển bệnh nhân đến bác sĩ chuyên khoa hoặc bác sĩ có kinh nghiệm về quái thai để đánh giá và tư vấn.

Nếu có thai sau khi ngừng điều trị vẫn có nguy cơ thai nhi bị dị tật nghiêm trọng. Nguy cơ này vẫn còn cho đến khi thuốc được thải trừ hoàn toàn, tức là trong vòng một tháng sau khi kết thúc điều trị.

Tránh thai

Bệnh nhân nữ phải được cung cấp thông tin toàn diện về phòng tránh thai và cần được tư vấn các biện pháp tránh thai nếu họ không áp dụng biện pháp tránh thai hiệu quả. Nếu bác sĩ kê đơn không cung cấp được những thông tin như vậy, nên chuyển bệnh nhân đến chuyên gia y tế có liên quan.

Theo yêu cầu tối thiểu, bệnh nhân nữ có khả năng mang thai phải áp dụng ít nhất một biện pháp tránh thai hiệu quả cao (không phụ thuộc vào người dùng) hoặc hai biện pháp tránh thai bổ sung phụ thuộc vào người dùng. Nên áp dụng biện pháp tránh thai ít nhất 1 tháng trước khi bắt đầu điều trị, trong suốt quá trình điều trị và tiếp tục ít nhất 1 tháng sau khi ngừng điều trị bằng isotretinoin, ngay cả với bệnh nhân vô kinh.

Cần đánh giá từng trường hợp khi lựa chọn biện pháp tránh thai, trao đổi với bệnh nhân để đảm bảo sự thực hiện và tuân thủ theo biện pháp đã chọn.

Thử thai

Theo thông lệ, các xét nghiệm thai nghén có giám sát y tế với độ nhạy tối thiểu 25 mIU/mL được khuyến cáo thực hiện như sau.

Trước khi bắt đầu điều trị

Ít nhất một tháng sau khi bệnh nhân bắt đầu áp dụng biện pháp tránh thai, và thời gian ngắn (tốt nhất là vài ngày) trước lần kê đơn đầu tiên, bệnh nhân nên thử thai có giám sát y tế. Xét nghiệm này sẽ đảm bảo bệnh nhân không có thai khi bắt đầu điều trị bằng isotretinoin.

Tái khám

Các cuộc tái khám nên được sắp xếp định kỳ, tốt nhất là hàng tháng. Cần xác định nhu cầu

thử thai có giám sát y tế nhắc lại hàng tháng theo thông lệ, bao gồm việc xem xét sinh hoạt tình dục của bệnh nhân, tiền sử kinh nguyệt gần đây (kinh nguyệt bất thường, chậm kinh hoặc vô kinh) và biện pháp tránh thai. Nếu được chỉ định, các xét nghiệm thai nghén tiếp theo nên thực hiện vào ngày khám theo đơn hoặc trong 3 ngày trước khi đến khám bác sĩ kê đơn.

Kết thúc điều trị

Một tháng sau khi ngừng điều trị, bệnh nhân nên thử thai lần cuối.

Giới hạn kê đơn và cấp phát

Đối với phụ nữ có khả năng mang thai, thời gian kê đơn isotretinoin tốt nhất nên giới hạn trong 30 ngày để hỗ trợ việc tái khám thường xuyên, bao gồm cả xét nghiệm và theo dõi thai nghén. Tốt nhất, việc thử thai, kê đơn và cấp phát isotretinoin nên tiến hành trong cùng một ngày. Việc cấp phát isotretinoin nên tiến hành trong vòng tối đa 7 ngày kể từ ngày kê đơn.

Việc tái khám hàng tháng này cho phép đảm bảo rằng xét nghiệm và theo dõi thai nghén được thực hiện thường xuyên và bệnh nhân không có thai trước khi nhận đợt điều trị tiếp theo.

