

REALLY 6/1

Tên sản phẩm: Zoacnel

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 22 / 6 / 17



M.S.D. 00575898-C.T.T.N.H. 2017
CÔNG TY
TNHH
DƯỢC PHẨM
ĐẠT VI PHÙ
TY. BÊN CÁT - T. RINH CHUỖNG

PHÓ GIÁM ĐỐC
ĐS. Nguyễn Xuân Phương



THUỐC BÁN THEO ĐƠN



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nang mềm

ZOACNEL

Isotretinoin

Thuốc bán theo đơn

Để xa tầm tay của trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo ngay cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc
Tờ thông tin sản phẩm này bao gồm hướng dẫn sử dụng cho thuốc có nhiều hàm lượng khác nhau.

PHẦN 1. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1. Thành phần, hàm lượng của thuốc:

Mỗi viên nang mềm ZOACNEL-5 chứa:

Isotretinoin.....5 mg

Tá dược: 2-*tert*-butyl-4-methoxyphenol (BHA), natri edetat, sáp ong trắng, polysorbat 80, lecithin, dầu đậu nành, dầu cọ, gelatin 200 bloom, glycerin, methyl paraben, propyl paraben, sorbitol lỏng, ethyl vanillin, titan dioxyd, màu allura red, màu brilliant blue, màu tartrazin yellow.

Mỗi viên nang mềm ZOACNEL-10 chứa:

Isotretinoin.....10 mg

Tá dược: 2-*tert*-butyl-4-methoxyphenol (BHA), natri edetat, sáp ong trắng, polysorbat 80, lecithin, dầu đậu nành, dầu cọ, gelatin, glycerin, methyl paraben, propyl paraben, sorbitol lỏng, ethyl vanillin, titan dioxyd, màu erythrosin, màu sunset yellow, màu brilliant blue, nước tinh khiết.

Mỗi viên nang mềm ZOACNEL chứa:

Isotretinoin.....20 mg

Tá dược: 2-*tert*-butyl-4-methoxyphenol (BHA), natri edetat, sáp ong trắng, polysorbat 80, lecithin, dầu đậu nành, dầu cọ, gelatin, glycerin, methyl paraben, propyl paraben, sorbitol lỏng, ethyl vanillin, titan dioxyd, màu allura red, màu brilliant blue, màu tartrazin, nước tinh khiết.

2. Mô tả sản phẩm:

ZOACNEL-5: Viên nang mềm, dạng oval màu nâu đỏ, bên trong chứa hỗn hợp màu vàng cam.

ZOACNEL-10: Viên nang mềm, dạng oval, phân nửa màu đỏ nâu, nửa kia màu kem, bên trong chứa hỗn hợp màu cam nhạt.

ZOACNEL: Viên nang mềm dạng oval màu đỏ nâu, bên trong chứa dịch thuốc màu cam.

3. Quy cách đóng gói:

ZOACNEL-5: Hộp 6 vỉ (PVC - Nhôm) x 10 viên.

ZOACNEL-10: Hộp 3 vỉ (PVC - Nhôm) x 10 viên/ Hộp 6 vỉ (PVC - Nhôm) x 10 viên.

ZOACNEL: Hộp 3 vỉ (PVC - Nhôm) x 10 viên.

4. Thuốc dùng cho bệnh gì?

Sản phẩm ZOACNEL chứa thành phần chính có tác dụng dược lý là Isotretinoin, là một dẫn xuất của vitamin A, thuộc nhóm thuốc retinoid.

Isotretinoin được dùng để điều trị bệnh trứng cá nặng không đỡ khi điều trị với các liệu pháp điều trị khác, bao gồm dùng kháng sinh đường uống và điều trị tại chỗ.

5. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

Luôn dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sĩ hoặc dược sĩ. Nếu bạn chưa rõ, hãy hỏi lại cho chắc chắn.

Chỉ sử dụng isotretinoin dưới sự giám sát của bác sĩ có chuyên môn, tìm hiểu rõ hoặc hỏi bác sĩ về những nguy cơ của thuốc và các biện pháp xử trí khi cần thiết trước khi dùng thuốc.

Liều khởi đầu thường là 0,5 mg/ kg/ ngày. Nghĩa là nếu bạn nặng 60 kg, liều khởi đầu của bạn thường là 30 mg mỗi ngày.

Sau vài tuần bác sĩ có thể chỉnh liều thuốc cho bạn. Việc chỉnh liều tùy thuộc vào đáp ứng của bạn với thuốc. Đa số bệnh nhân dùng ở liều 0,5 ~ 1,0 mg/ kg/ ngày. Nếu bạn cảm thấy tác dụng của thuốc quá yếu hoặc quá mạnh hãy thông báo cho bác sĩ.

Trẻ em

Không dùng Isotretinoin để điều trị mụn trứng cá trước tuổi dậy thì hoặc trẻ em dưới 12 tuổi.

Nếu bạn bị suy thận nặng:

Bác sĩ có thể chỉ định liều khởi đầu thấp hơn (ví dụ: 10 mg/ ngày). Sau đó, tăng dần đến liều tối đa có thể dung nạp.

Nếu bạn không dung nạp thuốc:

Nếu bạn không dung nạp thuốc ở liều khuyến cáo, bác sĩ sẽ chỉ định liều thấp hơn, nhưng thời gian điều trị sẽ kéo dài hơn, và nguy cơ bị mụn trở lại cũng cao hơn.

Nên uống thuốc cùng bữa ăn. Nuốt nguyên viên, không được nhai hoặc làm vỡ viên thuốc.

Đôi khi mụn trứng cá của bạn có thể trở nên nặng hơn trong tuần đầu điều trị. Điều này có thể được cải thiện khi điều trị được tiếp tục.

Một đợt điều trị có thể kéo dài từ 16 đến 24 tuần. Tình trạng mụn của bạn có thể tiếp tục được cải thiện đến 8 tuần sau khi ngưng điều trị. Do đó, không nên tiếp tục đợt điều trị mới ít nhất cho đến khi qua giai đoạn này. Hầu hết bệnh nhân khỏi bệnh chỉ sau một đợt điều trị.

Hãy trả lại thuốc không sử dụng cho bác sĩ của bạn sau khi kết thúc điều trị. Chỉ giữ lại thuốc khi bác sĩ bảo bạn làm vậy. Nhớ rằng thuốc này chỉ dùng cho bạn. Chỉ có bác sĩ có thể kê đơn cho bạn. Không bao giờ đưa thuốc cho người khác. Thuốc có thể gây hại cho họ ngay cả khi họ có triệu chứng tương tự như bạn.

6. Khi nào không nên dùng thuốc này?

Không nên dùng thuốc này nếu bạn:

- Mẫn cảm với isotretinoin hoặc với bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Đang có thai hoặc nghĩ rằng mình đang mang thai.
- Bạn đang cho con bú.
- Bạn có bệnh về gan.
- Bạn có mức lipid (cholesterol, triglycerid) trong máu cao.
- Bạn có lượng vitamin A trong máu cao (Thừa vitamin A).
- Phụ nữ đang trong độ tuổi sinh đẻ, trừ khi đã thực hiện biện pháp tránh thai hiệu quả.
- Sử dụng đồng thời với các kháng sinh nhóm tetracyclin.

