

M100, Y100
M40, Y20

153/98

Rx Prescription medicine **Box of 3 blisters x 10 soft capsules**

BONPILE Soft capsule
(Isotretinoin 10mg)

BONPILE Soft capsule
(Isotretinoin 10mg)

Manufactured by:
Prime KOREA PRIME PHARM CO., LTD.
100, Wanjusandan 9-ro, Bongdong-eup, Wanju-gun,
Jeollabuk-do, Republic of Korea.

COMPOSITION: Each soft capsule contains:
Isotretinoin 10mg

INDICATION/ DOSAGE AND ADMINISTRATION/
CONTRA-INDICATION/SIDE-EFFECT:
Please kindly read the instruction inside.

STORAGE:
Store at temperature not exceeding 30°C.

SHELF LIFE:
36 months from the manufacture date.

SPECIFICATION: USP 37.

PACKING:
Box of 3 blisters x 10 Soft Capsules.

Số Lô SX/ Batch No.:
NSX/ Mfg. Date :
HD/ Exp. Date :
Số ĐK/ Visa No. :

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
CAREFULLY READ THE INSTRUCTION INSIDE BEFORE USE

Rx Thuốc bán theo đơn **Hộp 3 vỉ x 10 viên nang mềm**

BONPILE Soft capsule
(Isotretinoin 10mg)

BONPILE Viên nang mềm
(Isotretinoin 10mg)

Sản xuất bởi:
Prime KOREA PRIME PHARM CO., LTD.
100, Wanjusandan 9-ro, Bongdong-eup, Wanju-gun,
Jeollabuk-do, Hàn Quốc.

Thành phần: Mỗi viên nang mềm chứa:
Isotretinoin 10mg

Chỉ định, Liều dùng & Cách dùng,
Chống chỉ định, Tương tác thuốc:
Xem tờ hướng dẫn sử dụng.

Tiêu chuẩn: USP 37.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Bảo quản: ở nhiệt độ không quá 30°C.

Quy cách đóng gói: Hộp 3 vỉ x 10 viên.
Dạng bào chế: Viên nang mềm
Xuất xứ: Hàn Quốc
DNNK:

ĐỂ XA TÂM VỚI TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
CÁC THÔNG TIN KHÁC ĐỀ NGHỊ XEM TRONG
TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG KÈM THEO

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 19/9/2017



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CHO CÁN BỘ Y TẾ

BONPILE Soft Cap.

1. Tên thuốc: BONPILE Soft Cap.

2. Thành phần cấu tạo của thuốc:

Mỗi viên nang mềm chứa:

- Hoạt chất :

Isotretinoin: 10 mg

- Tá dược:

Lecithin 2,5 mg, sáp ong trắng 9 mg, dầu đậu nành 198,5 mg, gelatin 80 mg, glycerin đậm đặc 35 mg, ethyl vanillin 0,2243 mg, titan oxyd 1,7361mg, màu xanh số 1 0,0048 mg, màu đỏ số 3 0,0231 mg, màu vàng số 5 0,0115 mg.

3. Dạng bào chế: Viên nang mềm

4. Các đặc tính dược lực học, dược động học:

Dược lực học:

Isotretinoin là đồng phân lập thể của acid all-trans retionic (tretinoin). Cơ chế tác dụng chính xác của thuốc chưa được hiểu rõ chi tiết nhưng người ta đã chứng minh được rằng, sự cải thiện tình trạng trứng cá nặng trên lâm sàng có liên quan đến tác dụng làm giảm tiết bã nhờn và nghiên cứu mô bệnh học cho thấy thuốc làm giảm kích thước của tuyến bã nhờn. Ngoài ra, tác dụng chống viêm ngoài da của isotretinoin cũng đã được chứng minh.

Dược động học:

Hấp thu

Sự hấp thu isotretinoin qua đường tiêu hoá biến đổi và tỷ lệ với liều dùng trong khoảng liều điều trị. Sinh khả dụng tuyệt đối của isotretinoin chưa được xác định vì thuốc không có dạng bào chế tiêm tĩnh mạch dùng cho người, nhưng ngoại suy từ các nghiên cứu trên chó cho thấy sinh khả dụng của thuốc khá thấp và biến đổi. Khi uống isotretinoin trong bữa ăn, sinh khả dụng của thuốc gấp đôi so với khi uống lúc đói.

Phân bố

Isotretinoin liên kết rộng rãi với protein huyết tương, chủ yếu là albumin (99%). Thể tích phân bố của isotretinoin ở người chưa được xác định vì thuốc không có dạng bào chế tiêm tĩnh mạch dùng cho người. Mới chỉ có một vài thông tin về sự phân bố của isotretinoin vào các mô trên cơ thể người. Nồng độ isotretinoin ở biểu bì chỉ bằng một nửa so với nồng độ thuốc trong huyết thanh. Nồng độ thuốc trong huyết tương bằng khoảng 1,7 lần nồng độ thuốc trong máu toàn phần do isotretinoin thâm nhập kém vào hồng cầu.



Chuyển hoá

Sau khi uống isotretinoin, có 3 chất chuyển hoá chính đã được nhận biết trong huyết tương là 4-oxo-isotretinoin, tretinoin (acid all-trans retinoic) và 4-oxo-tretinoin. Các chất chuyển hoá này có hoạt tính sinh học trong một vài thử nghiệm *in vitro*. Trong một nghiên cứu lâm sàng, 4-oxo-isotretinoin góp phần đáng kể vào hoạt tính của isotretinoin (làm giảm bài tiết bã nhờn mặc dù không ảnh hưởng đến nồng độ isotretinoin và tretinoin trong huyết tương). Các chất chuyển hoá phụ bao gồm các dạng liên hợp glucuronid. Nồng độ chất chuyển hoá chính 4-oxo-isotretinoin trong huyết tương ở trạng thái ổn định cao hơn 2,5 lần so với nồng độ isotretinoin.

Isotretinoin và tretinoin (acid all-trans retinoic) có thể chuyển hoá thuận nghịch (qua lại) lẫn nhau, sự chuyển hoá tretinoin do đó liên quan đến chuyển hoá isotretinoin. Người ta ước lượng rằng có 20-30% lượng isotretinoin bị chuyển hoá qua con đường đồng phân hoá.

