



R. Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

ISOTRETINOIN 10MG

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên nang mềm có chứa:

- *Thành phần dược chất:* Isotretinoin :.....10 mg.

- *Thành phần tá dược:* Polysorbat 80, Dầu đậu nành, Lecithin, Sáp ong trắng, Dầu cọ, Butylated hydroxytoluen, Sorbitan oleat, Gelatin, Sorbitol liquid, Glycerin, Methyl paraben, Propyl paraben, Vanilin, Allura red, Patent blue, Ponceau 4R, Titan dioxyd.

2. DẠNG BẢO CHẾ:

Dạng bào chế: Viên nang mềm.

Mô tả: Viên nang mềm, hình oval màu tím, bên trong chứa hỗn dịch thuốc.

3. CHỈ ĐỊNH:

Các dạng mụn trứng cá nặng, mụn trứng cá không đáp ứng với điều trị trước đó, đặc biệt là mụn trứng cá dạng nang bọc.

4. CÁCH DÙNG – LIỀU DÙNG:

Cách dùng: Uống trong bữa ăn.

Liều dùng:

Trẻ em: Isotretinoin không được chỉ định để điều trị mụn trứng cá trước tuổi dậy thì và không được dùng ở những bệnh nhân dưới 12 tuổi.

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

+ Liều khởi đầu: 0,5 mg/kg/ngày, tùy sự đáp ứng điều trị với isotretinoin và một số tác dụng phụ nên liều giữa các bệnh nhân cần phải điều chỉnh liều trong quá trình điều trị. Đối với hầu hết bệnh nhân, liều khoảng 0,5-1,0 mg/kg mỗi ngày.

+ Liều duy trì: có liên quan chặt chẽ với tổng liều dùng trong thời gian điều trị hoặc liều hàng ngày. Tổng một liều điều trị 120-150 mg/kg. Thời gian điều trị sẽ phụ thuộc vào liều dùng cá nhân hàng ngày. Một liệu trình điều trị 16-24 tuần là bình thường đủ để đạt được hiệu quả.

+ Trường hợp tái phát liều điều trị isotretinoin được sử dụng tương tự liều điều trị duy trì hàng ngày. Nên ngưng điều trị trong vòng 8 tuần trước khi bắt đầu liệu trình điều trị mới.

- **Bệnh nhân suy thận:** Ở những bệnh nhân suy thận nặng liều khởi đầu thấp hơn (ví dụ: 10 mg/ngày), sau đó được tăng lên đến 1 mg / kg / ngày hoặc cho đến khi bệnh nhân được nhận liều dung nạp tối đa.

- **Bệnh nhân không dung nạp:** có thể bắt đầu ở liều thấp hơn và tiếp tục tăng liều để đạt liều dung nạp cao nhất.

Dùng theo sự hướng dẫn của thầy thuốc.



5C CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Mẫn cảm với bất kỳ thành phần của thuốc.

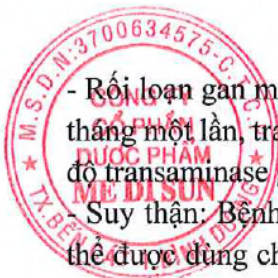
Bệnh suy gan.

Thừa Vitamin A.

