



MẪU NHÃN VÀ TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC DỰ KIẾN LƯU HÀNH





Re-Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

VINOXIDE

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

“Để xa tầm tay trẻ em”

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Thành phần hoạt chất: Isotretinoin.....5 mg

Thành phần tá dược: Polysorbat 80, lecithin, sáp ong, dầu cọ, butylated hydroxytoluen, sorbitan oleat, dầu đậu nành, gelatin, sorbitol lỏng, glycerin, methyl paraben, propyl paraben, vanillin, titan dioxyd, patent blue, allura red, ponceau 4R, nước tinh khiết.

2. DẠNG BẢO CHẾ:

Viên nang mềm.

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

3. CHỈ ĐỊNH

Isotretinoin được sử dụng trong các trường hợp mụn trứng cá nặng (như mụn trứng cá dạng nốt sần hoặc kết đám hoặc mụn trứng cá có nguy cơ để lại sẹo vĩnh viễn) kháng lại các phác đồ điều trị tiêu chuẩn với thuốc kháng khuẩn toàn thân và thuốc bôi tại chỗ.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều dùng:

Isotretinoin chỉ nên được kê đơn hoặc có sự giám sát của bác sĩ chuyên môn trong việc sử dụng retinoids toàn thân để điều trị mụn trứng cá nặng, có hiểu biết đầy đủ về các rủi ro của liệu pháp isotretinoin và các yêu cầu theo dõi.

Các viên nang mềm nên được uống cùng với thức ăn một hoặc hai lần mỗi ngày.

Người lớn bao gồm cả thanh thiếu niên và người già:

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

Tỷ lệ thuyên giảm và tái phát lâu dài liên quan chặt chẽ đến tổng liều dùng hơn là thời gian điều trị hoặc liều hàng ngày. Điều này đã được chứng minh rằng không có lợi ích đáng kể nào được mong đợi ngoài liều điều trị tích lũy 120-150 mg/g. Thời gian điều trị sẽ phụ thuộc vào liều hàng ngày của mỗi người. Một đợt điều trị thường kéo dài 16-24 tuần là đủ để thuyên giảm.

Đa số bệnh nhân có thể khỏi hoàn toàn mụn chỉ với một liệu trình điều trị duy nhất. Trong trường hợp tái phát, có thể cân nhắc thêm một đợt điều trị isotretinoin bằng cách sử dụng cùng liều hàng ngày và liều điều trị tích lũy. Sự cải thiện có thể được quan sát thấy lên đến 8 tuần sau khi ngừng điều trị, vì vậy không nên thêm một đợt điều trị cho đến khi ít nhất giai đoạn này đã trôi qua.

Bệnh nhân suy thận

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

Trẻ em

Isotretinoin không nên được sử dụng để điều trị mụn trứng cá trước tuổi dậy thì và không được khuyến cáo ở trẻ em dưới 12 tuổi do thiếu dữ liệu về hiệu quả và độ an toàn.

Bệnh nhân không dung nạp

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



Cách dùng: Dùng đường uống, hiệu quả hơn khi uống trong bữa ăn.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Isotretinoin được chống chỉ định ở phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú.
- Isotretinoin được chống chỉ định ở phụ nữ có khả năng mang thai mà không dùng các biện pháp tránh thai phù hợp.
- Isotretinoin được chống chỉ định ở những bệnh nhân quá mẫn với isotretinoin hoặc với bất kỳ tá dược của thuốc. Thuốc chứa dầu đậu nành và một phần dầu đậu nành đã hydro hóa. Do đó, thuốc chống chỉ định ở những bệnh nhân dị ứng với đậu phộng hoặc đậu nành.
- Isotretinoin cũng được chống chỉ định ở những bệnh nhân:
 - Suy gan
 - Với chỉ số lipid máu tăng quá mức
 - Với hypervitaminosis A
 - Điều trị đồng thời với tetracyclin

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Tác dụng gây quái thai

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

Isotretinoin được chống chỉ định nghiêm ngặt trong:

- Phụ nữ mang thai
- Phụ nữ có khả năng sinh con trừ khi đáp ứng tất cả các điều kiện của *Chương trình phòng ngừa mang thai*.