Tuần hoàn gan-ruột có thể đóng vai trò đáng kể trong dược động học của isotretinoin. Các nghiên cứu về chuyển hoá *in vitro* cho thấy một vài enzym CYP tham gia chuyển hoá isotretinoin thành 4-oxo-isotretinoin và tretinoin. Không riêng một dạng đồng phân nào đóng vai trò nổi trội. Isotretinoin và các chất chuyển hoá không ảnh hưởng đáng kể đến hoạt tính của CYP.

Thải trừ

Sau khi uống isotretinoin có nguyên tử đánh dấu, một phần gần tương đương của liều uống được tìm thấy trong nước tiểu và phân. Khi uống isotretinoin, giá trị thời gian bán thải tận cùng trung bình của dạng thuốc không biến đổi ở bệnh nhân mắc trứng cá là 19 giờ. Thời gian bán thải cuối cùng của 4-oxo-isotretinoin dài hơn, trung bình là 29 giờ.

Isotretinoin là một retinoid sinh lý và nồng độ retinoid nội sinh đạt được trong vòng khoảng 2 tuần sau khi ngưng sử dụng thuốc.

Dược động học ở nhóm bệnh nhân đặc biệt

Do isotretinoin bị chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan nên mới chỉ có một vài thông tin hạn chế về động học của isotretinoin trên nhóm bệnh nhân này. Suy thận không làm giảm đáng kể tốc độ thanh thải isotretinoin và 4-oxo-isotretinoin.

5. Quy cách đóng gói: Hộp 3 vỉ x 10 viên nang mềm.

6. Chỉ định, liều dùng, cách dùng, chống chỉ định:

a. Chỉ định:

Isotretinoin được chỉ định điều trị các dạng mụn trứng cá nặng như trứng cá dạng nốt cục, trứng cá cụm (conglobate) hoặc mụn trứng cá có nguy cơ để lại sẹo đã kháng với các đợt điều trị bằng kháng sinh toàn thân hoặc điều trị tại chỗ.



b. Liều dùng, cách dùng:

Isotretinoin 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 trứng cá nặng và hiểu rõ về mức độ nguy hiểm của isotretinoin cũng như cần theo dõi chặt chẽ tình trạng bệnh nhân.

Nên uống isotretinoin 1 hoặc 2 lần mỗi ngày trong bữa ăn.

Người lớn, kể cả thanh niên và người cao tuổi:

Nên bắt đầu dùng isotretinoin với liều 0,5 mg/kg mỗi ngày. Đáp ứng điều trị và một vài tác dụng bất lợi thường phụ thuộc liều dùng và có sự khác nhau giữa các bệnh nhân. Trong quá trình điều trị, cần phải điều chỉnh liều theo từng bệnh nhân. Đối với hầu hết người bệnh, khoảng liều điều trị là 0,5 – 1,0 mg/kg/ngày.

Mức độ thuyên giảm và tỷ lệ tái phát bệnh thường liên quan chặt chẽ đến tổng lượng thuốc đã dùng hơn là liên quan đến thời gian điều trị hay liều dùng hàng ngày. Khi dùng liều tích lũy tới 120 - 150 mg/kg, không thu được thêm lợi ích đáng kể nào. Thời gian điều trị tùy thuộc vào liều sử dụng hàng ngày. Một đợt điều trị kéo dài 16 – 24 tuần thường đủ làm thuyên giảm các triệu chứng bệnh.

Ở đa số bệnh nhân, trứng cá sẽ hoàn toàn mất đi sau một đợt điều trị. Trong trường hợp cần tiến hành thêm một đợt điều trị nữa, có thể dùng liều hàng ngày và liều tích lũy giống như ở đợt điều trị trước. Do tình trạng bệnh vẫn có thể được cải thiện đến 8 tuần sau khi ngừng điều trị, không nên tiến hành đợt điều trị tiếp theo trước thời gian này.

Bệnh nhân thiếu năng thân nặng

Bệnh nhân thiếu năng thân nặng nên bắt đầu điều trị với liều thấp hơn (chẳng hạn 10 mg/ngày).

Sau đó tăng liều lên 1 mg/kg/ngày hoặc tới khi đạt được liều dung nạp tối đa.

Trẻ em

Isotretinoin không được chỉ định điều trị trứng cá trước tuổi dậy thì và không khuyến cáo sử dụng cho trẻ em dưới 12 tuổi.

Bệnh nhân không dung nạp

Đối với bệnh nhân không dung nạp với liều đề nghị, có thể tiếp tục điều trị bằng liều thấp hơn nhưng thời gian điều trị kéo dài hơn và nguy cơ tái phát cao hơn. Để thu được hiệu quả điều trị tối đa ở những bệnh nhân này, nên tiếp tục dùng liều dung nạp cao nhất.

c. Chống chỉ định

Chống chỉ định isotretinoin cho phụ nữ mang thai và phụ nữ cho con bú.

Chống chỉ định isotretinoin cho phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ, trừ khi đã thực hiện tất cả các biện pháp tránh thai hiệu quả.



Isotretinoin cũng bị chống chỉ định cho những bệnh nhân:

- Thiếu năng gan
- Tăng lipid máu quá mức
- Rối loạn thừa vitamin A
- Quá mẫn với isotretinoin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc

Dùng đồng thời với tetracyclin.

7. Thận trọng khi dùng thuốc:

Isotretinoin có thể gây QUÁI THAI

Chống chỉ định isotretinoin cho phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ, trừ khi đã thực hiện tất cả các biện pháp tránh thai hiệu quả.

Rối loạn tâm thần

Trầm cảm, làm nặng thêm trầm cảm, xu hướng hung hăng, thay đổi tâm tính, các triệu chứng loạn tinh thần và một tỷ lệ rất hiếm có ý định tự tử, thử tự tử và tự tử đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị bằng isotretinoin. Cần chăm sóc đặc biệt đối với bệnh nhân có tiền sử trầm cảm và nên giám sát các dấu hiệu trầm cảm ở tất cả bệnh nhân cũng như có biện pháp xử trí thích hợp nếu cần. Tuy nhiên, ngưng dùng isotretinoin có thể không làm giảm các triệu chứng và vì thế có thể cần phải đánh giá thêm về tâm thần và tâm lý.