Bệnh nhân nam

Dữ liệu hiện có cho thấy mức độ tiếp xúc của người mẹ từ tinh dịch của bệnh nhân dùng isotretinoin, không đủ lớn để có liên quan đến tác dụng gây quái thai của isotretinoin.

Nên nhắc bệnh nhân nam không được chia thuốc cho bất kỳ ai, đặc biệt là phụ nữ.

Các biện pháp phòng ngừa bổ sung

Nên hướng dẫn bệnh nhân không bao giờ đưa thuốc này cho người khác và trả lại bất kỳ viên thuốc nào chưa sử dụng cho dược sĩ khi kết thúc điều trị.

Bệnh nhân không nên hiến máu trong khi điều trị và trong vòng 1 tháng sau khi ngừng sử dụng isotretinoin vì nguy cơ có thể xảy ra cho thai nhi khi người nhận máu đang mang thai.

Tài liệu tập huấn

Để hỗ trợ người kê đơn, dược sĩ và bệnh nhân trong việc tránh để thai nhi tiếp xúc với isotretinoin, chủ sở hữu giấy phép lưu hành thuốc sẽ cung cấp tài liệu tập huấn để củng cố cảnh báo về khả năng gây quái thai của isotretinoin, đưa ra lời khuyên về biện pháp tránh thai trước khi bắt đầu điều trị và hướng dẫn về sự cần thiết của thử thai.

Thông tin đầy đủ cho bệnh nhân về nguy cơ gây quái thai và các biện pháp tránh thai nghiêm ngặt như quy định trong Chương trình tránh thai, bác sĩ nên cung cấp cho tất cả bệnh nhân, cả nam và nữ.

Rối loạn tâm thần

Trầm cảm, trầm cảm nặng thêm, lo lắng, khuynh hướng hung hăng, thay đổi tâm trạng, các triệu chứng loạn thần, và rất hiếm khi có ý định tự tử, cố gắng tự sát và tự sát đã được báo cáo ở bệnh nhân điều trị bằng isotretinoin. Cần đặc biệt chú ý đối với bệnh nhân có tiền sử trầm cảm, tất cả bệnh nhân cần được theo dõi các dấu hiệu trầm cảm và cần được điều trị thích hợp nếu cần. Tuy nhiên, việc ngừng dùng isotretinoin có thể không đủ để làm giảm các triệu chứng và do đó cần phải đánh giá thêm về tâm thần hoặc tâm lý.

Sự lưu ý của gia đình hoặc bạn bè có thể giúp phát hiện sự suy giảm tâm thần.

Rối loạn da và mô dưới da

Đợt cấp của mụn trứng cá đôi khi xuất hiện trong giai đoạn đầu nhưng sẽ giảm khi tiếp tục điều trị, thường trong vòng 7-10 ngày và thường không cần điều chỉnh liều.

Tránh tiếp xúc với ánh nắng gắt hoặc tia UV. Khi cần, nên sử dụng sản phẩm chống nắng có chỉ số bảo vệ cao, ít nhất là SPF 15.

Tránh tẩy da bằng hóa chất và điều trị bằng laser trên da ở bệnh nhân điều trị bằng isotretinoin trong vòng 5-6 tháng sau khi kết thúc điều trị vì nguy cơ sẹo phì đại ở những vùng không điển hình và hiếm khi bị tăng hoặc giảm sắc tố sau viêm ở vùng điều trị. Tránh dùng sáp tẩy lông ở bệnh nhân dùng isotretinoin trong ít nhất 6 tháng sau khi điều trị vì nguy cơ lột biểu bì.

Tránh dùng isotretinoin đồng thời với các thuốc trị mụn trứng cá làm tróc da hoặc tẩy tế bào chết do có thể tăng kích ứng tại chỗ.

Nên khuyên bệnh nhân dùng thuốc mỡ hoặc kem dưỡng ẩm da và son dưỡng môi ngay khi bắt đầu điều trị vì isotretinoin có khả năng gây khô da và môi.