- Tăng cholesterol hay triglycerid máu.
- Điều trị kết hợp với tetracycline.
- Phụ nữ có thai và cho con bú. Phụ nữ dự định có thai hay không theo dõi được các biện pháp tránh thai.
- Trẻ em dưới 12 tuổi hoặc chưa dậy thì.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- Thuốc gây quái thai, chống chỉ định ở những bệnh nhân có thai. Cần sử dụng biện pháp tránh thai 1 tháng trước khi bắt đầu điều trị, liên tục trong quá trình điều trị và 1 tháng sau khi ngừng điều trị.
- Kiểm tra cận lâm sàng khi có: đái tháo đường, béo phì, nghiện rượu, rối loạn chuyển hóa lipid.
- Bệnh nhân nam: Các dữ liệu hiện có cho thấy tinh dịch của bệnh nhân nam sử dụng isotretinoin không có khả năng gây quái thai. Bệnh nhân nam nên được nhắc nhở họ không được chia sẻ thuốc với người khác, đặc biệt là phụ nữ.
- Rối loạn tâm thần: Trầm cảm, trầm cảm nặng, thay đổi tâm trạng, các triệu chứng tâm thần đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng isotretinoin. Những bệnh nhân có tiền sử trầm cảm và tất cả các bệnh nhân có dấu hiệu của trầm cảm cần được theo dõi và chăm sóc đặc biệt. Khi ngưng sử dụng isotretinoin có thể không làm giảm triệu chứng và do đó nên tiếp tục đánh giá tâm lý.
- Rối loạn da và mô dưới da :
 - + Trong khoảng thời gian đầu có thể sẽ thấy có mụn trứng cá nặng hơn, nhưng sau đó sẽ khỏi trong vòng 7 - 10 ngày và thường không cần điều chỉnh liều.
 - + Tránh tiếp xúc với ánh sáng mặt trời và tia UV có cường độ cao. Trường hợp cần thiết nên sử dụng sản phẩm chống nắng có chỉ số SPF 15 trở lên.
 - + Bệnh nhân sử dụng isotretinoin, trong thời gian 4-6 tháng sau khi kết thúc điều trị không nên sử dụng các biện pháp hóa học và tia laser để cải thiện da vì nguy cơ có thể để lại sẹo lồi và một vài trường hợp có thể gây viêm hoặc giảm sắc tố ở vùng điều trị. Nên tránh tẩy lông bằng sáp ở bệnh nhân sử dụng isotretinoin ít nhất 6 tháng sau khi điều trị vì nguy cơ gây bong tróc biểu bì.
 - + Không dùng đồng thời isotretinoin với các sản phẩm bôi da và thuốc gây bong tróc da vì có thể làm tăng kích ứng tại chỗ.
 - + Khi bắt đầu điều trị isotretinoin nên khuyên bệnh nhân sử dụng thêm các sản phẩm dưỡng ẩm da như thuốc mỡ hoặc kem dưỡng ẩm và son dưỡng môi vì thuốc có thể gây khô da và môi.
 - + Khi sử dụng isotretinoin nếu có các phản ứng da nghiêm trọng (ví dụ như ban đỏ đa dạng (EM), hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử da nhiễm độc (TEN)), nên ngưng điều trị với isotretinoin.
- Rối loạn mắt:
 - + Khô mắt, mờ giác mạc, giảm thị lực ban đêm và viêm giác mạc thường hết sau khi ngưng điều trị. Khi bị khô mắt có thể dùng các dạng thuốc mỡ mắt bôi trơn hoặc các dung dịch nhỏ mắt sinh lý. Không dung nạp với kính áp tròng có thể xảy ra, bệnh nhân có thể phải đeo kính trong thời gian điều trị.
 - + Một số trường hợp giảm tầm nhìn về ban đêm đột ngột. Ngưng sử dụng isotretinoin nếu cần thiết.
- Rối loạn cơ xương và mô liên kết:
 - + Đau cơ, đau khớp và tăng các giá trị creatine phosphokinase huyết thanh đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng isotretinoin, đặc biệt là ở những người hoạt động thể chất mạnh.