Rối loạn ở da và mô dưới da

Tình trạng tăng phát triển mụn cấp tính đôi khi xảy ra trong thời gian đầu điều trị nhưng sẽ giảm đi khi tiếp tục dùng thuốc, thường trong vòng 7-10 ngày và không yêu cầu phải điều chỉnh liều dùng.

Nên tránh tiếp xúc với ánh sáng mặt trời mạnh hoặc tia tử ngoại. Nếu cần, có thể dùng kem chống nắng có chỉ số bảo vệ cao, SPF tối thiểu là 15.

Nên tránh lột da bằng hóa chất và tiếp xúc với laser trong 5-6 tháng sau khi kết thúc điều trị do nguy cơ sẹo lồi ở những vùng không điển hình và hiếm hơn là đạm hoặc nhạt màu vùng da bị viêm sau khi điều trị. Tránh dùng sáp tẩy lông ít nhất 6 tháng sau khi điều trị do nguy cơ bị tróc lớp biểu bì.

Tránh dùng đồng thời isotretinoin với các chất tiêu sừng hoặc thuốc làm bong trứng cá do có thể làm tăng kích ứng cục bộ.

Nên khuyên bệnh nhân dùng thuốc mỡ hay kem giữ ẩm da và môi khi bắt đầu điều trị vì thuốc có thể gây khô da và môi.



Rối loạn thị giác

Khô mắt, mờ đục giác mạc, giảm thị lực buổi tối và viêm giác mạc thường mất đi sau khi ngừng thuốc. Có thể làm giảm khô mắt bằng cách dùng thuốc mỡ tra mắt hoặc liệu pháp thay thế nước mắt. Thuốc có thể làm giảm dung nạp với kính sát trùng và cần yêu cầu bệnh nhân đeo kính trong quá trình điều trị.

Giảm thị lực buổi tối cũng đã được báo cáo và xuất hiện đột ngột ở một số bệnh nhân. Bệnh nhân gặp trở ngại về thị giác cần tham khảo ý kiến của chuyên gia nhãn khoa. Có thể cần phải ngưng dùng isotretinoin.

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 dùng isotretinoin, đặc biệt là bệnh nhân hoạt động thể lực nặng.

Các biến đổi ở xương bao gồm kín đầu xương sớm, tăng sinh xương, vôi hoá gân và dây chằng xuất hiện sau vài năm dùng liều rất cao để điều trị các rối loạn sừng hoá. Liều dùng, thời gian điều trị và tổng liều tích lũy ở những bệnh nhân này thường cao hơn nhiều so với liều và thời gian đề nghị để điều trị trứng cá.

Tăng áp lực nội sọ lạnh tính

Các trường hợp tăng áp lực nội sọ lạnh tính đã được báo cáo, một vài trường hợp liên quan đến việc sử dụng đồng thời isotretinoin với tetracyclin. Các dấu hiệu và triệu chứng tăng áp lực nội sọ lạnh tính bao gồm đau đầu, buồn nôn và nôn, rối loạn thị giác và phù gai thị. Bệnh nhân tiến triển tăng áp lực nội sọ lạnh tính nên ngưng ngay việc sử dụng isotretinoin.

Rối loạn gan mật

Nên kiểm tra enzym gan trước khi điều trị, 1 tháng sau khi điều trị và cứ 3 tháng một lần trừ khi có chỉ định kiểm tra thường xuyên hơn. Đã có báo cáo về tăng transaminase gan thoáng qua và có thể phục hồi. Trong nhiều trường hợp, những biến đổi này vẫn nằm trong khoảng bình thường và trở về bình thường trong khi điều trị. Tuy vậy, nếu tình trạng tăng nồng độ transaminase kéo dài dai dẳng, nên cân nhắc giảm liều hoặc ngưng thuốc.

Thiếu năng thận

Thiếu năng thận và suy thận không ảnh hưởng đến dược động học của isotretinoin. Vì vậy, có thể dùng isotretinoin cho bệnh nhân thiếu năng thận. Tuy nhiên, những bệnh nhân này nên bắt đầu dùng liều thấp và dò liều đến liều dung nạp tối đa.



Chuyển hoá lipid

Nên kiểm tra lipid huyết thanh (lúc đói) trước khi điều trị, 1 tháng sau khi điều trị và cứ 3 tháng một lần trừ khi có chỉ định kiểm tra thường xuyên hơn. Nồng độ lipid huyết thanh thường trở về mức bình thường khi giảm liều hoặc ngừng thuốc và cũng có thể đáp ứng với chế độ ăn.

Isotretinoin có thể làm tăng nồng độ triglycerid huyết tương. Nên ngưng dùng isotretinoin nếu không thể kiểm soát được tình trạng tăng triglycerid huyết hoặc có các triệu chứng viêm tụy. Nồng độ triglycerid huyết vượt quá 800 mg/dL hoặc 9 mmol/L đôi khi gây viêm tụy cấp, có thể dẫn tới tử vong.

Rối loạn tiêu hoá

Isotretinoin có thể gây viêm ruột (kể cả hồi tràng) ở bệnh nhân không có tiền sử rối loạn ở ruột. Bệnh nhân đã từng bị tiêu chảy nặng (xuất huyết) nên ngưng dùng isotretinoin. Bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp về tính không dung nạp fructose không nên dùng isotretinoin.

Các phản ứng dị ứng

Hiếm khi xảy ra các phản ứng phản vệ ở một số trường hợp sử dụng retinoid. Các phản ứng dị ứng trên da ít khi xảy ra. Đã có báo cáo về những trường hợp viêm mạch máu dị ứng nặng, thường đi kèm với ban xuất huyết (vết thâm tím và đốm đỏ) ở các chi và ngoài da. Những trường hợp dị ứng nặng cần tạm ngưng dùng thuốc và theo dõi chặt chẽ.

Nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao

Bệnh nhân đái tháo đường, béo phì, nghiện rượu và rối loạn chuyển hoá lipid đang dùng isotretinoin cần kiểm tra nồng độ lipid huyết thanh và nồng độ đường huyết thường xuyên hơn. Đã có báo cáo về tình trạng tăng đường huyết lúc đói và những ca đái tháo đường mới đã được chẩn đoán trong khi dùng isotretinoin.

- Sử dụng cho người lái xe và vận hành máy móc:

Vì thuốc gây ra các tác dụng không mong muốn như buồn ngủ, chóng mặt, giảm thính lực, rối loạn thị giác nên người lái xe và vận hành máy móc cần thận trọng khi sử dụng thuốc.

- Sử dụng cho phụ nữ mang thai và cho con bú:

Trường hợp có thai:

Không sử dụng isotretinoin cho những phụ nữ có thai hoặc dự định có thai. Vì thuốc có thể gây khuyết tật nặng cho thai nhi nếu việc có thai xảy ra trong khi dùng isotretinoin ở bất kỳ liều nào, ngay cả trong thời gian ngắn. Bệnh nhân cần được thăm khám để loại trừ có thai trước khi điều trị với isotretinoin. Cần sử dụng các biện pháp tránh thai liên tục trong vòng 1 tháng trước khi điều trị, trong thời gian điều trị và 1 tháng sau khi đã ngưng sử dụng thuốc.



Trường hợp cho con bú:

Không dùng isotretinoin cho phụ nữ cho con bú.

8. Tương tác thuốc

Không nên dùng đồng thời isotretinoin với vitamin A do nguy cơ tiến triển tình trạng rối loạn thừa vitamin A.

Đã có báo cáo về những trường hợp tăng áp lực nội sọ lành tính (khối u giả trong não) khi dùng đồng thời isotretinoin với tetracyclin. Vì vậy, phải tránh dùng đồng thời 2 thuốc này.

Corticosteroid: Mặc dù các nghiên cứu lâm sàng chưa được tiến hành để đánh giá ảnh hưởng về mật xương khi dùng corticosteroid toàn thân, được biết là tác nhân gây ra bệnh loãng xương, và isotretinoin được sử dụng đồng thời, các nhà sản xuất khuyên nên thận trọng khi sử dụng đồng thời 2 loại thuốc này.

Thuốc tránh thai đường uống: Các chế phẩm progesteron vi liều (minipills) có thể là một phương pháp tránh thai không đầy đủ trong thời gian điều trị bằng isotretinoin. Mặc dù các thuốc tránh thai nội tiết tố khác có hiệu quả cao, đã có báo cáo về khả năng mang thai từ các bệnh nhân nữ đã sử dụng thuốc tránh thai đường uống, cũng như đường tiêm, cấy dưới da, thuốc mỡ, hoặc các sản phẩm tránh thai đặt trong cơ thể. Các báo cáo thường xuyên hơn cho bệnh nhân nữ chỉ sử dụng một phương pháp tránh thai duy nhất. Hiện chưa biết các thuốc tránh thai nội tiết tố có bị thay đổi về hiệu quả của chúng khi được sử dụng với isotretinoin hay không. Vì vậy, bệnh nhân nữ có tiềm năng mang thai cần phải đặc biệt lưu ý sử dụng 2 biện pháp tránh thai đồng thời, trong đó ít nhất có một biện pháp cơ bản.

Trong một nghiên cứu lâm sàng, sử dụng đồng thời isotretinoin (1 mg/kg mỗi ngày) và thuốc uống chống thụ thai ethinyl estradiol và norethindron ở những bệnh nhân nữ tiền mãn kinh không gây ra những ảnh hưởng quan trọng trên lâm sàng đối với dược động học của các hormon chống thụ thai hoặc nồng độ trong huyết thanh của progesteron, hoặc môn kích thích nang trứng (FSH), hoặc hormon hoàng thể hóa (LH).

Phenytoin: Mặc dù các nghiên cứu lâm sàng chưa tiến hành để đánh giá ảnh hưởng về mật xương khi phenytoin, được biết là thuốc gây ra loãng xương, và isotretinoin được sử dụng đồng thời, các nhà sản xuất khuyên nên thận trọng khi sử dụng đồng thời 2 loại thuốc này. Isotretinoin không làm thay đổi dược động học của phenytoin *in vitro* hoặc *in vivo*.



9. Tác dụng không mong muốn

[*Rất hay gặp* ($ADR \geq 1/10$); *Hay gặp* ($1/100 < ADR < 1/10$); *Hiếm gặp* ($1/10.000 < ADR < 1/1000$); *Rất hiếm gặp* ($ADR \leq 1/10.000$)]

Những tác dụng không mong muốn thường gặp nhất đã được báo cáo khi dùng isotretinoin là: khô niêm mạc (như môi), viêm môi, niêm mạc mũi, chảy máu cam, viêm kết mạc, khô da. Một số tác dụng không mong muốn liên quan đến liều dùng. Các tác dụng không mong muốn thường có thể hồi phục sau khi điều chỉnh liều dùng hoặc ngưng điều trị, tuy vậy một vài tác dụng vẫn còn dai dẳng sau khi ngừng thuốc.

Nhiễm trùng:

Rất hiếm gặp: Nhiễm vi khuẩn Gram âm (niêm mạc da).

Rối loạn máu và hệ bạch huyết:

Rất hay gặp: Thiếu máu, tăng tốc độ lắng hồng cầu, giảm tiểu cầu, tăng tiểu cầu.

Hay gặp: Giảm bạch cầu trung tính.

Rất hiếm gặp: Bệnh hạch bạch huyết.

Rối loạn hệ miễn dịch:

Hiếm gặp: Phản ứng dị ứng trên da, phản ứng phản vệ, quá mẫn.

Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng:

Rất hiếm gặp: Đái tháo đường, tăng acid uric huyết.

Rối loạn tâm thần:

Hiếm gặp: Trầm cảm, làm nặng thêm trầm cảm, xu hướng hung hăng, thay đổi tính khí, lo âu.

Rất hiếm gặp: Thái độ bất thường, rối loạn tâm thần, ý định tự tử, thù tự tử, tự tử, rối loạn thần kinh.