Đã có báo cáo sau lưu hành về các phản ứng da nghiêm trọng (như hồng ban đa dạng (EM), hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN)) liên quan đến sử dụng isotretinoin. Vì các phản ứng này có thể khó phân biệt với các phản ứng da khác có thể xảy ra, bệnh nhân nên được thông báo về các dấu hiệu và triệu chứng và theo dõi chặt chẽ các phản ứng da nghiêm trọng. Nếu nghi ngờ phản ứng da nghiêm trọng, nên ngừng điều trị bằng isotretinoin.

Phản ứng dị ứng

Các phản ứng phản vệ hiếm khi được báo cáo, trong một số trường hợp sau khi tiếp xúc với retinoid tại chỗ trước đó. Các phản ứng dị ứng da được báo cáo ít gặp. Các trường hợp viêm mạch dị ứng nghiêm trọng, thường có ban xuất huyết (vết bầm tím và mảng đỏ) ở các chi và các tổn thương ngoài da đã được báo cáo. Các phản ứng dị ứng nghiêm trọng cần phải ngừng điều trị và theo dõi cẩn thận.

Rối loạn mắt

Khô mắt, mờ đục giác mạc, giảm thị lực ban đêm và viêm giác mạc thường hết sau khi ngừng điều trị. Khô mắt có thể đỡ bằng cách tra thuốc mỡ bôi trơn hoặc liệu pháp thay thế nước mắt. Không dung nạp với kính áp tròng có thể xảy ra khiến bệnh nhân phải đeo kính trong quá trình điều trị.

Giảm thị lực ban đêm cũng đã được báo cáo và khởi phát đột ngột ở một số bệnh nhân. Bệnh nhân gặp khó khăn về thị lực nên tham khảo ý kiến chuyên gia nhãn khoa. Ngừng dùng isotretinoin có thể là cần thiết.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Đau cơ, đau khớp và tăng creatinin phosphokinase huyết thanh đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng isotretinoin, đặc biệt ở người có hoạt động thể lực mạnh. Trong một số trường hợp, có thể tiến triển thành tiêu cơ vân, có thể đe dọa tính mạng.

Những thay đổi về xương bao gồm đóng sớm đầu xương, dày xương, vôi hóa gân và dây chằng sau khi điều trị rối loạn sừng hóa với liều cao trong vài năm. Mức liều, thời gian điều trị và tổng liều tích lũy ở những bệnh nhân này thường vượt xa so với khuyến cáo để điều trị mụn trứng cá.

Tăng áp nội sọ lạnh tính

Các trường hợp tăng áp nội sọ lạnh tính đã được báo cáo, một số trường hợp có liên quan đến việc sử dụng đồng thời với tetracyclin. Các dấu hiệu và triệu chứng của tăng áp nội sọ lạnh tính bao gồm nhức đầu, buồn nôn và nôn, rối loạn thị giác và phù gai thị. Bệnh nhân phát

triển tăng áp nội sọ lạnh tính nên ngừng isotretinoin ngay lập tức.

Rối loạn gan mật

Nên kiểm tra men gan trước khi điều trị, 1 tháng sau khi bắt đầu điều trị, và sau đó mỗi ba tháng, trừ khi có chỉ định theo dõi lâm sàng thường xuyên hơn. Tăng transaminase gan thoáng qua và có hồi phục đã được báo cáo. Trong nhiều trường hợp, những thay đổi này nằm trong khoảng bình thường và các giá trị trở về mức cơ bản trong quá trình điều trị. Tuy nhiên, trong trường hợp nồng độ transaminase tăng liên tục có liên quan lâm sàng, nên xem xét giảm liều hoặc ngừng điều trị.

Suy thận

Suy thận không ảnh hưởng đến dược động học của isotretinoin. Do đó, isotretinoin có thể dùng cho bệnh nhân suy thận. Tuy nhiên, khuyến cáo bệnh nhân bắt đầu với liều thấp và điều chỉnh đến liều dung nạp tối đa.