- Dùng với dầu đậu phộng và/ hoặc dầu đậu nành.

7. Tác dụng không mong muốn

Như các thuốc khác, ZOACNEL có thể gây tác dụng không mong muốn, nhưng không phải ai cũng gặp phải.

Ngưng dùng thuốc và liên hệ trung tâm y tế gần nhất nếu bạn gặp các phản ứng sau:

- Bạn có các triệu chứng phù mạch như ban da, mẩn đỏ, phù (mí mắt, mặt, môi, miệng và lưỡi), khó thở hoặc khó nuốt. Đây là các triệu chứng của phản ứng quá mẫn (*hiếm gặp*).

- Phản ứng nghiêm trọng trên da (hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, và hoại tử thượng bì nhiễm độc), thường nguy hiểm, đe dọa tính mạng và cần phải điều trị y tế ngay. Thường bắt đầu là các điểm tròn, phỏng rộp ở giữa xuất hiện ở tay, cẳng chân và chân, phát ban nặng hơn có thể phỏng rộp ở ngực và lưng. Ngoài ra có thể bị nhiễm trùng mắt (viêm kết mạc), loét miệng, họng hoặc mũi. Phát ban nghiêm trọng có thể làm bong da rộng, gây nguy hiểm tính mạng. Những phát ban da nghiêm trọng thường bắt đầu bằng đau đầu, sốt, đau nhức cơ thể (triệu chứng giống cúm). Tần suất gặp phải những tác dụng không mong muốn này chưa rõ.

Nếu bạn bị ban đỏ hoặc những triệu chứng trên da ở trên, ngưng dùng thuốc và liên hệ trung tâm y tế gần nhất.

Thông báo ngay cho bác sĩ nếu bạn gặp phải các phản ứng sau:

Vấn đề về tâm thần

Trong một số trường hợp hiếm gặp, bệnh nhân uống isotretinoin hoặc ngay sau khi ngưng isotretinoin bị trầm cảm hoặc các vấn đề nghiêm trọng về tâm thần khác. Triệu chứng bao gồm cảm giác buồn hoặc trống rỗng, thay đổi tâm trạng, lo lắng, khóc không kiểm soát, kích động, mất cảm giác vui vẻ hoặc thích thú với xã hội hoặc các hoạt động thể thao, ngủ quá nhiều hoặc quá ít, thay đổi cân nặng hoặc khẩu vị, công việc hoặc học hành xuống dốc hoặc khó tập trung. Hiếm khi bệnh trầm cảm nặng hơn ở bệnh nhân đã bị trước đó.

Rất hiếm bệnh nhân uống isotretinoin có suy nghĩ tự làm hại bản thân hoặc tự sát. Một số bệnh nhân cố gắng tự sát hoặc tự sát. Đã có báo cáo một vài trong số những bệnh nhân này không bị trầm cảm.

Hiếm khi có báo cáo bệnh nhân uống isotretinoin trở nên bạo lực hoặc hung hăng.

Bất thường hành vi hoặc các dấu hiệu tâm thần rất hiếm gặp: Mất liên hệ thực tế như nghe thấy hoặc nhìn thấy những thứ không có.

Các vấn đề về tâm thần có thể do nhiều yếu tố khác nhau gây ra, vì vậy, bạn cần thông báo cho bác sĩ nếu bạn có bất kỳ vấn đề về tâm thần nào bao gồm trầm cảm, hành vi tự sát hoặc loạn thần (mất liên hệ với thực tế như nghe thấy hoặc nhìn thấy những thứ không có). Đồng thời cũng thông báo cho bác sĩ nếu bạn đang dùng các thuốc điều trị những tình trạng trên.

Nếu bạn nghĩ bạn gặp phải bất kỳ tình trạng nào về tâm thần ở trên hoặc triệu chứng trầm cảm, hãy liên hệ ngay với bác sĩ. Bác sĩ có thể cho bạn ngừng thuốc. Tuy nhiên, ngưng điều trị có thể không đủ để giảm bớt các triệu chứng của bạn và bạn có thể cần hỗ trợ thêm dưới sự sắp xếp của bác sĩ điều trị.

W

Vấn đề về da

Thường gặp trường hợp bệnh nhân bị khô da khi dùng thuốc, đặc biệt là ở môi và mặt. Bạn có thể bị viêm da, môi nứt nẻ và bị viêm (viêm môi), ban đỏ, ngứa và bong da nhẹ. Tình trạng này có thể giảm đi bằng cách sử dụng thường xuyên kem dưỡng ẩm tốt từ khi bắt đầu điều trị.

Thuốc thường khiến da trở nên mỏng manh hơn và đỏ hơn bình thường. Đặc biệt là ở mặt.

Rất hiếm khi bị đỏ nhiều mô hôi, ngứa hoặc tăng nhạy cảm ánh sáng. Đôi khi, tình trạng mụn trứng cá của bạn có thể tệ đi trong tuần đầu tiên điều trị. Da bạn rất hiếm khi bị sưng hoặc viêm, cùng với tăng sắc tố da mặt. Tuy nhiên, mụn trứng cá và các triệu chứng khác có thể được cải thiện khi tiếp tục điều trị.

Rất hiếm khi xảy ra nhiễm khuẩn tại các mô xung quanh gốc móng, sưng có mũ, biến đổi móng, sẹo lồi sau phẫu thuật can thiệp và tăng phát triển lông trên cơ thể.

Rối loạn về máu

Thường gặp bệnh nhân bị rối loạn về máu sau khi dùng thuốc, ảnh hưởng trên các loại tế bào máu khác nhau. Các tế bào bao gồm sự đông máu có thể bị ảnh hưởng. Điều này có nghĩa là bạn có thể dễ bị thâm tím hoặc chảy máu hơn. Nếu hồng cầu bị ảnh hưởng, bạn có thể bị thiếu máu. Nếu tế bào bạch cầu trong máu, tế bào giúp chống nhiễm trùng, bị ảnh hưởng, bạn có thể bị nhiễm trùng dễ dàng hơn. Máu của bạn sẽ được theo dõi thường xuyên trong suốt quá trình điều trị. Rất hiếm khi gặp phải tình trạng sưng hạch bạch huyết.

Rối loạn thần kinh

Rất hiếm trường hợp bị tăng áp lực nội sọ lành tính được báo cáo, đặc biệt là khi dùng đồng thời isotretinoin với một số kháng sinh khác (các tetracyclin). Nếu bạn bị đau đầu kéo dài, buồn nôn, nôn và nhìn mờ, có thể bạn đã bị tăng áp lực nội sọ lành tính. Ngưng dùng thuốc và liên hệ ngay với bác sĩ điều trị.

Đau đầu là tác dụng không mong muốn thường gặp khi điều trị với isotretinoin. Co giật, chóng mặt và buồn ngủ đã được báo cáo rất hiếm gặp.