✓ *Chương trình phòng ngừa mang thai:*

- Sản phẩm thuốc này là TERATOGENIC: Thuốc gây quái thai
- Isotretinoin được chống chỉ định ở phụ nữ có khả năng sinh con trừ khi đáp ứng tất cả các điều kiện sau của chương trình phòng ngừa mang thai:
 - Bệnh nhân bị mụn trứng cá nghiêm trọng (như mụn trứng cá dạng nốt hoặc kết đám hoặc mụn trứng cá có nguy cơ để lại sẹo vĩnh viễn) kháng lại các phác đồ điều trị tiêu chuẩn với thuốc kháng khuẩn toàn thân và thuốc bôi tại chỗ.
 - Khả năng mang thai phải được đánh giá cho tất cả bệnh nhân nữ.
 - Bệnh nhân hiểu nguy cơ gây quái thai.
 - Bệnh nhân hiểu sự cần thiết của việc theo dõi nghiêm ngặt hàng tháng.
 - Bệnh nhân hiểu và chấp nhận nhu cầu tránh thai hiệu quả, không bị 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 phương pháp tránh thai hiệu quả cao hoặc hai hình thức tránh thai bổ sung phụ thuộc vào người dùng.
 - Các hoàn cảnh riêng biệt nên được đánh giá trong từng trường hợp, khi lựa chọn phương pháp tránh thai, có bệnh nhân tham gia thảo luận, để đảm bảo sự tham gia và tuân thủ của họ với các biện pháp đã chọn.
 - Ngay cả khi vô kinh, bệnh nhân vẫn phải tuân theo tất cả các lời khuyên về biện pháp tránh thai hiệu quả.
 - Bệnh nhân được thông báo và hiểu những hậu quả tiềm ẩn của việc mang thai và sự cần thiết phải nhanh chóng tư vấn nếu có nguy cơ mang thai hoặc nếu bệnh nhân có thể mang thai.
 - Bệnh nhân hiểu sự cần thiết và chấp nhận thử thai định kỳ trước, lý tưởng nhất là hàng tháng trong thời gian điều trị và 1 tháng sau khi ngừng điều trị.

- Bệnh nhân xác nhận đã hiểu các mối nguy hiểm và các biện pháp phòng ngừa cần thiết liên quan đến việc sử dụng isotretinoin.

Những tình trạng này cũng liên quan đến những phụ nữ không sinh hoạt tình dục trừ khi bác sĩ kê đơn cho rằng có những lý do thuyết phục để chỉ ra rằng không có nguy cơ mang thai.

Người kê đơn phải đảm bảo rằng:

- Bệnh nhân tuân thủ các điều kiện phòng ngừa mang thai như được liệt kê ở trên, bao gồm xác nhận rằng họ có đủ hiểu biết.
- Bệnh nhân đã thừa nhận các tình trạng nói trên.
- Bệnh nhân hiểu rằng họ phải sử dụng nhất quán và chính xác một phương pháp tránh thai hiệu quả cao hoặc hai hình thức tránh thai bổ sung phụ thuộc vào người dùng, ít nhất 1 tháng trước khi bắt đầu điều trị và đang tiếp tục sử dụng hiệu quả tránh thai 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 điều trị. Ngày và kết quả của các thử nghiệm mang thai nên được ghi lại.

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

Nếu có thai xảy ra sau khi ngừng điều trị vẫn có nguy cơ thai nhi bị dị tật nghiêm trọng. Nguy cơ này vẫn tồn tại cho đến khi thuốc được loại bỏ hoàn toàn, tức là trong vòng một tháng sau khi kết thúc điều trị.

Sự ngừa 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 sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả. Nếu bác sĩ kê đơn không có khả năng cung cấp thông tin về phòng tránh thai, bệnh nhân nên được giới thiệu đến chuyên gia chăm sóc sức khỏe có liên quan.

Theo yêu cầu tối thiểu, bệnh nhân nữ có khả năng sinh con phải sử dụng ít nhất một phương pháp tránh thai hiệu quả cao hoặc hai hình thức tránh thai bổ sung phụ thuộc vào người dùng. Nên sử 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 ở những bệnh nhân vô kinh.

Các trường hợp riêng biệt nên được đánh giá khi lựa chọn phương pháp tránh thai có bệnh nhân tham gia thảo luận, để đảm bảo sự tham gia và tuân thủ của họ với các biện pháp đã chọn.

Thử thai

Theo thực nghiệm cơ sở, các xét nghiệm mang thai được giám sát y tế với độ nhạy tối thiểu là 25 mIU/mL được khuyến cáo thực hiện như sau.