Chuyển hóa lipid

Lipid huyết thanh (lúc đói) nên kiểm tra trước khi điều trị, 1 tháng sau khi bắt đầu điều trị, và sau đó mỗi 3 tháng trừ khi có chỉ định theo dõi lâm sàng thường xuyên hơn. Lipid huyết thanh tăng cao thường trở lại bình thường khi giảm liều hoặc ngừng điều trị và cũng có thể đáp ứng với các biện pháp ăn kiêng.

Isotretinoin có liên quan đến tăng nồng độ triglycerid trong huyết tương. Nên ngừng dùng isotretinoin nếu tăng triglycerid huyết không kiểm soát được hoặc xuất hiện triệu chứng của viêm tụy. Nồng độ trên 800 mg/dL hoặc 9 mmol/L đôi khi liên quan đến viêm tụy cấp tính, có thể gây tử vong.

Rối loạn tiêu hóa

Isotretinoin có liên quan đến viêm ruột (bao gồm cả viêm hồi tràng từng vùng) ở bệnh nhân không có tiền sử rối loạn ruột trước đó. Bệnh nhân bị tiêu chảy nặng (xuất huyết) nên ngừng dùng isotretinoin ngay lập tức.

Bệnh nhân có nguy cơ cao

Bệnh nhân đái tháo đường, béo phì, nghiện rượu hoặc rối loạn chuyển hóa lipid đang điều trị bằng isotretinoin, có thể cần kiểm tra thường xuyên hơn lipid huyết thanh và/hoặc glucose huyết. Đường huyết lúc đói tăng cao đã được báo cáo và các trường hợp tiểu đường mới đã được chẩn đoán khi điều trị bằng isotretinoin.

Cảnh báo tá dược:

Viên nang mềm Isotretinon 10mg có chứa dầu nành, nếu bệnh nhân bị dị ứng với đậu phộng hay đậu nành thì không dùng thuốc này.

Viên nang mềm Isotretinon 10mg có chứa sorbitol, bệnh nhân bị rối loạn không dung nạp fructose do di truyền không nên được chỉ định thuốc này.

Viên nang mềm Isotretinon 10mg có chứa methylparaben, propylparaben có thể gây ra các phản ứng dị ứng (có thể xảy ra chậm)

Viên nang mềm Isotretinon 10mg có chứa ponceau 4R có thể gây ra các phản ứng dị ứng.

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

Phụ nữ có thai:

Chống chỉ định tuyệt đối isotretinoin cho phụ nữ có thai. Phụ nữ có khả năng mang thai phải sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong và sau điều trị đến 1 tháng. Nếu có thai mặc dù đã có những lưu ý này trong khi điều trị bằng isotretinoin hoặc trong vòng 1 tháng sau điều

trị, sẽ có nhiều nguy cơ gây dị tật rất nặng và nghiêm trọng cho thai nhi.

Dị tật thai nhi liên quan đến tiếp xúc với isotretinoin bao gồm bất thường hệ thần kinh trung ương (tràn dịch não, dị tật/bất thường tiểu não, tật đầu nhỏ), dị dạng mặt, hở hàm ếch, tai ngoài bất thường (không có tai ngoài, ống thính giác ngoài nhỏ hoặc không có), mắt bất thường (tật mắt nhỏ), bất thường tim mạch (dị dạng thân-nón động mạch như tứ chứng Fallot, chuyển vị các mạch lớn, dị tật vách ngăn), bất thường tuyến ức và tuyến cận giáp. Tỷ lệ sảy thai tự nhiên cũng tăng.

Nếu phụ nữ điều trị bằng isotretinoin có thai, phải ngừng điều trị và chuyển bệnh nhân đến bác sĩ chuyên khoa hoặc có kinh nghiệm về quái thai để đánh giá và tư vấn.

Phụ nữ cho con bú:

Isotretinoin rất thân dầu, do đó rất có khả năng isotretinoin vào sữa mẹ. Do các tác dụng phụ tiềm ẩn ở trẻ tiếp xúc qua sữa mẹ, chống chỉ định isotretinoin trong thời kỳ cho con bú.