Rối loạn về mắt

Viêm ở mắt (viêm kết mạc) và khu vực mí mắt (viêm bờ mi) rất thường gặp. Thường gặp cảm giác khô mắt hoặc kích ứng nhẹ. Thảo luận với bác sĩ điều trị để đưa ra một số loại thuốc nhỏ mắt hỗ trợ. Rất hiếm khi phải dùng kính đeo mắt thay thế cho kính áp tròng do khô mắt.

Rất hiếm gặp tình trạng thị lực vào ban đêm của bạn bị ảnh hưởng khi dùng thuốc này, làm bạn khó nhìn thấy vào ban đêm. Isotretinoin cũng có thể gây mù màu và một số bệnh nhân khó phân biệt được các màu.

Nhạy cảm ánh sáng có thể tăng lên và bạn cảm thấy mình cần dùng kính râm để bảo vệ đôi mắt của bạn khỏi ánh sáng mặt trời quá mạnh.

Rất hiếm trường hợp bệnh nhân gặp phải các vấn đề về thị lực khác (rối loạn thị giác) như nhìn mờ, đục giác mạc, đục thủy tinh thể (đám mờ trên bề mặt của mắt). Nếu thị lực của bạn bị ảnh hưởng bởi thuốc này, hãy thông báo cho bác sĩ sớm nhất có thể.

Rối loạn về tai

Rất hiếm trường hợp bệnh nhân bị giảm khả năng nghe khi dùng thuốc.

Mũi và họng

Thường gặp phải tình trạng trong mũi của bạn trở nên khô và chảy máu; họng và mũi bị sưng đau hoặc viêm. Rất hiếm gặp bị khô họng gây khàn giọng hoặc ngực bị thắt lại đột ngột kèm khó thở và thở khô khè (co thắt phế quản), đặc biệt là ở bệnh nhân hen phế quản.

*Rối loạn tiêu hóa**

Nếu bạn bị đau bụng nặng kèm hoặc không kèm tiêu chảy ra máu nặng, buồn nôn và nôn, ngừng uống isotretinoin sớm nhất có thể và liên hệ với bác sỹ của bạn. Rất hiếm trường hợp đã được báo cáo bệnh nhân bị các rối loạn tiêu hóa nghiêm trọng như viêm tụy, xuất huyết tiêu hóa, viêm đại tràng, viêm hồi tràng và viêm ruột.

Các vấn đề về gan

Rất thường gặp bệnh nhân bị tăng các enzym gan. Những tình trạng này được phát hiện bằng các xét nghiệm máu được thực hiện trong suốt quá trình điều trị. Rất hiếm bệnh nhân gặp phải các vấn đề về gan nghiêm trọng hơn (viêm gan). Nếu bạn bị vàng da hoặc mắt kèm mệt mỏi, ngưng dùng thuốc ngay và liên hệ với bác sỹ điều trị.

Các vấn đề về thận

Rất hiếm trường hợp bệnh nhân bị viêm ở thận. Triệu chứng bao gồm cảm thấy rất mệt mỏi, khó tiểu kèm sưng, phù mí mắt. Nếu điều này xảy ra trong khi bạn dùng thuốc, ngưng điều trị và liên hệ với bác sỹ của bạn.

Đái tháo đường

Rất hiếm trường hợp bệnh nhân bị đái tháo đường, triệu chứng bao gồm khát nhiều, tiểu nhiều hoặc xét nghiệm máu cho thấy tăng mức đường trong máu của bạn.

Vấn đề về tóc

Bạn có thể nhận thấy một số thay đổi trên tóc của bạn (rụng bớt hoặc hiếm khi nhiều lên) sau khi uống thuốc một thời gian. Điều này thường chỉ xảy ra tạm thời, tóc mỏng kéo dài ít khi xảy ra. Tóc của bạn sẽ trở lại bình thường sau khi kết thúc điều trị.

Xương và cơ

Đau lưng, đau cơ và đau khớp đã được báo cáo rất thường gặp khi điều trị với isotretinoin (đặc biệt là trẻ em và thanh thiếu niên).

Để tránh làm cho các vấn đề về cơ và xương nặng hơn, cần thận trọng khi dùng thuốc, giảm các hoạt động thể chất mạnh trong quá trình điều trị.

Ngoài ra, rất hiếm trường hợp xảy ra viêm khớp, yếu cơ, rối loạn xương (bao gồm chậm phát triển, lồi xương và thay đổi mật độ xương), vôi hóa các mô mềm, đôi khi đau dây chằng và bất thường mức các sản phẩm thoái hóa cơ trong máu nếu bạn hoạt động mạnh trong khi dùng thuốc. Xương không phát triển hoàn thiện và có thể ngừng phát triển sớm.

Các tác dụng không mong muốn khác:

Rất thường gặp:

Thay đổi mức chất béo trong máu (bao gồm tăng triglycerid máu, giảm HDL).

Thường gặp

Tăng cholesterol máu, tiểu ra máu, protein niệu.

Rất hiếm gặp:

Cảm thấy không khỏe, tăng acid uric máu.

14. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này

Isotretinoin có thể làm tăng các chất béo như triglycerid hoặc cholesterol trong máu của bạn. Bác sỹ của bạn sẽ tiến hành một số xét nghiệm để theo dõi các chất này trước, trong khi và khi kết thúc điều trị với isotretinoin. Thông báo cho bác sỹ nếu bạn có lượng các chất này trong máu cao hoặc bạn bị đái tháo đường, béo phì hoặc nghiện rượu. Bạn có thể cần phải được xét nghiệm máu thường xuyên hơn.

Isotretinoin có thể làm tăng mức enzym gan của bạn. Bác sỹ của bạn sẽ tiến hành một số xét nghiệm máu trước, trong khi và sau khi kết thúc điều trị bằng isotretinoin để đánh giá chức năng gan của bạn. Trong trường hợp giá trị enzym gan của bạn vẫn duy trì ở mức cao, bác sỹ của bạn có thể sẽ cho bạn giảm liều hoặc ngưng điều trị với isotretinoin.

Isotretinoin có thể làm tăng mức đường máu của bạn, trong một số trường hợp hiếm đã được chẩn đoán là đái tháo đường. Bác sỹ của bạn có thể sẽ cần theo dõi mức đường máu của bạn trong suốt quá trình điều trị, đặc biệt là khi bạn bị đái tháo đường, béo phì hoặc nghiện rượu.

Nên dùng kem hoặc thuốc mỡ giữ ẩm cho da và môi từ lúc bắt đầu điều trị bằng isotretinoin, vì isotretinoin thường làm khô da và môi.

Trong một số trường hợp hiếm gặp, isotretinoin gây trầm cảm, làm nặng thêm trầm cảm, lo lắng, thay đổi tâm trạng, các triệu chứng tâm thần, và rất hiếm gặp bao gồm ý tưởng tự sát, cố gắng tự sát hoặc tự sát. Nếu bạn có bất kỳ vấn đề nào về tâm thần hoặc bạn nghĩ mình có dấu hiệu trầm cảm trong khi uống isotretinoin như cảm thấy buồn không rõ lý do, khóc không kiểm soát, khó tập trung hoặc trở nên xa lánh bạn bè và gia đình, hãy thông báo cho bác sỹ. Bác sỹ của bạn có thể đưa ra liệu pháp điều trị phù hợp cho bạn nếu cần thiết. Ngưng điều trị với isotretinoin có thể không đủ để làm giảm triệu chứng và bạn có thể cần hỗ trợ thêm về tâm thần và tâm lý.