Trước khi bắt đầu trị liệu

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

Các lần theo dõi

Các cuộc tái khám nên được sắp xếp định kỳ, lý tưởng nhất là hàng tháng. Cần xác định nhu cầu khám thai được giám sát y tế lặp lại hàng tháng bao gồm xem xét hoạt động tình dục của bệnh nhân, tiền sử kinh nguyệt gần đây (kinh nguyệt bất thường, trễ kinh hoặc vô kinh) và phương pháp tránh thai. Khi có chỉ định, các xét nghiệm mang thai nên được thực hiện vào ngày thăm khám kê đơn hoặc trong 3 ngày trước khi đến khám.

Kết thúc điều trị

Sau khi ngừng điều trị 1 tháng, bệnh nhân nên thử thai lần cuối.

Các hạn chế về kê đơn và cấp phát thuốc

Đối với phụ nữ có khả năng sinh con, thời gian kê đơn của isotretinoin lý tưởng nên được giới hạn trong 30 ngày để hỗ trợ việc theo dõi thường xuyên, bao gồm cả việc kiểm tra và theo dõi thai kỳ. Tốt nhất, việc thử thai, kê đơn và cấp phát isotretinoin nên diễn ra trong cùng một ngày. Việc phân phối isotretinoin nên diễn ra trong vòng tối đa 7 ngày kể từ ngày kê đơn.

Việc theo dõi hàng tháng này sẽ cho phép đảm bảo rằng việc kiểm tra và theo dõi thai kỳ thường xuyên được thực hiện và bệnh nhân không có thai trước khi nhận chu kỳ thuốc tiếp theo.

Bệnh nhân nam

Các dữ liệu hiện có cho thấy mức độ phơi nhiễm của người mẹ từ tinh dịch của những bệnh nhân dùng isotretinoin, không đủ mức độ liên quan đến tác dụng gây quái thai của isotretinoin. Bệnh nhân nam nên được nhắc nhở rằng họ không được dùng chung thuốc với bất kỳ ai, đặc biệt là phụ nữ.

Các biện pháp phòng ngừa bổ sung

Bệnh nhân nên được hướng dẫn không bao giờ cho người khác sử dụng sản phẩm thuốc này và trả lại bất kỳ viên nang nào chưa sử dụng cho dược sĩ của họ 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 của người nhận truyền máu đang mang thai.

Tài liệu giáo dục

Để hỗ trợ người kê đơn, dược sĩ và bệnh nhân trong việc tránh cho thai nhi tiếp xúc với isotretinoin, Người kê đơn sẽ cung cấp tài liệu giáo dục 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 cung cấp hướng dẫn về sự cần thiết thử thai.

Thông tin đầy đủ của bệnh nhân về nguy cơ gây quái thai và các biện pháp phòng ngừa mang thai nghiêm ngặt như được chỉ định trong chương trình phòng ngừa mang thai nên được bác sĩ cung cấp cho tất cả bệnh nhân, cả nam và nữ.

Rối loạn tâm thần

Trầm cảm, trầm cảm trở nên trầm trọng hơn, lo lắng, xu hướng hung hăng, thay đổi tâm trạng, các triệu chứng loạn thần và có ý định tự tử, cố gắng tự sát và tự sát (rất hiếm gặp) đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng isotretinoin. Cần đặc biệt quan tâm đến những bệnh nhân có tiền sử trầm cảm và tất cả các bệnh nhân cần được theo dõi các dấu hiệu trầm cảm và chuyển hướng điều trị thích hợp nếu cần thiết. Tuy nhiên, việc ngừng sử dụng isotretinoin có thể không đủ để giảm bớt các triệu chứng và do đó có thể cần đánh giá thêm về tâm thần hoặc tâm lý bệnh nhân.

Nhận thức của gia đình hoặc bạn bè có thể hữu ích để phát hiện sự suy giảm sức khỏe tâm thần.

Rối loạn da và mô dưới da

Đợt cấp của mụn trứng cá thỉnh thoảng xuất hiện trong thời gian đầu nhưng tình trạng này sẽ thuyên giảm khi tiếp tục điều trị, thường trong vòng 7 - 10 ngày và thường không cần điều chỉnh liều.