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

Isotretinoin có thể 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 hiếm trường hợp vẫn dai dẳng sau điều trị. Vì ở một số bệnh nhân có thể khởi phát đột ngột, bệnh nhân nên được khuyến cáo về vấn đề tiềm ẩn này và 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 những tác dụng này, họ không nên lái xe, vận hành máy móc hoặc tham gia vào bất kỳ hoạt động nào khác mà các triệu chứng này có thể khiến bản thân hoặc người khác gặp nguy hiểm.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc:

Bệnh nhân không nên dùng đồng thời với vitamin A do nguy cơ quá liều vitamin A.

Các trường hợp tăng áp nội sọ lành tính (giả u não) đã được báo cáo khi sử dụng đồng thời isotretinoin và tetracyclin. Do đó, phải tránh điều trị đồng thời với các tetracyclin.

Tránh dùng isotretinoin đồng thời với các thuốc trị mụn trứng cá làm tróc da hoặc tẩy tế bào chết do có thể tăng kích ứng tại chỗ.

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Tóm tắt dữ liệu an toàn

Một số tác dụng phụ liên quan đến sử dụng isotretinoin phụ thuộc vào 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 dai dẳng sau khi ngừng điều trị. Các triệu chứng sau được báo cáo là các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất với isotretinoin: khô da, khô niêm mạc như môi (viêm môi), niêm mạc mũi (chảy máu cam) và mắt (viêm kết mạc).

Bảng các phản ứng bất lợi

Tỷ lệ các phản ứng bất lợi được tính từ dữ liệu thử nghiệm lâm sàng tổng hợp trên 824 bệnh nhân và từ dữ liệu sau lưu hành được trình bày trong bảng dưới đây. Các phản ứng bất lợi được liệt kê dưới đây theo phân loại hệ cơ quan MedDRA (SOC) và tần suất gặp. Tần suất được quy ước như sau: Rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); ít gặp

1107
CƠ
CỐ
DƯỢC
NG I
AB
NG

($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$); rất hiếm gặp ($< 1/10000$); không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có). Trong mỗi nhóm tần suất và SOC, các phản ứng bất lợi được trình bày theo mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Bảng 1: Các phản ứng bất lợi ở bệnh nhân điều trị bằng isotretinoin

Hệ cơ quan	Rất thường gặp	Thường gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp	Không rõ
Nhiễm trùng				Nhiễm khuẩn Gram dương (da niêm mạc)	
Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết	Giảm tiểu cầu, thiếu máu, tăng tiểu cầu, tăng tốc độ lắng hồng cầu	Giảm bạch cầu trung tính		Hạch bạch huyết	
Rối loạn hệ miễn dịch			Phản ứng phản vệ, quá mẫn, phản ứng dị ứng da		
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng				Đái tháo đường, tăng acid uric huyết	
Rối loạn tâm thần			Trầm cảm, trầm cảm nặng thêm, khuynh hướng hung hăng, lo lắng, thay đổi tâm trạng	Tự sát, cố gắng tự sát, ý tưởng tự sát, loạn tâm thần, hành vi bất thường	
Rối loạn hệ thần kinh		Nhức đầu		Tăng áp nội sọ lạnh tính, co giật, buồn ngủ, chóng mặt	
Rối loạn mắt	Viêm bờ mi, viêm kết mạc, khô mắt, kích ứng mắt			Phù gai thị (do tăng áp nội sọ lạnh tính), đục thủy tinh thể, mù màu	