Nếu bạn bị dị ứng (đỏ da, ngứa) hoặc phản ứng phản vệ nghiêm trọng, hãy ngưng điều trị ngay và liên hệ với bác sỹ của bạn sớm nhất có thể.

Trong một số trường hợp rất hiếm, isotretinoin có liên quan đến một hội chứng gọi là tăng áp lực nội sọ lạnh tính. Nếu bạn bị đau đầu dai dẳng, buồn nôn, nôn và nhìn mờ, hãy ngưng điều trị và liên hệ ngay với bác sỹ sớm nhất có thể.

Trong trường hợp rất hiếm isotretinoin có thể gây viêm ruột. Nếu bạn bị tiêu chảy ra máu nặng (như đại tiện ra máu), ngưng điều trị và liên hệ ngay với bác sỹ sớm nhất có thể.

Isotretinoin có thể ảnh hưởng đến thị lực vào ban đêm của bạn. Bạn có thể bị khô mắt hoặc có vấn đề về thị lực trong khi điều trị với isotretinoin và có thể hồi phục bình thường sau khi ngưng điều trị. Thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc vào ban đêm vì những thay đổi thị lực này xuất hiện khá đột ngột. Nếu bạn đang đeo kính áp tròng hoặc khô mắt, bạn có thể cần đổi qua dùng kính đeo trong quá trình điều trị với isotretinoin. Nếu bạn có bất kỳ vấn đề nào về thị lực, hãy thông báo ngay cho bác sỹ vì bạn có thể cần được ngưng điều trị và theo dõi thị lực.

Ngoài ra, thuốc có thể gây viêm kết mạc, kích ứng mắt, đục giác mạc, đục thủy tinh thể, rối loạn thị giác; Suy giảm thính lực, ù tai. Bạn nên ngưng thuốc và tham khảo ý kiến bác sĩ khi gặp những vấn đề trên.

CÁC Đ
TỶ
-A
PHI
M

Da của bạn có thể sẽ trở nên nhạy cảm hơn với ánh nắng mặt trời trong khi điều trị với isotretinoin. Tránh tiếp xúc quá nhiều với ánh nắng mặt trời và ánh nắng nhân tạo. Trước khi ra tiếp xúc ánh nắng mặt trời, bạn nên dùng các sản phẩm chống nắng có yếu tố bảo vệ cao với ít nhất SPF 15.

Isotretinoin có thể làm cho da bạn trở nên mỏng hơn. Nên tránh điều trị da bằng laser hoặc dùng hóa chất làm mòn da trong thời gian 5 - 6 tháng sau khi điều trị bằng isotretinoin, vì có nguy cơ gây sẹo lồi hoặc kích ứng trên vùng da điều trị.

Tránh nhổ lông bằng sáp trong vòng 6 tháng sau khi điều trị bằng isotretinoin, vì có nguy cơ bị lột da.

Không nên dùng isotretinoin cùng với các thuốc bôi trên da có tác dụng làm tróc vảy và tiêu keratin, vì làm tăng kích ứng trên da.

Đã thấy có bệnh nhân bị đau cơ và khớp trong khi điều trị với isotretinoin, do đó, thận trọng khi thực hiện các hoạt động thể chất mạnh trong khi điều trị với isotretinoin, đặc biệt là khi bạn có rối loạn về cơ xương.

Không hiến máu trong khi hoặc một tháng sau khi điều trị với isotretinoin. Nếu ai đó là phụ nữ mang thai nhận máu hiến của bạn, con của họ sinh ra có thể bị dị tật bẩm sinh nghiêm trọng.

Trước khi điều trị, thông báo cho bác sĩ nếu bạn có các vấn đề về sức khỏe sau:

- Bệnh về gan.
- Các rối loạn đường tiêu hóa.
- Viêm tụy.
- Rối loạn về cơ xương: đau xương hoặc khớp, đau cơ.
- Suy thận.
- Đái tháo đường, béo phì, nghiện rượu, rối loạn lipid máu.
- Đang có hoặc từng có vấn đề về tâm thần.

ZOACNEL có chứa sorbitol, bệnh nhân bị bệnh di truyền hiếm gặp không dung nạp fructose không nên sử dụng.

ZOACNEL có chứa dầu đậu nành, chống chỉ định cho bệnh nhân dị ứng với đậu phộng hoặc đậu nành.

ZOACNEL có chứa polysorbat 80, các tá dược màu tartrazin yellow có thể gây dị ứng.

ZOACNEL có chứa các chất bảo quản methyl paraben, propyl paraben, có thể gây dị ứng (có thể xảy ra mụn).

Dùng thuốc cho trẻ em

Không dùng isotretinoin để điều trị mụn trứng cá trước tuổi dậy thì. Không dùng isotretinoin cho trẻ em dưới 12 tuổi.

Phụ nữ mang thai hoặc cho con bú

Phụ nữ mang thai

Chống chỉ định dùng isotretinoin cho phụ nữ mang thai. Phụ nữ đang trong độ tuổi sinh đẻ cần dùng biện pháp tránh thai có hiệu quả từ trước khi bắt đầu điều trị 1 tháng, trong khi điều trị và tới 1 tháng sau khi kết thúc điều trị.

Lưu ý thận trọng: Isotretinoin là thuốc gây quái thai. Điều này có nghĩa là nó có thể gây hại cho thai nhi của bạn. Thuốc cũng có thể làm tăng nguy cơ sảy thai.

Bạn không được uống isotretinoin nếu bạn đang mang thai hoặc có thể mang thai vào bất kỳ lúc nào trong quá trình điều trị và 1 tháng sau khi kết thúc điều trị.

Nếu bạn mang thai trong khi hoặc trong vòng 1 tháng sau khi kết thúc điều trị với isotretinoin, hãy ngưng dùng thuốc và thông báo ngay cho bác sĩ của bạn. Bác sĩ có thể sẽ giới thiệu cho bạn đến chuyên gia để được đánh giá và cho lời khuyên.

Đơn thuốc chỉ giới hạn sử dụng trong vòng 30 ngày cho phụ nữ trong độ tuổi sinh sản. Nếu muốn tiếp tục điều trị phải có đơn mới, và mỗi đơn chỉ có giá trị trong vòng 7 ngày.

Phụ nữ cho con bú

Bạn không được uống isotretinoin khi đang trong thời kỳ cho con bú vì isotretinoin có thể đi vào sữa mẹ và gây hại cho con bạn.

Lái xe và vận hành máy móc

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

Thuốc có thể gây giảm thị lực ban đêm, ảnh hưởng này hiếm khi kéo dài sau khi điều trị. Do triệu chứng có thể xuất hiện đột ngột, thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

Hiếm khi xảy ra buồn ngủ, chóng mặt, rối loạn thị giác. Không nên lái xe, vận hành máy móc hoặc tham gia vào những hoạt động nguy hiểm cần sự tập trung cho đến khi chắc chắn bạn không bị ảnh hưởng.