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

Nên tránh tẩy da bằng hóa chất và điều trị bằng laser trên da ở những bệnh nhân đang điều trị bằng isotretinoin trong khoảng thời gian 5-6 tháng sau khi kết thúc điều trị vì nguy cơ sẹo phì đại ở những vùng không điển hình và hiếm khi xảy ra tình trạng tăng hoặc giảm sắc tố sau viêm ở những vùng được điều trị. Nên tránh làm rụng sáp ở những bệnh nhân đang điều trị isotretinoin ít nhất trong thời gian 6 tháng sau khi điều trị vì nguy cơ lột biểu bì.

Nên tránh dùng đồng thời isotretinoin với các chất chống mụn trứng cá tiêu sừng hoặc tẩy tế bào chết tại chỗ vì kích ứng tại chỗ có thể tăng lên.

Bệnh nhân nên sử dụng thuốc mỡ hoặc kem dưỡng ẩm da và son dưỡng môi ngay từ khi bắt đầu điều trị vì isotretinoin có khả năng gây khô da và môi.

Đã có những báo cáo sau lưu hành về các phản ứng da nghiêm trọng (ví dụ như ban đỏ đa dạng (EM), hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN)) liên quan đến việc sử dụng isotretinoin. Vì những biểu hiện 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, 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 retinoids tại chỗ trước đó. Các phản ứng dị ứng trên da được báo cáo không thường xuyên. Các trường hợp nghiêm trọng của viêm mạch dị ứng, 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 đòi hỏi phải ngừng điều trị và theo dõi cẩn thận.

Rối loạn mắt

Khô mắt, đục giác mạc, giảm thị lực ban đêm và viêm giác mạc thường hết sau khi ngừng điều trị. Các trường hợp khô mắt không khỏi sau khi ngừng điều trị đã được báo cáo. Khô mắt có thể được chữa khỏi bằng cách bôi thuốc mỡ bôi trơn mắt hoặc áp dụng 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 giác nên được giới thiệu để hỏi ý kiến chuyên gia nhãn khoa. Việc thu hồi isotretinoin có thể là cần thiết.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Đau cơ, đau khớp và tăng giá trị creatine phosphokinase huyết thanh đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng isotretinoin, đặc biệt ở những người thực hiện các hoạt động thể chất mạnh. Trong một số trường hợp, điều này có thể tiến triển thành tiêu cơ vân đe dọa tính mạng.

Những thay đổi về xương bao gồm đóng biểu mô sớm, tăng tiết và vôi hóa gân và dây chằng đã xảy ra sau vài năm dùng liều rất cao để điều trị rối loạn sừng hóa. Các mức liều, thời gian điều trị và tổng liều tích lũy ở những bệnh nhân này nói chung vượt xa mức khuyến cáo để điều trị mụn trứng cá.

Viêm túi thừa đã được báo cáo ở những bệnh nhân tiếp xúc với isotretinoin. Để phân biệt viêm túi thừa với các nguyên nhân khác gây đau lưng, ở những bệnh nhân có dấu hiệu lâm sàng của viêm túi thừa, có thể cần đánh giá thêm bao gồm các phương thức hình ảnh như MRI. Trong các trường hợp được báo cáo hậu mãi, viêm xương cùng được cải thiện sau khi ngừng sử dụng isotretinoin và điều trị thích hợp.

Tăng huyết áp nội sọ lành tính

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

Rối loạn gan mật

Nên kiểm tra men gan trước khi điều trị, 1 tháng sau khi bắt đầu điều trị và sau đó cách nhau 3 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 phạm vi bình thường và các giá trị đã trở lại mức cơ bản trong quá trình điều trị. Tuy nhiên, trong trường hợp nồng độ transaminase tăng liên tục trên lâm sàng, nên xem xét giảm liều hoặc ngừng điều trị.

Suy thận

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

Chuyển hóa lipid

Lipid huyết thanh (giá trị lúc đói) nên được kiểm tra trước khi điều trị, 1 tháng sau khi bắt đầu điều trị, và sau đó vào khoảng thời gian 3 tháng trừ khi có chỉ định theo dõi lâm sàng thường xuyên hơn. Giá trị lipid huyết thanh tăng 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 việc tăng nồng độ chất béo trung tính trong huyết tương. Nên ngừng dùng Isotretinoin nếu không thể kiểm soát được tình trạng tăng triglyceride máu ở mức chấp nhận được hoặc nếu các triệu chứng của viêm tụy xảy ra. Mức vượt quá 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 bệnh viêm ruột (bao gồm cả viêm hồi tràng cục bộ) ở những bệnh nhân không có tiền sử rối loạn đường ruột trước đó. Bệnh nhân bị tiêu chảy nặng (xuất huyết) nên ngừng dùng isotretinoin ngay lập tức.