46952
NG TY
PHÂN
C PHẢI
NGHỆ
IPHA
MY-1

				(khiếm khuyết thị lực màu), không dung nạp với kính áp tròng, mờ đục giác mạc, giảm thị lực ban đêm, viêm giác mạc, sợ ánh sáng, rối loạn thị giác, mờ mắt.	
Rối loạn tai và mê đạo				Giảm thính lực	
Rối loạn mạch				Viêm mạch (như u hạt Wegener, viêm mạch dị ứng)	
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất		Viêm mũi họng, chảy máu cam, khô mũi		Co thắt phế quản (đặc biệt ở bệnh nhân hen suyễn), khản giọng	
Rối loạn tiêu hóa				Viêm ruột, viêm đại tràng, viêm hồi tràng, viêm tụy, xuất huyết đường tiêu hóa, tiêu chảy xuất huyết, buồn nôn, khô họng	
Rối loạn gan mật	Tăng transaminase			Viêm gan	
Rối loạn da và mô dưới da	Ngứa, phát ban đỏ, viêm da, viêm môi, khô da, tróc da cục bộ, da mỏng (nguy cơ		Rụng tóc	Mụn trứng cá bùng phát, mụn trứng cá nặng thêm (bùng phát mụn trứng cá), ban đỏ (ở	Hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm

	chấn thương do ma sát)			mặt), ngoại ban, rối loạn tóc, rụng lông, loạn dưỡng móng, viêm quanh móng, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng, u hạt sinh mụn, tăng sắc tố da, tăng tiết mồ hôi	độc
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Đau khớp, đau cơ, đau lưng (đặc biệt ở trẻ em và thanh thiếu niên)			Viêm khớp, vôi hóa (vôi hóa dây chằng và gân), đóng sớm đầu xương, dày xương, giảm mật độ xương, viêm gân	Tiêu cơ vân
Rối loạn thận và tiết niệu				Viêm cầu thận	
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú					Rối loạn chức năng tình dục bao gồm rối loạn cương dương và giảm ham muốn tình dục, nữ hóa tuyến vú, âm hộ-âm đạo khô
Rối loạn chung và tình trạng tại chỗ				Mô hạt (tăng hình thành), khó chịu	
Cận lâm sàng	Triglycerid huyết tăng, lipoprotein	Cholesterol huyết tăng, glucose		Creatin phosphokinase huyết tăng	

REDN.01074
CỘNG HÒA
CÓ T
ĐƯỢC
CÔNG N
AB
CHƯƠNG

CP
10/11

	tỷ trọng cao giảm	huyết tăng, huyết niệu, protein niệu			
--	----------------------	--	--	--	--

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, các dấu hiệu quá liều vitamin A có thể xuất hiện trong trường hợp vô tình dùng quá liều. Biểu hiện của ngộ độc vitamin A cấp gồm nhức đầu dữ dội, buồn nôn hoặc nôn, buồn ngủ, kích ứng và ngứa. Các dấu hiệu và triệu chứng của việc vô tình hoặc cố ý dùng quá liều isotretinoin có thể tương tự nhau. Các triệu chứng này có thể hồi phục và giảm dần mà không cần điều trị.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Retinoid để điều trị mụn trứng cá.

Mã ATC: D10BA01

Cơ chế tác dụng

Isotretinoin là một đồng phân lập thể của all-trans retinoic acid (tretinoin). Cơ chế tác dụng chính xác của isotretinoin vẫn chưa được làm rõ chi tiết, nhưng đã chứng minh được sự cải thiện, quan sát thấy trong hình ảnh lâm sàng của mụn trứng cá nặng, có liên quan đến sự ức chế hoạt động của tuyến bã nhờn và giảm kích thước tuyến bã nhờn về mặt mô học. Hơn nữa, tác dụng chống viêm da của isotretinoin cũng đã được xác định.