Rối loạn hệ thần kinh:

Hay gặp: Đau đầu.

Rất hiếm gặp: Tăng áp lực nội sọ lạnh tính, co giật, buồn ngủ, chóng mặt.

Rối loạn ở mắt:

Rất hay gặp: Viêm mí mắt, viêm kết mạc, khô mắt, kích ứng mắt.

Rất hiếm gặp: Mờ mắt, đục thủy tinh thể, mù màu, giảm dung nạp với kính sát trùng, đục giác mạc, giảm thị lực buổi tối, viêm giác mạc, phù gai thị (dấu hiệu tăng áp lực nội sọ lạnh tính), sợ ánh sáng.

Rối loạn thính giác và mê lộ:

Rất hiếm gặp: Giảm thính lực.



Rối loạn mạch:

Rất hiếm gặp: Viêm mạch máu (như u hạt Wegener, viêm mạch máu dị ứng).

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất:

Hay gặp: Chảy máu cam, khô mũi, viêm mũi họng.

Rất hiếm gặp: Co thắt khí quản (đặc biệt là bệnh nhân hen), khàn giọng.

Rối loạn tiêu hoá:

Rất hiếm gặp: Viêm kết tràng, viêm hồi tràng, khô họng, xuất huyết tiêu hoá, viêm ruột, buồn nôn, viêm tụy, tiêu chảy xuất huyết.

Rối loạn gan mật:

Rất hay gặp: Tăng transaminase.

Rất hiếm gặp: Viêm gan.

Rối loạn ở da và các mô dưới da:

Rất hay gặp: Viêm môi, viêm da, khô da, tróc da, ngứa, ban đỏ, da mỏng (nguy cơ tổn thương do cọ xát).

Hiếm gặp: Hói.

Rất hiếm gặp: Trứng cá bạo phát, làm nặng thêm trứng cá (ban đỏ do mụn), ban đỏ (mặt), ngoại ban, rối loạn lông tóc, mọc nhiều lông, đổi dạng móng, viêm mé móng, nhạy cảm với ánh sáng, u hạt sinh mụn, da đậm màu, tăng đỏ mồ hôi.

Rối loạn cơ-xương và mô liên kết:

Rất hay gặp: Đau khớp, đau cơ, đau lưng (đặc biệt là bệnh nhân ở độ tuổi thanh niên).

Rất hiếm gặp: Viêm khớp, đơng vôi (vôi hoá gân và dây chằng), đóng đầu xương sớm, lõi xương (tăng sinh xương), giảm mật độ xương, viêm gân.

Rối loạn thận và đường tiết niệu:

Rất hiếm gặp: Viêm cầu thận.

Các rối loạn chung:

Rất hiếm gặp: Mô hạt (tăng hình thành), khó chịu.

Xét nghiệm:

Rất hay gặp: Tăng triglycerid máu, giảm lipoprotein tỷ trọng cao.

Hay gặp: Tăng cholesterol máu, tăng glucozơ máu, huyết niệu, protein niệu.

Rất hiếm gặp: tăng creatin phosphokinase máu.

10. Quá liều và cách xử trí

Quá liều isotretinoin có các dấu hiệu như nôn, đỏ mặt, khô nứt môi, đau bụng, đau đầu, chóng mặt, và mất điều hòa. Súc rửa dạ dày được khuyến cáo.



Quá liều sẽ có khả năng dẫn đến nồng độ isotretinoin trong tinh dịch cao hơn so với đợt điều trị bình thường, do đó bệnh nhân nam nên dùng bao cao su, hoặc nên tránh quan hệ tình dục với một bệnh nhân nữ có thai hoặc có khả năng có thai một tháng sau khi quá liều. Tất cả những bệnh nhân quá liều isotretinoin không nên cho máu ít nhất một tháng sau khi quá liều.

11. Các dấu hiệu cần lưu ý và khuyến cáo

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

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

Đề thuốc xa tầm tay trẻ em.

Không dùng thuốc quá hạn in trên bao bì.

12. Điều kiện bảo quản, hạn dùng

Điều kiện bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

13. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất

KOREA PRIME PHARM CO., LTD.

100, Wanjusandan 9-ro, Bongdong-eup, Wanju-gun, Jeollabuk-do, Hàn Quốc.

14. Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc.



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CHO BỆNH NHÂN

BONPILE Soft Cap.

1. Tên thuốc: BONPILE Soft Cap.

2. Khuyến cáo:

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

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

Để thuốc xa tầm tay trẻ em.

Không dùng thuốc quá hạn in trên bao bì.

3. Thành phần, hàm lượng của thuốc:

Mỗi viên nang mềm chứa:

- Hoạt chất :

Isotretinoin: 10 mg

- Tá dược:

Lecithin 2,5 mg, sáp ong trắng 9 mg, dầu đậu nành 198,5 mg, gelatin 80 mg, glycerin đậm đặc 35 mg, ethyl vanillin 0,2243 mg, titan oxyd 1,7361mg, màu xanh số 1 0,0048 mg, màu đỏ số 3 0,0231 mg, màu vàng số 5 0,0115 mg.

4. Mô tả sản phẩm:

Dạng bào chế: Viên nang mềm

Mô tả: Viên nang mềm hình bầu dục màu tím nhạt.

5. Quy cách đóng gói: Hộp 3 vỉ x 10 viên nang mềm.

6. Thuốc dùng cho bệnh gì:

Isotretinoin được chỉ định điều trị các dạng mụn trứng cá nặng như trứng cá dạng nốt cục, trứng cá cụm (conglobate) hoặc mụn trứng cá có nguy cơ để lại sẹo đã kháng với các đợt điều trị bằng kháng sinh toàn thân hoặc điều trị tại chỗ.

7. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng:

Isotretinoin 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 trứng cá nặng và hiểu rõ về mức độ nguy hiểm của isotretinoin cũng như cần theo dõi chặt chẽ tình trạng bệnh nhân.

Nên uống isotretinoin 1 hoặc 2 lần mỗi ngày trong bữa ăn.