Bệnh nhân có nguy cơ cao

Ở những bệnh nhân bị tiểu đường, béo phì, nghiện rượu hoặc rối loạn chuyển hóa lipid đang điều trị bằng isotretinoin, có thể cần kiểm tra thường xuyên hơn các giá trị lipid và / hoặc đường huyết trong huyết thanh. Đã có báo cáo về lượng đường trong máu lúc đói cao, và các trường hợp tiểu đường mới đã được chẩn đoán khi điều trị bằng isotretinoin

Cảnh báo tá dược:

Sản phẩm có chứa paraben, có thể gây ra các phản ứng dị ứng ngay hoặc muộn.

Sản phẩm cũng chứa dầu đậu nành, có thể gây ra các khó chịu về đường tiêu hóa. Không dùng thuốc khi bệnh nhân bị dị ứng dầu đậu nành hay dầu đậu phộng.

Sản phẩm có chứa sorbitol, vì vậy không nên dùng cho bệnh nhân gặp các vấn đề di truyền hiếm gặp về dung nạp fructose.

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

Phụ nữ có thai

Mang thai là một chống chỉ định tuyệt đối khi điều trị bằng isotretinoin. Phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ phải sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong và đến một tháng sau khi điều trị. Nếu có thai bất chấp các biện pháp phòng ngừa này trong khi điều trị bằng isotretinoin hoặc trong tháng tiếp theo, sẽ có nhiều nguy cơ gây dị tật rất nặng và nghiêm trọng cho thai nhi.

Dị tật thai nhi liên quan đến việc phơi nhiễm với isotretinoin bao gồm bất thường hệ thần kinh trung ương (não úng thủy, dị tật/dị dạng tiểu não, tật đầu nhỏ), loạn hình mặt, hồ hàm ếch, bất thường về tai ngoài (không có tai ngoài, nhỏ hoặc không có ống thính giác bên ngoài), bất thường về mắt (microphthalmia), bất thường tim mạch (dị tật kết mạc như tứ chứng Fallot, chuyển vị các mạch lớn, dị tật vách ngăn), bất thường tuyến ức và bất thường tuyến cận giáp. Tỷ lệ sảy thai tự nhiên cũng gia tăng. Nếu phụ nữ có thai được điều trị bằng isotretinoin, phải ngừng điều trị và chuyển bệnh nhân đến bác sĩ chuyên khoa hoặc có kinh nghiệm về quái thai để được đánh giá và tư vấn.

Phụ nữ cho con bú

Isotretinoin rất ưa mỡ, do đó rất có thể xảy ra sự truyền isotretinoin vào sữa mẹ. Do khả năng có các tác dụng phụ ở trẻ tiếp xúc qua sữa mẹ, việc sử dụng isotretinoin bị chống chỉ định trong thời kỳ cho con bú.

Khả năng sinh sản

Isotretinoin, ở liều lượng điều trị, không ảnh hưởng đến số lượng, khả năng di chuyển và hình thái của tinh trùng và không gây nguy hiểm cho sự hình thành và phát triển của phôi ở những người đàn ông dùng isotretinoin.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN 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 khi điều trị bằng isotretinoin và trong một số hiếm trường hợp vẫn tồn tại sau khi điều trị . Bởi vì sự khởi phát ở một số bệnh nhân là đột ngột, bệnh nhân nên được khuyến cáo về vấn đề tiềm ẩn này và cảnh báo để thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

Đã có các tình trạng buồn ngủ, chóng mặt và rối loạn thị giác với tần suất rất hiếm đã được báo cáo. 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 có thể khiến bản thân hoặc người khác gặp nguy hiểm.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Bệnh nhân không nên dùng đồng thời vitamin A do nguy cơ phát triển chứng tăng vitamin A. Các trường hợp tăng huyết áp nội sọ lạnh tính (pseudotumor cerebri) đã được báo cáo khi sử dụng đồng thời isotretinoin và tetracyclin. Do đó, phải tránh điều trị đồng thời với tetracyclin. Nên tránh dùng đồng thời isotretinoin với các chất chống mụn trứng cá tiêu sừng hoặc tẩy tế bào chết tại chỗ vì kích ứng tại chỗ có thể tăng lên.