- Rối loạn gan mật: Nên kiểm tra men gan trước khi điều trị, 1 tháng sau khi bắt đầu điều trị, và sau đó 3 tháng một lần, transaminase gan có thể tăng thoáng qua và có hồi phục. Tuy nhiên, trong trường hợp nồng độ transaminase gan tăng trong thời gian dài, cần được xem xét giảm liều hoặc ngưng điều trị isotretinoin.
- Suy thận: Bệnh suy thận không ảnh hưởng đến dược động học của isotretinoin. Do đó, isotretinoin có thể được dùng cho bệnh nhân suy thận. Tuy nhiên, các bệnh nhân này nên được bắt đầu với liều thấp và tăng dần lên tới liều tối đa chấp nhận.
- Rối loạn tiêu hóa: Isotretinoin có liên quan với bệnh viêm đường ruột (bao gồm cả viêm hồi tràng) ở những bệnh nhân không có tiền sử rối loạn đường ruột. Bệnh nhân đã từng (xuất huyết) bị tiêu chảy nên ngưng isotretinoin ngay lập tức.
- Phản ứng dị ứng : các phản ứng dị ứng ở da được báo cáo thường xuyên. Trường hợp nghiêm trọng gây viêm mạch dị ứng, thường có ban xuất huyết (vết bầm tím và các vết màu đỏ) của các chi đã được báo cáo. Các phản ứng dị ứng nghiêm trọng xảy ra phải gián đoạn điều trị và theo dõi cẩn thận.
- Thận trọng ở người không dung nạp fructose.

Cảnh báo tá dược:

- Thuốc này có chứa dầu đậu nành. Nếu bệnh nhân bị dị ứng với đậu phộng hay đậu nành thì không dùng thuốc này.
- Thuốc này có chứa 24,71 mg Sorbitol trong mỗi viên nang mềm.
- Thuốc có chứa phẩm màu azo gồm allura red và poucau 4R có thể gây phản ứng dị ứng.
- Thuốc này có chứa methyl paraben, propyl paraben có thể gây ra các phản ứng dị ứng (có thể xảy ra chậm).

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

Phụ nữ có thai:

- Thuốc gây quái thai nên chống chỉ định phụ nữ có thai, dự định mang thai, không theo dõi được các biện pháp tránh thai.

Phụ nữ cho con bú:

- Thuốc có thể qua sữa mẹ chống chỉ định phụ nữ cho con bú.

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

- Một số trường hợp giảm tầm nhìn vào ban đêm khi điều trị với isotretinoin và một số ít vẫn còn triệu chứng này sau khi ngưng dùng thuốc, bệnh nhân phải được thông báo về vấn đề này và phải thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.
- Buồn ngủ, chóng mặt và rối loạn thị giác đã được tìm thấy. Bệnh nhân cần được cảnh báo rằng nếu đã từng có những triệu chứng này thì không nên lái xe, vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc:

- Không sử dụng với Vitamin A vì làm tăng nguy cơ gây quá liều Vitamin A.
- Không sử dụng minocycline, tetracycline và rượu với isotretinoin sẽ làm tăng áp lực nội sọ lạnh tính.
- Ngưng sử dụng các thuốc bôi trị mụn khác trước khi uống isotretinoin vì sẽ làm tăng kích ứng tại chỗ.



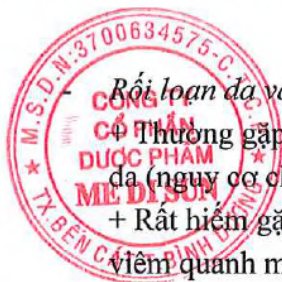
Tương kỵ của thuốc : Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Nhiễm trùng:

+ Rất hiếm gặp ($ADR < 1/10\,000$): Bị nhiễm vi khuẩn Gram dương (niêm mạc).