Người lớn, kể cả thanh niên và người cao tuổi:



Nên bắt đầu dùng isotretinoin với liều 0,5 mg/kg mỗi ngày. Đáp ứng điều trị và một vài tác dụng bất lợi thường phụ thuộc liều dùng và có sự khác nhau giữa các bệnh nhân. Trong quá trình điều trị, cần phải điều chỉnh liều theo từng bệnh nhân. Đối với hầu hết người bệnh, khoảng liều điều trị là 0,5 – 1,0 mg/kg/ngày.

Mức độ thuyên giảm và tỷ lệ tái phát bệnh thường liên quan chặt chẽ đến tổng lượng thuốc đã dùng hơn là liên quan đến thời gian điều trị hay liều dùng hàng ngày. Khi dùng liều tích lũy tới 120 - 150 mg/kg, không thu được thêm lợi ích đáng kể nào. Thời gian điều trị tùy thuộc vào liều sử dụng hàng ngày. Một đợt điều trị kéo dài 16 – 24 tuần thường đủ làm thuyên giảm các triệu chứng bệnh.

Ở đa số bệnh nhân, trứng cá sẽ hoàn toàn mất đi sau một đợt điều trị. Trong trường hợp cần tiến hành thêm một đợt điều trị nữa, có thể dùng liều hàng ngày và liều tích lũy giống như ở đợt điều trị trước. Do tình trạng bệnh vẫn có thể được cải thiện đến 8 tuần sau khi ngừng điều trị, không nên tiến hành đợt điều trị tiếp theo trước thời gian này.

Bệnh nhân thiếu năng thận nặng

Bệnh nhân thiếu năng thận nặng nên bắt đầu điều trị với liều thấp hơn (chẳng hạn 10 mg/ngày). Sau đó tăng liều lên 1 mg/kg/ngày hoặc tới khi đạt được liều dung nạp tối đa.

Trẻ em

Isotretinoin không được chỉ định điều trị trứng cá trước tuổi dậy thì và không khuyến cáo sử dụng cho trẻ em dưới 12 tuổi.

Bệnh nhân không dung nạp

Đối với bệnh nhân không dung nạp với liều đề nghị, có thể tiếp tục điều trị bằng liều thấp hơn nhưng thời gian điều trị kéo dài hơn và nguy cơ tái phát cao hơn. Để thu được hiệu quả điều trị tối đa ở những bệnh nhân này, nên tiếp tục dùng liều dung nạp cao nhất.

8. Khi nào không nên dùng thuốc này:

Chống chỉ định isotretinoin cho phụ nữ mang thai và phụ nữ cho con bú.

Chống chỉ định isotretinoin cho phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ, trừ khi đã thực hiện tất cả các biện pháp tránh thai hiệu quả.

Isotretinoin cũng bị chống chỉ định cho những bệnh nhân:

- Thiếu năng gan
- Tăng lipid máu quá mức
- Rối loạn thừa vitamin A
- Quá mẫn với isotretinoin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc



Dùng đồng thời với tetracyclin.

9. Tác dụng không mong muốn:

[*Rất hay gặp* ($ADR \geq 1/10$); *Hay gặp* ($1/100 < ADR < 1/10$); *Hiếm gặp* ($1/10.000 < ADR < 1/1000$); *Rất hiếm gặp* ($ADR \leq 1/10.000$)]

Những tác dụng không mong muốn thường gặp nhất đã được báo cáo khi dùng isotretinoin là: khô niêm mạc (như môi), viêm môi, niêm mạc mũi, chảy máu cam, viêm kết mạc, khô da. Một số tác dụng không mong muốn liên quan đến liều dùng. Các tác dụng không mong muốn thường có thể hồi phục sau khi điều chỉnh liều dùng hoặc ngưng điều trị, tuy vậy một vài tác dụng vẫn còn dai dẳng sau khi ngừng thuốc.

Nhiễm trùng:

Rất hiếm gặp: Nhiễm vi khuẩn Gram âm (niêm mạc da).

Rối loạn máu và hệ bạch huyết:

Rất hay gặp: Thiếu máu, tăng tốc độ lắng hồng cầu, giảm tiểu cầu, tăng tiểu cầu.

Hay gặp: Giảm bạch cầu trung tính.

Rất hiếm gặp: Bệnh hạch bạch huyết.

Rối loạn hệ miễn dịch:

Hiếm gặp: Phản ứng dị ứng trên da, phản ứng phản vệ, quá mẫn.

Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng:

Rất hiếm gặp: Đái tháo đường, tăng acid uric huyết.

Rối loạn tâm thần:

Hiếm gặp: Trầm cảm, làm nặng thêm trầm cảm, xu hướng hung hăng, thay đổi tính khí, lo âu.

Rất hiếm gặp: Thái độ bất thường, rối loạn tâm thần, ý định tự tử, thử tự tử, tự tử, rối loạn thần kinh.

Rối loạn hệ thần kinh:

Hay gặp: Đau đầu.

Rất hiếm gặp: Tăng áp lực nội sọ lạnh tính, co giật, buồn ngủ, chóng mặt.

Rối loạn ở mắt:

Rất hay gặp: Viêm mí mắt, viêm kết mạc, khô mắt, kích ứng mắt.

Rất hiếm gặp: Mờ mắt, đục thủy tinh thể, mù màu, giảm dung nạp với kính sát trùng, đục giác mạc, giảm thị lực buổi tối, viêm giác mạc, phù gai thị (dấu hiệu tăng áp lực nội sọ lạnh tính), sợ ánh sáng.

Rối loạn thính giác và mê lộ:

Rất hiếm gặp: Giảm thính lực.



Rối loạn mạch:

Rất hiếm gặp: Viêm mạch máu (như u hạt Wegener, viêm mạch máu dị ứng).

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất:

Hay gặp: Chảy máu cam, khô mũi, viêm mũi họng.

Rất hiếm gặp: Co thắt khí quản (đặc biệt là bệnh nhân hen), khàn giọng.

Rối loạn tiêu hoá:

Rất hiếm gặp: Viêm kết tràng, viêm hồi tràng, khô họng, xuất huyết tiêu hoá, viêm ruột, buồn nôn, viêm tụy, tiêu chảy xuất huyết.