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

Tóm tắt hồ sơ an toàn

Một số tác dụng phụ liên quan đến việc sử dụng isotretinoin có liên quan đến liều lượng. 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 tác dụng không mong muốn được báo cáo phổ biến nhất với isotretinoin: khô da, khô niêm mạc, ví dụ như môi (viêm môi), niêm mạc mũi (chảy máu cam) và mắt (viêm kết mạc).

Bảng danh sách các phản ứng không mong muốn

Tỷ lệ của các tác dụng không mong muốn được tính toán từ dữ liệu thử nghiệm lâm sàng tổng hợp trên 824 bệnh nhân và từ dữ liệu sau khi lưu hành được trình bày trong bảng dưới đây. Các phản ứng bất lợi được liệt kê dưới đây theo nhóm cơ quan hệ thống MedDRA (SOC) và loại tần suất. Các loại tần suất được xác định là: Rất phổ biến ($\geq 1 / 10$), Phổ biến ($\geq 1 / 100$ đến $<1/10$), Không phổ biến ($\geq 1 / 1.000$ đến $<1/100$), Hiếm ($\geq 1 / 10.000$ đến $<1 / 1.000$), rất hiếm ($<1 / 10.000$) và không rõ tần suất (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn). Trong mỗi nhóm tần số và SOC, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự giảm dần mức độ nghiêm trọng.

Hệ cơ quan	Rất phổ biến	Phổ biến	Hiếm	Rất hiếm	Không rõ tần suất
Nhiễm trùng				Nhiễm khuẩn Gram dương (niêm mạc)	
Rối loạn máu và hệ	Giảm tiểu cầu, thiếu	Giảm bạch cầu trung		Nổi hạch	

bạch huyết	máu, tăng tiểu cầu, tốc độ lắng hồng cầu tăng	tính			
Rối loạn hệ thống miễn dịch			Phản ứng phản vệ, quá mẫn, dị ứng da		
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng				Đái tháo đường, tăng acid uric máu	
Rối loạn tâm thần			Trầm cảm, trầm cảm trở nên trầm trọng hơn, xu hướng hung hăng, lo lắng, thay đổi tâm trạng	Tự tử, cố gắng tự tử, ý định tự tử, rối loạn tâm thần, hành vi bất thường	
Rối loạn hệ thần kinh		Đau đầu		Tăng huyết 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 (như dấu hiệu của tăng huyết áp nội sọ lạnh tính), đục thủy tinh thể, mù màu (khiếm khuyết thị lực màu), không dung nạp kính áp tròng, mờ giác mạc, giảm thị lực ban đêm, viêm giác mạc, sợ ánh sáng, rối loạn thị giác, mờ mắt.	
Rối loạn tai				Khiếm thính	

và mê cung					
Rối loạn mạch máu				Viêm mạch (ví dụ u hạt Wegener, viêm mạch dị ứng)	
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất		Viêm mũi họng, chảy máu cam, khô mũi		Cơ thắt phế quản (đặc biệt ở bệnh nhân hen suyễn), khàn giọng	
Rối loạn tiêu hóa				Bệnh viêm ruột, viêm đại tràng, viêm hồi tràng, viêm tụy, xuất huyết đường tiêu hóa, tiêu chảy xuất huyết, khô họng buồn nôn	
Rối loạn gan mật	Transaminase tăng			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 manh (nguy cơ chấn thương do ma sát)		Rụng tóc từng mảng	Mụn trứng cá, mụn trứng cá trầm trọng hơn (bùng phát mụn trứng cá), ban đỏ (da mặt), ngoại ban, rối loạn tóc, rụng lông, loạn dưỡng móng, chứng tâm thần kinh, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng, u hạt sinh mụn, tăng sắc tố da, tăng tiết mồ hôi	Hồng ban đa dạng, Hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc
Rối loạn cơ – xương và mô liên kết	Đau khớp, đau cơ, đau lưng (đặc biệt ở trẻ em và			Viêm khớp, vôi hóa (vôi hóa dây chằng và gân), biểu	Tiêu cơ vân, viêm màng đệm