- **Rối loạn máu và hệ bạch huyết:**
 - + Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$): Bệnh thiếu máu, tỷ lệ tế bào lắng hồng cầu tăng, giảm tiểu cầu, tăng tiểu cầu.
 - + Ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$): Giảm bạch cầu.
 - + Rất hiếm gặp ($ADR < 1/10\,000$): Hạch to.
- **Rối loạn hệ thống miễn dịch:**
 - + Hiếm gặp ($ADR \geq 1/10\,000$ đến $< 1/1000$): Phản ứng da dị ứng, phản ứng phản vệ, quá mẫn.
- **Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:**
 - + Rất hiếm gặp ($ADR < 1/10\,000$): Đái tháo đường, tăng acid uric máu.
- **Rối loạn tâm thần:**
 - + Hiếm gặp ($ADR \geq 1/10\,000$ đến $< 1/1000$): Trầm cảm, trầm cảm nặng, có khuynh hướng bạo lực, lo âu, thay đổi tâm trạng.
 - + Rất hiếm gặp ($ADR < 1/10\,000$): Không kiểm soát được hành vi, rối loạn tâm thần, có khuynh hướng tự tử.
- **Rối loạn hệ thần kinh:**
 - + Ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$): Đau đầu.
 - + Rất hiếm gặp ($ADR < 1/10\,000$): Tăng áp lực nội sọ lạnh tính, co giật, buồn ngủ, chóng mặt.
- **Rối loạn mắt:**
 - + Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$): Viêm mí mắt, viêm kết mạc, khô mắt, ngứa mắt.
 - + Rất hiếm gặp ($ADR < 1/10\,000$): Mờ mắt, đục thủy tinh thể, mù màu, mờ giác mạc, giảm thị lực ban đêm, viêm giác mạc, phù gai thị, sợ ánh sáng, rối loạn thị giác.
- **Rối loạn tai:**
 - + Rất hiếm gặp ($ADR < 1/10\,000$): Giảm thính giác.
- **Rối loạn mạch máu:**
 - + Rất hiếm gặp ($ADR < 1/10\,000$): Viêm mạch (ví dụ u hạt Wegener, viêm mạch dị ứng).
- **Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất:**
 - + Ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$): Chảy máu cam, khô mũi, viêm mũi họng.
 - + Rất hiếm gặp ($ADR < 1/10\,000$): Co thắt phế quản (đặc biệt ở những bệnh nhân bị hen suyễn), khàn giọng.
- **Rối loạn tiêu hóa:**
 - + Rất hiếm gặp ($ADR < 1/10\,000$): Viêm đại tràng, viêm hồi tràng, khô cổ họng, dạ dày xuất huyết, tiêu chảy xuất huyết và bệnh viêm ruột, buồn nôn, viêm tụy.
- **Rối loạn gan mật:**
 - + Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$): Transaminase tăng.
 - + Rất hiếm gặp ($ADR < 1/10\,000$): Viêm gan.



Rối loạn da và mô dưới da:

- Thường gặp ($1/100 \leq \text{ADR} < 1/10$): Viêm môi, viêm da, da khô, bong da, ngứa, nổi mẩn đỏ, mồng da (nguy cơ chấn thương do ma sát).
- + Rất hiếm gặp ($\text{ADR} < 1/10\,000$): Nổi mụn cấp, ban đỏ (mặt), rối loạn tóc, rụng lông, móng tay teo, viêm quanh móng, dị ứng với ánh sáng, u hạt sinh mụn, tăng sắc tố da, tăng tiết mồ hôi.
- + Không rõ tần suất *: Hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử da.
- **Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết:**
 - + Thường gặp ($1/100 \leq \text{ADR} < 1/10$): Đau khớp, đau cơ, đau lưng (đặc biệt là ở trẻ em và bệnh nhân vị thành niên).
 - + Rất hiếm gặp ($\text{ADR} < 1/10\,000$): Viêm khớp, chứng ngưng vôi (vôi hóa các dây chằng và gân), đóng sớm đầu xương, loãng xương, (phì đại xương), giảm mật độ xương, gân, tiêu cơ vân.
- **Rối loạn thận và tiết niệu:**
 - + Rất hiếm gặp ($\text{ADR} < 1/10\,000$): Viêm cầu thận.
- **Các rối loạn khác:**
 - + Rất hiếm gặp ($\text{ADR} < 1/10\,000$): Mô hạt (tăng hình thành), tình trạng khó chịu.
- **Xét nghiệm cận lâm sàng:**
 - + Thường gặp ($1/100 \leq \text{ADR} < 1/10$): Tăng Triglycerides máu, giảm mật độ lipoprotein.
 - + Ít gặp ($1/1000 \leq \text{ADR} < 1/100$): Tăng cholesterol máu tăng, tăng đường huyết, đái ra máu, protein niệu.
 - + Rất hiếm gặp ($\text{ADR} < 1/10\,000$): Tăng creatine phosphokinase máu.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