15. Khi nào cần tham vấn bác sĩ, dược sĩ.

Cần liên lạc ngay với bác sĩ hoặc trung tâm y tế gần nhất khi dùng thuốc quá liều chỉ định.

Thông thường, bao giờ cũng phải hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ trước lúc dùng bất kỳ thuốc nào khi mang thai hoặc cho con bú.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

16. Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

PHẦN 2. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

1. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc trị mụn trứng cá dùng toàn thân - nhóm retinoid.

Mã ATC: D10BA01.

Isotretinoin là đồng phân lập thể của tretinoin. Cơ chế tác động của isotretinoin chưa được làm sáng tỏ. Nhưng theo các nghiên cứu lâm sàng trên bệnh trứng cá, isotretinoin làm giảm hoạt động của tuyến bã nhờn và làm giảm kích thước của tuyến bã nhờn. Tác dụng kháng viêm da của isotretinoin chưa được chứng minh.

Sự tăng keratin hóa tế bào biểu mô của nang lông tuyến bã nhờn làm nghẽn tuyến bã nhờn, tạo nhân trứng cá, và cuối cùng dẫn đến tổn thương viêm. Isotretinoin ức chế sự sinh sản tế bào bã nhờn và dường như tác động bằng cách tái lập chương trình biệt hóa tế bào. Bã nhờn là chất chủ yếu cho sự phát triển của vi khuẩn *Propionibacterium acnes*. Do đó giảm tạo bã nhờn cũng ức chế sự phát triển của vi khuẩn trong nang lông.

2. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu

Sự hấp thu của isotretinoin qua đường tiêu hóa dao động nhiều, chưa xác định sinh khả dụng tuyệt đối. Khi dùng cùng với thức ăn, sinh khả dụng của isotretinoin tăng gấp đôi so với uống thuốc lúc đói.

Phân bố

Isotretinoin gắn kết nhiều với protein huyết tương, chủ yếu là albumin (99,9%). Chưa xác định được thể tích phân bố của isotretinoin. Nồng độ isotretinoin ở da khoảng bằng nửa nồng độ trong huyết thanh. Nồng độ trong huyết tương của isotretinoin cao gấp 1,7 lần nồng độ trong máu toàn phần do khả năng thâm nhập của isotretinoin vào hồng cầu kém.

Chuyển hóa

Sau khi uống, trong huyết tương có 3 chất chuyển hóa chính: 4-oxo-isotretinoin, tretinoin, 4-oxo-tretinoin. Các chất chuyển hóa này có hoạt tính sinh học trong các thử nghiệm *in vitro*. Các chất chuyển hóa phụ khác bao gồm các chất liên hợp với glucuronid. Ở trạng thái ổn định, nồng độ chất chuyển hóa chính, 4-oxo-isotretinoin, trong huyết tương cao gấp 2,5 lần nồng độ của isotretinoin dạng nguyên vẹn. Isotretinoin và tretinoin được chuyển hóa thuận nghịch, do đó sự chuyển hóa của tretinoin có liên quan đến chuyển hóa isotretinoin. Khoảng 20 - 30% liều dùng của isotretinoin được chuyển hóa bởi sự đồng phân hóa.

Chu trình ruột - gan đóng vai trò quan trọng trong dược động học của isotretinoin ở người. Nghiên cứu *in vitro* cho thấy có một vài enzym CYP ảnh hưởng tới chuyển hóa của isotretinoin thành 4-oxo-isotretinoin và tretinoin. Isotretinoin và chất chuyển hóa của nó không ảnh hưởng đáng kể đến hoạt tính của enzym CYP.

Thải trừ

Sau khi uống isotretinoin được đánh dấu phóng xạ, một lượng gần bằng với liều uống được phát hiện trong nước tiểu và phân. Thời gian bán thải trung bình của thuốc dạng không đổi ở bệnh nhân bị trứng cá là 19 giờ. Thời gian bán thải trung bình của chất chuyển hoá 4-oxo-isotretinoin là 29 giờ.

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

Được động học trên các đối tượng đặc biệt

Suy gan

Isotretinoin bị chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan, dữ liệu dược động học ở đối tượng bệnh nhân này còn hạn chế.

Suy thận

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

3. CHỈ ĐỊNH:

Điều trị bệnh trứng cá nặng đã kháng với các liệu trình chuẩn bằng kháng sinh uống và điều trị tại chỗ, chỉ được dùng khi có chỉ định của bác sĩ.

4. LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:

Isotretinoin phải được kê đơn hoặc sử dụng dưới sự giám sát của bác sĩ có chuyên môn sử dụng retinoid tác dụng toàn thân để điều trị trứng cá nặng và hiểu rõ nguy cơ của thuốc và các yêu cầu theo dõi điều trị.

Liều dùng:

Người lớn, thiếu niên và người cao tuổi:

Nên bắt đầu dùng ở liều 0,5 mg/ kg/ ngày. Đáp ứng điều trị với tretinoin và một số tác dụng không mong muốn phụ thuộc liều và thay đổi giữa các bệnh nhân. Do đó, điều chỉnh liều dùng và thời gian dùng theo từng bệnh nhân là cần thiết. Đa số bệnh nhân dùng ở liều 0,5 ~ 1,0 mg/ kg/ ngày.

Sự thuyên giảm bệnh trong thời gian dài và tỷ lệ tái phát có liên quan chặt chẽ hơn với tổng liều hơn so với thời gian điều trị và liều hàng ngày. Không có thêm lợi ích đáng kể khi liều tích lũy vượt quá 120 - 150 mg/ kg. Thời gian điều trị phụ thuộc liều hàng ngày của từng bệnh nhân. Thông thường, bệnh thuyên giảm sau một liệu trình điều trị kéo dài 16 - 24 tuần.

Đa số các bệnh nhân hết hoàn toàn mụn trứng cá sau một liệu trình điều trị duy nhất. Trong trường hợp tái phát, có thể tiếp tục điều trị thêm một liệu trình nữa với liều hàng ngày và liều điều trị tích lũy tương tự. Tình trạng mụn trứng cá có thể tiếp tục được cải thiện đến 8 tuần sau khi ngừng điều trị, do đó, không nên cân nhắc việc tiếp tục điều trị ít nhất cho tới khi qua giai đoạn này.

Bệnh nhân suy thận nặng: Nên bắt đầu dùng ở liều thấp hơn (khoảng 10 mg/ ngày). Có thể tăng liều dùng dần lên đến 1 mg/ kg/ ngày, hoặc đến liều tối đa có thể dung nạp.

Trẻ em: Không dùng isotretinoin để điều trị mụn trứng cá trước tuổi dậy thì. Không khuyến cáo dùng isotretinoin cho trẻ em dưới 12 tuổi.

Bệnh nhân không dung nạp thuốc: Đối với bệnh nhân không dung nạp nặng ở liều khuyến cáo, có thể tiếp tục điều trị ở liều thấp hơn, nhưng thời gian điều trị sẽ kéo dài hơn, và nguy cơ tái phát cũng cao hơn. Để đạt hiệu quả tối ưu ở những bệnh nhân này, nên tiếp tục điều trị ở liều cao nhất bệnh nhân có thể dung nạp được.