An toàn và hiệu quả lâm sàng

Sự tăng sinh lớp biểu mô của đơn vị nang lông-tuyến bã nhờn dẫn đến sự bong tróc các tế bào giác mạc vào ống dẫn và gây 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 tế bào tuyến bã nhờn và dường như tác dụng lên mụn trứng cá bằng cách thiết lập lại chương trình biệt hóa có trật tự. Bã nhờn là chất nền chính cho sự phát triển của vi khuẩn *Propionibacterium acnes*, do đó giảm tiết bã nhờn sẽ hạn chế sự xâm nhập của vi khuẩn trong ống dẫn.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu

Sự hấp thu isotretinoin từ đường tiêu hóa có thể thay đổi và tuyến tính theo liều trong khoảng điều trị. Sinh khả dụng tuyệt đối của isotretinoin chưa được xác định, vì hợp chất này không có dạng tiêm tĩnh mạch cho người, nhưng ngoại suy từ các nghiên cứu trên chó cho thấy sinh khả dụng toàn thân khá thấp và thay đổi. Khi dùng isotretinoin cùng với thức ăn, sinh khả dụng tăng gấp đôi so với lúc đói.

Phân bố

Isotretinoin liên kết nhiều 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 dạng tiêm tĩnh mạch cho người. Ở người, có rất ít thông tin về sự phân bố isotretinoin vào mô. Nồng độ isotretinoin trong biểu bì chỉ bằng một nửa trong huyết thanh. Nồng độ isotretinoin trong huyết tương gấp khoảng 1,7 lần nồng độ trong máu toàn phần do isotretinoin xâm nhập vào hồng cầu kém.

99570
S TY
HÀN
PHÂN
GHÉ C
PHA
MY - 1

Chuyển hóa

Sau khi uống isotretinoin, ba chất chuyển hóa chính đã được xác định trong huyết tương là: 4-oxo-isotretinoin, tretinoin (all-trans retinoic acid) và 4-oxo-tretinoin. Các chất chuyển hóa này đã cho thấy hoạt tính sinh học trong một số thử nghiệm *in vitro*. 4-oxo-isotretinoin đã được chứng minh trong một nghiên cứu lâm sàng là đóng góp đáng kể vào hoạt tính của isotretinoin (giảm tốc độ 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 chất liên hợp glucuronid. Chất chuyển hóa chính 4-oxo-isotretinoin với nồng độ trong huyết tương ở trạng thái ổn định, cao hơn 2,5 lần so với nồng độ của hợp chất gốc.

Isotretinoin và tretinoin (all-trans retinoic acid) được chuyển hóa thuận nghịch (hoán đổi lẫn nhau), do đó sự chuyển hóa tretinoin được liên kết với sự chuyển hóa isotretinoin. Ước tính 20-30% liều isotretinoin được chuyển hóa bằng 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 enzym CYP tham gia vào quá trình chuyển hóa isotretinoin thành 4-oxo-isotretinoin và tretinoin. Không có đồng dạng đơn nào có vai trò nổi trội. Isotretinoin và các chất chuyển hóa không ảnh hưởng đáng kể đến hoạt tính của CYP.

Thải trừ

Sau khi uống isotretinoin được đánh dấu phóng xạ, đã tìm thấy một lượng tương đương xấp xỉ liều dùng trong nước tiểu và phân. Sau khi uống isotretinoin, thời gian bán thải cuối cùng của dược chất không đổi ở bệnh nhân bị mụn trứng cá có giá trị trung bình là 19 giờ. Thời gian bán thải cuối cùng 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 liệu pháp isotretinoin.

Suy gan

Vì isotretinoin chống chỉ định cho bệnh nhân suy gan, nên thông tin về động học của isotretinoinis trên nhóm bệnh nhân này còn hạn chế.

Suy thận

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

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 2 vi, 3 vi, 5 vi, 10 vi x 10 viên;

Hộp 01 túi x 2 vi, 3 vi, 5 vi, 10 vi x 10 viên.

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

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS.

Sản xuất tại:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM CÔNG NGHỆ CAO ABIPHA

Địa chỉ: Lô đất CN-2, Khu công nghiệp Phú Nghĩa, Xã Phú Nghĩa,

Huyện Chương Mỹ, Thành phố Hà Nội, Việt Nam.

Website: www.abipha.com.vn

Điện thoại 024.6262 7788