- Quá liều isotretinoin gây triệu chứng thừa vitamin A. Thường là đau bụng, chóng mặt, đau đầu, buồn nôn, kích ứng da và ngứa. Cần rửa dạ dày sớm.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

- Nhóm dược lý: Retinoid điều trị mụn trứng cá.
- Mã ATC: D10BA01
- Isotretinoin là 13-cis-retinoic acid, một đồng phân tổng hợp của tretinoin, có tác dụng làm giảm kích thích tuyến bã nhờn và ức chế hoạt động của tuyến bã nhờn vì thế làm giảm sự bài tiết bã nhờn ở da và chống viêm.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

- **Hấp thu:** Isotretinoin khi uống được hấp thu tốt nhất khi được dùng sau bữa ăn nhiều chất béo, sinh khả dụng tăng gấp đôi so với lúc đói.
- **Phân bố:** Isotretinoin gắn kết chặt chẽ với protein huyết tương, chủ yếu là albumin (99,9%). Nồng độ isotretinoin trong lớp biểu bì bằng một nửa so với trong huyết thanh. Nồng độ trong huyết tương của isotretinoin là khoảng 1,7 lần so với máu do sự thâm nhập kém của isotretinoin vào các tế bào hồng cầu.
- **Chuyển hóa:**
 - + Sau khi uống isotretinoin, ba chất chuyển hóa chủ yếu đã được xác định trong huyết tương: 4-oxo-isotretinoin, tretinoin (acid all-trans retinoic), và 4-oxo-tretinoin. Các chất chuyển hóa đã cho thấy hoạt



cấp sinh học trong một số các thử nghiệm in vitro. 4-oxo-isotretinoin đã được chứng minh trong một nghiên cứu lâm sàng đóng góp đáng kể cho hoạt động của isotretinoin (giảm bài tiết bã nhờn mặc dù không ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết tương của isotretinoin và tretinoin). Chất chuyển hóa nhỏ khác bao gồm hợp chất 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 gốc.

+ Isotretinoin và tretinoin (acid all-trans retinoic) được chuyển hóa thuận nghịch và do đó sự chuyển hóa của tretinoin được liên kết với các isotretinoin. Người ta ước tính rằng khoảng 20-30% liều dùng isotretinoin được chuyển hóa bởi isomerisation.

+ Dược động học của isotretinoin qua gan ruột có thể đóng một vai trò quan trọng. Các nghiên cứu in vitro đã chứng minh rằng một số enzyme CYP có liên quan đến sự chuyển hóa của isotretinoin thành 4-oxo-isotretinoin và tretinoin. Isotretinoin và các chất chuyển hóa của nó ảnh hưởng không đáng kể hoạt động CYP.

- *Thải trừ:*

+ Sau khi uống các chất chuyển hóa của isotretinoin được bài tiết qua cả nước tiểu và phân. Thời gian bán thải của thuốc có giá trị trung bình 19 giờ và không thay đổi ở bệnh nhân mụn trứng cá. Việc thải trừ hoàn toàn 4-oxo-isotretinoin dài, 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.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên nang mềm.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30⁰C.

16. HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS

18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

Cơ sở sản xuất: Công ty cổ phần Dược Phẩm ME DI SUN

Địa chỉ: 521 An Lợi, Hoà Lợi, Bến Cát, Bình Dương.

Điện thoại: 0274 3589 036 – Fax: 0274 3589 297.