Cách dùng: Uống thuốc vào bữa ăn, 1 - 2 lần/ ngày.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Mẫn cảm với isotretinoin, hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

Phụ nữ có thai, cho con bú.

Phụ nữ đang trong độ tuổi sinh đẻ, trừ khi đã thực hiện biện pháp tránh thai hiệu quả.

Suy gan.

Tăng lipid huyết.

Thừa vitamin A.

Sử dụng đồng thời với các kháng sinh nhóm tetracyclin.

Dị ứng với dầu đậu phộng và/ hoặc dầu đậu nành.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Thuốc gây quái thai.

Isotretinoin gây quái thai. Phải thông báo cho bệnh nhân biết điều này và áp dụng các biện pháp ngừa thai có hiệu quả liên tục từ trước khi điều trị 1 tháng, trong suốt quá trình điều trị tới sau khi kết thúc điều trị 1 tháng. Nên kiểm tra sự có thai trước khi điều trị, trong khi điều trị và 5 tuần sau khi kết thúc điều trị điều trị bằng isotretinoin.

Những giới hạn khi kê đơn và cấp phát thuốc

Kê đơn isotretinoin cho phụ nữ trong độ tuổi sinh sản nên được giới hạn trong 30 ngày điều trị và phải có toa mới nếu tiếp tục điều trị. Tối nhất là thực hiện thử thai, kê đơn và cấp phát thuốc trong cùng một ngày. Cấp phát isotretinoin chỉ nên thực hiện tối đa trong vòng 7 ngày kể từ ngày kê đơn.

Bệnh nhân nam

Các dữ liệu có sẵn cho thấy mức độ phơi nhiễm của bà mẹ từ tinh dịch người bệnh đang dùng isotretinoin không đủ cường độ để gây ra những tác động quái thai của isotretinoin. Bệnh nhân nam nên được nhắc nhở rằng họ không được chia sẻ thuốc của họ cho bất kỳ ai, đặc biệt là phụ nữ.

Rối loạn tâm thần

Isotretinoin có thể gây ra trầm cảm, rối loạn tâm thần, và hiếm khi, ý tưởng tự tử, tự tử, các hành vi hung hăng và/ hoặc bạo lực. Chưa rõ cơ chế gây ra các tác dụng trên. Trước khi bắt đầu điều trị, bệnh nhân cần được hỏi về tiền sử rối loạn tâm thần, và sau khi bắt đầu điều trị cần theo dõi các triệu chứng bất thường. Bệnh nhân nên được kiểm tra định kỳ và tầm soát các biến cố tâm thần, có thể thay đổi thuốc điều trị trong trường hợp cần thiết.

Đối với bệnh nhân có tiền sử trầm cảm, cần cân nhắc cẩn thận giữa lợi ích của việc điều trị và nguy cơ có thể xảy ra rối loạn tâm thần. Theo dõi những biểu hiện trầm cảm có thể xuất hiện trên tất cả các bệnh nhân và tham khảo để có liệu pháp điều trị thích hợp khi cần thiết. Việc ngưng dùng isotretinoin có thể không làm giảm những biểu hiện trầm cảm và khi đó, cần thiết đánh giá thêm về tâm thần và tâm lý bệnh nhân.

Da và mô dưới da

- Có thể xảy ra các đợt cấp của mụn trứng cá khi mới bắt đầu điều trị, nhưng sẽ giảm khi tiếp tục điều trị, thường trong vòng 7 - 10 ngày và không cần thiết điều chỉnh liều.
- Tránh tiếp xúc với ánh sáng mặt trời cường độ cao hoặc tia UV. Nếu cần thiết nên dùng sản phẩm chống nắng chứa các yếu tố bảo vệ cao với SPF ít nhất là 15.
- Nên tránh điều trị da bằng laser hoặc dùng hóa chất làm mòn da trong thời gian 5 - 6 tháng sau khi điều trị bằng isotretinoin, vì có nguy cơ gây sẹo lồi hoặc gây viêm tăng hoặc giảm sắc tố da trên vùng da điều trị.
- Tránh tẩy lông bằng sáp trong vòng 6 tháng sau khi điều trị bằng isotretinoin, vì có nguy cơ bị tróc da.
- Không nên dùng isotretinoin cùng với các thuốc bôi trên da có tác dụng làm tróc vảy và tiêu keratin, vì làm tăng kích ứng trên da.

- Bệnh nhân nên dùng kem hoặc thuốc mỡ giữ ẩm cho da và mỗi từ lúc bắt đầu điều trị bằng isotretinoin, vì isotretinoin thường làm khô da và môi.
- Đã có báo cáo về phản ứng nghiêm trọng trên da (như hồng ban đa dạng (EM), hội chứng Stevens-Johnson (SJS), và hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN)) khi dùng isotretinoin. Bệnh nhân nên được khuyến cáo về những dấu hiệu và triệu chứng và nên theo dõi cẩn thận để phòng những phản ứng nghiêm trọng trên da. Nếu nghi ngờ có phản ứng nghiêm trọng trên da, nên ngừng sử dụng isotretinoin.

Tác động trên mắt

Khô mắt, đục giác mạc, giảm thị lực vào ban đêm và viêm giác mạc có thể xảy ra, thường hết sau khi ngừng điều trị. Nếu bị khô mắt, bệnh nhân có thể dùng thuốc mỡ làm trơn mắt hoặc nước mắt nhân tạo. Bệnh nhân có thể bị khó chịu khi dùng kính áp tròng, nên dùng kính đeo.

Giảm thị lực vào ban đêm cũng đã được báo cáo, khởi đầu đột ngột ở một số bệnh nhân. Bệnh nhân gặp khó khăn về thị lực nên được tham khảo ý kiến chuyên gia về mắt. Có thể ngưng dùng thuốc nếu cần thiết.

Tác động trên tai

Suy giảm thính lực, ù tai cũng được báo cáo ở bệnh nhân dùng isotretinoin. Bệnh nhân nên ngừng thuốc và tham khảo ý kiến bác sĩ khi gặp những vấn đề trên.

Rối loạn cơ - xương và mô liên kết

Đau cơ, đau khớp và tăng creatin phosphokinase huyết thanh đã được báo cáo ở bệnh nhân sử dụng isotretinoin, đặc biệt là ở những bệnh nhân thực hiện các hoạt động thể chất mạnh. Nồng độ creatin phosphokinase sẽ trở lại bình thường khi ngừng các hoạt động vận động mạnh.

Thay đổi về xương bao gồm đóng sớm đầu xương ở trẻ em, tăng sinh xương và vôi hóa gân và dây chằng xảy ra sau nhiều năm dùng thuốc liều cao điều trị các rối loạn keratin hóa. Liều dùng, thời gian điều trị và tổng liều tích lũy ở những bệnh nhân này cao hơn rất nhiều so với liều khuyến cáo điều trị mụn trứng cá.

Tăng áp lực nội sọ lạnh tính

Tăng áp lực nội sọ lạnh tính đã được báo cáo, một vài trường hợp xảy ra khi dùng chung với tetracyclin. Dấu hiệu và triệu chứng bao gồm: Đau đầu, buồn nôn và nôn, rối loạn thị giác và phù gai thị. Nếu bị tăng huyết áp nội sọ lạnh tính cần ngừng isotretinoin ngay lập tức.