	bệnh nhân vị thành niên)			hiện hợp nhất sớm, chứng tăng tiết dịch, (hyperostosis), giảm mật độ xương, viêm gân	
Rối loạn thận và tiết niệu				Viêm cầu thận	Viêm niệu đạo
Hệ thống sinh sản và rối loạn vú					Rối loạn chức năng tình dục bao gồm rối loạn cương dương và giảm ham muốn tình dục, nữ hóa tuyến vú, khô âm hộ
Các rối loạn chung và tại đường dùng thuốc				Mô hạt (tăng hình thành), tình trạng khó chịu	
Xét nghiệm	Chất béo trung tính trong máu tăng, lipoprotein tỷ trọng cao giảm	Cholesterol máu tăng, glucose máu tăng, đái ra máu, protein niệu		Creatine phosphokinase trong máu tăng	

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

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều: Isotretinoin là một dẫn xuất của vitamin A. Mặc dù độc tính cấp tính của isotretinoin thấp, nhưng các dấu hiệu của tăng vitamin A có thể xuất hiện trong trường hợp vô tình dùng quá liều. Các biểu hiện của 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 việc vô tình hoặc cố ý dùng quá liều isotretinoin có thể tương tự nhau.

Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều: Các triệu chứng này có thể hồi phục và giảm dần mà không cần điều trị.

12. 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 chất đồng phân lập thể của axit retinoic all-trans (tretinoin). Cơ chế hoạt động chính xác của isotretinoin vẫn chưa được làm rõ một cách chi tiết, nhưng người ta đã chứng minh rằng sự cải thiện trên hình ảnh lâm sàng của mụn trứng cá nặng có liên quan đến sự ức chế hoạt động của tuyến bã nhờn và sự giảm kích thích của tuyến bã nhờn về mặt mô học. Hơn nữa, tác dụng chống viêm da của isotretinoin đã được thiết lập.

13. 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 phạm vi điều trị. Sinh khả dụng tuyệt đối của isotretinoin chưa được xác định, vì hợp chất này không có sẵn dưới dạng chế phẩm tiêm tĩnh mạch cho người, nhưng ngoại suy từ các nghiên cứu trên chó sẽ cho thấy sinh khả dụng toàn thân khá thấp và thay đổi. Khi isotretinoin được dùng 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 sẵn dưới dạng chế phẩm tiêm tĩnh mạch cho người. Ở người, có rất ít thông tin về sự phân bố của 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 so với máu toàn phần do isotretinoin xâm nhập kém vào hồng cầu.

Chuyển hóa

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. 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 động của isotretinoin (giảm tốc độ bài tiết bã nhờn mặc dù không ảnh hưởng đến nồng độ isotretinoin và tretinoin trong huyết tương). Các chất chuyển hóa nhỏ khác bao gồm các chất liên hợp glucuronid. Chất chuyển hóa chính là 4-oxo-isotretinoin với nồng độ trong huyết tương ở trạng thái ổn định, cao hơn 2,5 lần so với nồng độ của hợp chất gốc.

Isotretinoin và tretinoin (axit retinoic all-trans) được chuyển hóa có thể đảo ngược (chuyển đổi lẫn nhau), và sự chuyển hóa của tretinoin do đó được liên kết với isotretinoin. Người ta ước tính rằng 20-30% liều isotretinoin được chuyển hóa bằng cách đồng phân hóa.

Tuần hoàn ruột có thể đóng một vai trò quan trọng trong dược động học của isotretinoin ở người. Các nghiên cứu về 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 lẻ nào dường như có vai trò ưu thế. Isotretinoin và các chất chuyển hóa của nó không ảnh hưởng đáng kể đến hoạt động của CYP.

Thải trừ

Sau khi uống isotretinoin được đánh dấu phóng xạ, các phần nhỏ tương đương của liều đã được phục hồi trong nước tiểu và phân. Sau khi uống isotretinoin, thời gian bán thải cuối cùng của thuốc không thay 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 ở bệnh nhân suy gan, nên thông tin về động học của isotretinoin có sẵn ở 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.

15. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

16. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm và ánh sáng.

17. HẠN DÙNG CỦA THUỐC:

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

18. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:

Tiêu chuẩn cơ sở.

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

Cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ME DI SUN

Số 521, khu phố An Lợi, phường Hòa Lợi, thị xã Bến Cát, tỉnh Bình Dương.