Rối loạn gan mật

Nên tiến hành kiểm tra enzym gan trước khi điều trị, 1 tháng sau khi bắt đầu điều trị và sau đó kiểm tra định kỳ 3 tháng một lần trừ khi có chỉ định theo dõi thường xuyên hơn trên lâm sàng. Đã có báo cáo tăng transaminase gan thoáng qua và có hồi phục. Trong nhiều trường hợp, những thay đổi này ở trong mức bình thường và các giá trị trở lại mức ban đầu trong quá trình điều trị. Tuy nhiên, trong trường hợp tăng transaminase kéo dài có kèm theo các dấu hiệu lâm sàng thì nên cân nhắc giảm liều dùng hoặc ngừng điều trị.

Suy giảm chức năng thận

Suy giảm chức năng thận và suy thận không ảnh hưởng đến dược động học của isotretinoin. Do đó, có thể sử dụng isotretinoin ở người suy thận. Tuy nhiên khuyến cáo nên dùng liều khởi đầu thấp và chỉnh liều đến liều cao nhất có thể dung nạp.

Chuyển hóa lipid

Nên kiểm tra mức lipid trong huyết tương trước khi điều trị, 1 tháng sau khi bắt đầu điều trị và mỗi 3 tháng trong thời gian điều trị trừ khi có chỉ định theo dõi thường xuyên hơn trên lâm sàng. Tăng lipid máu có thể trở về mức bình thường khi giảm liều, hoặc ngừng thuốc, hoặc đáp ứng với chế độ ăn kiêng.

Isotretinoin có liên quan tới sự tăng triglycerid huyết tương. Ngưng điều trị với isotretinoin nếu tăng triglycerid không thể kiểm soát ở mức có thể chấp nhận được hoặc có triệu chứng viêm tuyến tụy xảy ra. Mức vượt quá 800 mg/ dL hoặc 9 mmol/ L đôi khi kèm viêm tụy cấp có thể dẫn đến tử vong.

Rối loạn tiêu hóa

Isotretinoin có thể gây viêm ruột (bao gồm cả viêm hồi tràng khu vực) ở những bệnh nhân không có tiền sử rối loạn đường ruột. Triệu chứng có thể kéo dài sau khi ngừng thuốc. Bệnh nhân bị (xuất huyết) tiêu chảy nặng thì phải ngưng dùng thuốc ngay.

Phản ứng dị ứng

Đã có báo cáo hiếm gặp sốc phản vệ, một vài trường hợp xảy ra sau đợt sử dụng retinoid ngoài da trước đó. Phản ứng dị ứng da ít gặp. Viêm mạch dị ứng nghiêm trọng, thường kèm theo ban xuất huyết (vết bầm tím và các nốt đỏ) ở chi và ngoài da đã được báo cáo. Những phản ứng dị ứng nặng cần ngừng thuốc và theo dõi cẩn thận.

Bệnh nhân có nguy cơ cao

Bệnh nhân bị đái tháo đường, béo phì, nghiện rượu, rối loạn lipid máu khi điều trị với isotretinoin cần tiến hành các xét nghiệm đánh giá lipid và/ hoặc glucose huyết thanh thường xuyên hơn. Tăng đường huyết đã được báo cáo và một số ca đái tháo đường mới mắc đã được chẩn đoán trong khi điều trị với isotretinoin.

Khả năng sinh sản

Isotretinoin, ở liều điều trị, không ảnh hưởng đến số lượng, khả năng vận động và hình thái của tinh trùng và không gây nguy hiểm cho sự hình thành và phát triển của phôi thai được thụ tinh bởi nam giới uống isotretinoin.

Các thận trọng khác

Bệnh nhân cần được hướng dẫn không đưa thuốc này cho bất kỳ ai khác và trả lại thuốc còn dư cho dược sỹ của họ sau khi kết thúc điều trị.

Bệnh nhân không nên hiến máu trong khi điều trị và trong vòng 1 tháng sau khi ngừng điều trị vì những nguy cơ có thể gây ra cho thai nhi ở thai phụ nhận máu.

Cảnh báo về các tá dược có trong thuốc

ZOACNEL có chứa sorbitol, bệnh nhân bị bệnh di truyền hiếm gặp không dung nạp fructose không nên sử dụng.

ZOACNEL có chứa dầu đậu nành, chống chỉ định cho bệnh nhân dị ứng với đậu phộng hoặc đậu nành.

ZOACNEL có chứa polysorbat 80, tá dược màu tartrazin yellow có thể gây dị ứng.

ZOACNEL có chứa các chất bảo quản methyl paraben, propyl paraben, có thể gây dị ứng (có thể xảy ra muộn).

Đề xa tầm tay trẻ em.

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú

Thời kỳ mang thai

Chống chỉ định tuyệt đối điều trị isotretinoin cho phụ nữ mang thai. Phụ nữ đang trong độ tuổi sinh đẻ cần dùng biện pháp tránh thai có hiệu quả từ trước khi điều trị 1 tháng,

trong khi điều trị và tới 1 tháng sau khi kết thúc điều trị. Nếu mang thai (mặc dù đã thực hiện các biện pháp phòng tránh) trong khi hoặc trong vòng một tháng sau khi điều trị với isotretinoin, nguy cơ dị tật nặng và nghiêm trọng xảy ra đối với thai nhi là rất lớn.

Dị tật thai nhi liên quan đến 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, bất thường tai ngoài (không có tai ngoài, ống tai nhỏ hoặc không có), bất thường mắt (chứng mất nhỏ), bất thường về tim mạch (dị tật đường dẫn máu như tứ chứng Fallot, chuyển vị của các mạch máu lớn, dị tật vách ngăn), bất thường tuyến ức và tuyến cận giáp. Ngoài ra còn có gây tăng tỷ lệ sảy thai.

Nếu có thai khi đang điều trị bằng isotretinoin, phải ngừng thuốc và bệnh nhân phải được khám bởi một bác sĩ chuyên khoa hoặc có kinh nghiệm về quái thai để đánh giá và tư vấn.

Thời kỳ cho con bú

Isotretinoin rất thân dầu, do đó isotretinoin có khả năng đi vào sữa mẹ. Do nguy cơ gây tác dụng không mong muốn lên trẻ bú sữa mẹ, chống chỉ định isotretinoin trong thời kỳ cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc (người vận hành máy móc, đang lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác)

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

Thuốc có thể gây giảm thị lực ban đêm, ảnh hưởng này hiếm khi kéo dài sau khi điều trị. Do triệu chứng có thể xuất hiện đột ngột ở một số bệnh nhân, thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

Hiếm khi xảy ra buồn ngủ, chóng mặt, rối loạn thị giác. Bệnh nhân cần được cảnh báo những tác dụng không mong muốn này và không nên lái xe, vận hành máy móc hoặc tham gia vào những hoạt động nguy hiểm cần sự tập trung.

7. TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:

Isotretinoin có liên quan mật thiết với vitamin A. Để tránh ngộ độc vitamin A, bệnh nhân không nên bổ sung vitamin A khi đang điều trị với isotretinoin.

Tránh sử dụng tetracyclin hoặc minocyclin chung với isotretinoin do có thể dẫn đến tăng áp lực nội sọ lành tính.

Tránh dùng đồng thời isotretinoin với các thuốc tiêu keratin tại chỗ hoặc thuốc điều trị mụn trứng cá làm da bong tróc vảy do nguy cơ tăng kích ứng da.

Chưa rõ hiệu quả của thuốc ngừa thai dạng hormon có thay đổi khi sử dụng chung với isotretinoin không. Do đó khi điều trị bằng isotretinoin, phụ nữ có khả năng mang thai nên sử dụng đồng thời hai biện pháp tránh thai ngay cả khi một phương pháp là thuốc ngừa thai dạng hormon, trừ khi lựa chọn kiêng cử tuyệt đối.

Corticoid có thể gây ra bệnh loãng xương. Chưa có nghiên cứu lâm sàng chính thức nào được tiến hành để đánh giá tương tác giữa corticoid và isotretinoin về tác dụng mất xương. Do đó nên thận trọng khi sử dụng các loại thuốc này với nhau.

Trong một nghiên cứu ở bảy người tình nguyện khỏe mạnh, không thấy isotretinoin làm thay đổi được động học của phenytoin. Điều này phù hợp với kết quả thử nghiệm *in vitro*: cả isotretinoin và các chất chuyển hóa của nó đều không làm giảm hay ức chế hoạt tính của enzym gan CYP P450 2C9. Phenytoin có thể gây ra loãng xương. Chưa có

nghiên cứu lâm sạng chính thức được tiến hành để đánh giá tương tác giữa phenytoin và isotretinoin về tác dụng mất xương. Vì vậy, cần thận trọng khi sử dụng các thuốc này với nhau.

8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Các triệu chứng sau thường được báo cáo nhất khi sử dụng isotretinoin: Khô niêm mạc như môi, viêm môi, niêm mạc mũi, chảy máu cam, viêm kết mạc mắt, khô da.

Một số tác dụng không mong muốn phụ thuộc liều dùng. Các tác dụng không mong muốn này thường hết khi giảm liều hoặc ngưng dùng thuốc. Tuy nhiên có vài trường hợp, tác dụng không mong muốn vẫn còn kéo dài sau khi đã ngưng điều trị.

Ngoài ra, còn có các tác dụng không mong muốn sau:

Rất thường gặp ADR $\geq 1/10$:

- Máu và hệ bạch huyết: Giảm tiểu cầu, thiếu máu, tăng tiểu cầu, tăng tốc độ lắng hồng cầu.
- Mắt: Viêm mí mắt, viêm kết mạc, khô mắt, kích ứng mắt.
- Gan mật: Tăng transaminase.
- Da và mô dưới da: Ngứa, ban đỏ, viêm da, viêm môi, khô da, tróc vảy, da dễ bị tổn thương.
- Cơ xương và mô liên kết: Đau khớp, đau cơ, đau lưng.
- Xét nghiệm: Tăng triglycerid huyết, giảm HDL.

Thường gặp $1/100 \leq ADR < 1/10$:

- Máu và hệ bạch huyết: Giảm bạch cầu trung tính.
- Hệ thần kinh trung ương: Đau đầu.
- Hệ hô hấp, ngực và trung thất: Viêm mũi - họng, chảy máu cam, khô mũi.
- Xét nghiệm: Tăng cholesterol huyết, tăng đường huyết, tiểu ra máu, protein niệu.

Hiếm gặp $1/10\ 000 \leq ADR < 1/1\ 000$:

- Hệ miễn dịch: Phản ứng phản vệ, quá mẫn, dị ứng da.
- Tâm thần: Trầm cảm, làm nặng thêm trầm cảm, xu hướng kích động, lo lắng, thay đổi tâm trạng.
- Da và mô dưới da: Rụng tóc.

Rất hiếm gặp ADR $< 1/10\ 000$:

- Nhiễm khuẩn: Nhiễm khuẩn (da và niêm mạc) gram dương.
- Máu và hệ bạch huyết: Sưng hạch.
- Chuyển hóa và dinh dưỡng: Đái tháo đường, tăng acid uric huyết.
- Tâm thần: Rối loạn tâm thần, rối loạn hành vi, ý định tự sát, cố gắng tự sát, tự sát.
- Hệ thần kinh trung ương: Tăng áp lực nội sọ lạnh tính, co giật, buồn ngủ, chóng mặt.
- Mắt: Phù gai thị (dấu hiệu của tăng áp lực nội sọ lạnh tính), đục thủy tinh thể, mù màu, không dung nạp kính áp tròng, đục giác mạc, giảm thị lực buổi tối, viêm giác mạc, sợ ánh sáng, rối loạn thị giác, nhìn mờ.
- Tai và tiền đình: Suy giảm thính lực.
- Mạch máu: Viêm mạch máu.
- Hệ hô hấp, ngực và trung thất: Co thắt phế quản (đặc biệt bệnh nhân bị hen phế quản), khàn tiếng.



- Hệ tiêu hóa: Viêm ruột, viêm đại tràng, viêm hồi tràng, viêm tụy, xuất huyết tiêu hóa, tiêu chảy xuất huyết, buồn nôn, khô họng.
- Gan mật: Viêm gan.
- Da và mô dưới da: Mụn tối cấp (nghiêm trọng, thường gây tử vong), làm nặng hơn tình trạng mụn trứng cá, ban đỏ (ở mặt), phát ban, rối loạn tóc, rậm lông, teo móng tay, nhiễm trùng quanh móng, nhạy cảm ánh sáng, u hạt sinh mụn, tăng sắc tố da, tăng đổ mồ hôi.
- Cơ xương và mô liên kết: Viêm khớp, vôi hóa dây chằng và gân, đầu xương đóng sớm, giảm mật độ xương (loãng xương), lõi xương, (tăng sinh xương), viêm gân, tiêu cơ vân.
- Thận và tiết niệu: Viêm cầu thận.
- Toàn thân: Mồ hôi (tăng hình thành), mệt mỏi.
- Xét nghiệm: Tăng creatinin phosphokinase.

Chưa rõ tần suất:

- Da và mô dưới da: Hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc.

Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác. Cần theo dõi chặt chẽ và khuyến cáo bệnh nhân thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

9. QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Isotretinoin là một dẫn xuất của vitamin A. Độc tính cấp của isotretinoin thấp, triệu chứng quá liều giống như quá liều vitamin A: nhức đầu dữ dội, buồn nôn hay nôn mửa, ngứa gãi, kích ứng và ngứa. Các triệu chứng này sẽ hồi phục và giảm dần mà không cần điều trị.

10. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO: Không dùng thuốc quá liều khuyến cáo.

11. TÊN, ĐỊA CHỈ VÀ BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Sản xuất tại:

 **DAVIPHARM** CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ
(DAVI PHARM CO., LTD)

Địa chỉ: Lô M7A, Đường D17, Khu CN Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Tel: 0650-3567689 Fax: 0650-3567688

12. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:



PHÓ GIÁM ĐỐC
ĐS. Nguyễn Xuân Phương