Rối loạn gan mật:

Rất hay gặp: Tăng transaminase.

Rất hiếm gặp: Viêm gan.

Rối loạn ở da và các mô dưới da:

Rất hay gặp: Viêm môi, viêm da, khô da, tróc da, ngứa, ban đỏ, da mỏng (nguy cơ tổn thương do cọ xát).

Hiếm gặp: Hói.

Rất hiếm gặp: Trứng cá bạo phát, làm nặng thêm trứng cá (ban đỏ do mụn), ban đỏ (mặt), ngoại ban, rối loạn lông tóc, mọc nhiều lông, đổi dạng móng, viêm mé móng, nhạy cảm với ánh sáng, u hạt sinh mù, da đậm màu, tăng đỏ mồ hôi.

Rối loạn cơ-xương và mô liên kết:

Rất hay gặp: Đau khớp, đau cơ, đau lưng (đặc biệt là bệnh nhân ở độ tuổi thanh niên).

Rất hiếm gặp: Viêm khớp, đơng vôi (vôi hoá gân và dây chằng), đóng đầu xương sớm, lõi xương (tăng sinh xương), giảm mật độ xương, viêm gân.

Rối loạn thận và đường tiết niệu:

Rất hiếm gặp: Viêm cầu thận.

Các rối loạn chung:

Rất hiếm gặp: Mô hạt (tăng hình thành), khó chịu.

Xét nghiệm:

Rất hay gặp: Tăng triglycerid máu, giảm lipoprotein tỷ trọng cao.

Hay gặp: Tăng cholesterol máu, tăng glucozơ máu, huyết niệu, protein niệu.

Rất hiếm gặp: tăng creatin phosphokinase máu.

10. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này:

Không nên dùng đồng thời isotretinoin với vitamin A do nguy cơ tiến triển tình trạng rối loạn thừa vitamin A.



Đã có báo cáo về những trường hợp tăng áp lực nội sọ lạnh tính (khối u giả trong não) khi dùng đồng thời isotretinoin với tetracyclin. Vì vậy, phải tránh dùng đồng thời 2 thuốc này.

Corticosteroid: Mặc dù các nghiên cứu lâm sàng chưa được tiến hành để đánh giá ảnh hưởng về mật xương khi dùng corticosteroid toàn thân, được biết là tác nhân gây ra bệnh loãng xương, và isotretinoin được sử dụng đồng thời, các nhà sản xuất khuyên nên thận trọng khi sử dụng đồng thời 2 loại thuốc này.

Thuốc tránh thai đường uống: Các chế phẩm progesteron vi liều (minipills) có thể là một phương pháp tránh thai không đầy đủ trong thời gian điều trị bằng isotretinoin. Mặc dù các thuốc tránh thai nội tiết tố khác có hiệu quả cao, đã có báo cáo về khả năng mang thai từ các bệnh nhân nữ đã sử dụng thuốc tránh thai đường uống, cũng như đường tiêm, cấy dưới da, thuốc mỡ, hoặc các sản phẩm tránh thai đặt trong cơ thể. Các báo cáo thường xuyên hơn cho bệnh nhân nữ chỉ sử dụng một phương pháp tránh thai duy nhất. Hiện chưa biết các thuốc tránh thai nội tiết tố có bị thay đổi về hiệu quả của chúng khi được sử dụng với isotretinoin hay không. Vì vậy, bệnh nhân nữ có tiềm năng mang thai cần phải đặc biệt lưu ý sử dụng 2 biện pháp tránh thai đồng thời, trong đó ít nhất có một biện pháp cơ bản.

Trong một nghiên cứu lâm sàng, sử dụng đồng thời isotretinoin (1 mg/kg mỗi ngày) và thuốc uống chống thụ thai ethinyl estradiol và norethindron ở những bệnh nhân nữ tiền mãn kinh không gây ra những ảnh hưởng quan trọng trên lâm sàng đối với dược động học của các hormon chống thụ thai hoặc nồng độ trong huyết thanh của progesteron, hoóc môn kích thích nang trứng (FSH), hoặc hormon hoàng thể hóa (LH).

Phenytoin: Mặc dù các nghiên cứu lâm sàng chưa tiến hành để đánh giá ảnh hưởng về mật xương khi phenytoin, được biết là thuốc gây ra loãng xương, và isotretinoin được sử dụng đồng thời, các nhà sản xuất khuyên nên thận trọng khi sử dụng đồng thời 2 loại thuốc này. Isotretinoin không làm thay đổi dược động học của phenytoin *in vitro* hoặc *in vivo*.

11. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc:

Dùng ngay liều bị quên ngay khi nhớ ra. Trong trường hợp gần tới giờ uống liều kế tiếp, bỏ qua liều đó và tiếp tục lịch trình dùng thuốc theo chỉ dẫn. Không dùng liều gấp đôi để bù liều bị quên.

12. Cần bảo quản thuốc này như thế nào:

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

13. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều:

Quá liều isotretinoin có các dấu hiệu như nôn, đỏ mặt, khô nứt môi, đau bụng, đau đầu, chóng mặt, và mất điều hòa. Súc rửa dạ dày được khuyến cáo.



Quá liều sẽ có khả năng dẫn đến nồng độ isotretinoin trong tinh dịch cao hơn so với đợt điều trị bình thường, do đó bệnh nhân nam nên dùng bao cao su, hoặc nên tránh quan hệ tình dục với một bệnh nhân nữ có thai hoặc có khả năng có thai một tháng sau khi quá liều. Tất cả những bệnh nhân quá liều isotretinoin không nên cho máu ít nhất một tháng sau khi quá liều.

14. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo:

Quá liều isotretinoin có các dấu hiệu như nôn, đỏ mặt, khô nứt môi, đau bụng, đau đầu, chóng mặt, và mắt điều hòa. Súc rửa dạ dày được khuyến cáo.

Quá liều sẽ có khả năng dẫn đến nồng độ isotretinoin trong tinh dịch cao hơn so với đợt điều trị bình thường, do đó bệnh nhân nam nên dùng bao cao su, hoặc nên tránh quan hệ tình dục với một bệnh nhân nữ có thai hoặc có khả năng có thai một tháng sau khi quá liều. Tất cả những bệnh nhân quá liều isotretinoin không nên cho máu ít nhất một tháng sau khi quá liều.

15. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này

Isotretinoin có thể gây QUÁI THAI

Chống chỉ định isotretinoin cho phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ, trừ khi đã thực hiện tất cả các biện pháp tránh thai hiệu quả.

Rối loạn tâm thần

Trầm cảm, làm nặng thêm trầm cảm, xu hướng hung hăng, thay đổi tâm tính, các triệu chứng loạn tinh thần và một tỷ lệ rất hiếm có ý định tự tử, thử tự tử và tự tử đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị bằng isotretinoin. Cần chăm sóc đặc biệt đối với bệnh nhân có tiền sử trầm cảm và nên giám sát các dấu hiệu trầm cảm ở tất cả bệnh nhân cũng như có biện pháp xử trí thích hợp nếu cần. Tuy nhiên, ngưng dùng isotretinoin có thể không làm giảm các triệu chứng và vì thế có thể cần phải đánh giá thêm về tâm thần và tâm lý.

Rối loạn ở da và mô dưới da

Tình trạng tăng phát triển mụn cấp tính đôi khi xảy ra trong thời gian đầu điều trị nhưng sẽ giảm đi khi tiếp tục dùng thuốc, thường trong vòng 7-10 ngày và không yêu cầu phải điều chỉnh liều dùng.

Nên tránh tiếp xúc với ánh sáng mặt trời mạnh hoặc tia tử ngoại. Nếu cần, có thể dùng kem chống nắng có chỉ số bảo vệ cao, SPF tối thiểu là 15.

Nên tránh lột da bằng hóa chất và tiếp xúc với laser trong 5-6 tháng sau khi kết thúc điều trị do nguy cơ sẹo lồi ở những vùng không điển hình và hiếm hơn là đạm hoặc nhạt màu vùng da bị viêm sau khi điều trị. Tránh dùng sáp tẩy lông ít nhất 6 tháng sau khi điều trị do nguy cơ bị tróc lớp biểu bì.



Tránh dùng đồng thời isotretinoin với các chất tiêu sừng hoặc thuốc làm bong trứng cá do có thể làm tăng kích ứng cục bộ.

Nên khuyên bệnh nhân dùng thuốc mỡ hay kem giữ ẩm da và môi khi bắt đầu điều trị vì thuốc có thể gây khô da và môi.

Rối loạn thị giác

Khô mắt, mờ đục giác mạc, giảm thị lực buổi tối và viêm giác mạc thường mất đi sau khi ngừng thuốc. Có thể làm giảm khô mắt bằng cách dùng thuốc mỡ tra mắt hoặc liệu pháp thay thế nước mắt. Thuốc có thể làm giảm dung nạp với kính sát trùng và cần yêu cầu bệnh nhân đeo kính trong quá trình điều trị.

Giảm thị lực buổi tối cũng đã được báo cáo và xuất hiện đột ngột ở một số bệnh nhân. Bệnh nhân gặp trở ngại về thị giác cần tham khảo ý kiến của chuyên gia nhãn khoa. Có thể cần phải ngưng dùng isotretinoin.

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 dùng isotretinoin, đặc biệt là bệnh nhân hoạt động thể lực nặng.

Các biến đổi ở xương bao gồm kín đầu xương sớm, tăng sinh xương, vôi hoá gân và dây chằng xuất hiện sau vài năm dùng liều rất cao để điều trị các rối loạn sừng hoá. Liều dùng, thời gian điều trị và tổng liều tích lũy ở những bệnh nhân này thường cao hơn nhiều so với liều và thời gian đề nghị để điều trị trứng cá.

Tăng áp lực nội sọ lạnh tính

Các trường hợp tăng áp lực nội sọ lạnh tính đã được báo cáo, một vài trường hợp liên quan đến việc sử dụng đồng thời isotretinoin với tetracyclin. Các dấu hiệu và triệu chứng tăng áp lực nội sọ lạnh tính bao gồm đau đầu, buồn nôn và nôn, rối loạn thị giác và phù gai thị. Bệnh nhân tiến triển tăng áp lực nội sọ lạnh tính nên ngưng ngay việc sử dụng isotretinoin.

Rối loạn gan mật

Nên kiểm tra enzym gan trước khi điều trị, 1 tháng sau khi điều trị và cứ 3 tháng một lần trừ khi có chỉ định kiểm tra thường xuyên hơn. Đã có báo cáo về tăng transaminase gan thoáng qua và có thể phục hồi. Trong nhiều trường hợp, những biến đổi này vẫn nằm trong khoảng bình thường và trở về bình thường trong khi điều trị. Tuy vậy, nếu tình trạng tăng nồng độ transaminase kéo dài dai dẳng, nên cân nhắc giảm liều hoặc ngưng thuốc.



Thiếu năng thận

Thiếu năng thận và suy thận không ảnh hưởng đến dược động học của isotretinoin. Vì vậy, có thể dùng isotretinoin cho bệnh nhân thiếu năng thận. Tuy nhiên, những bệnh nhân này nên bắt đầu dùng liều thấp và dò liều đến liều dung nạp tối đa.

Chuyển hoá lipid

Nên kiểm tra lipid huyết thanh (lúc đói) trước khi điều trị, 1 tháng sau khi điều trị và cứ 3 tháng một lần trừ khi có chỉ định kiểm tra thường xuyên hơn. Nồng độ lipid huyết thanh thường trở về mức bình thường khi giảm liều hoặc ngừng thuốc và cũng có thể đáp ứng với chế độ ăn.

Isotretinoin có thể làm tăng nồng độ triglycerid huyết tương. Nên ngưng dùng isotretinoin nếu không thể kiểm soát được tình trạng tăng triglycerid huyết hoặc có các triệu chứng viêm tụy. Nồng độ triglycerid huyết vượt quá 800 mg/dL hoặc 9 mmol/L đôi khi gây viêm tụy cấp, có thể dẫn tới tử vong.

Rối loạn tiêu hoá

Isotretinoin có thể gây viêm ruột (kể cả hồi tràng) ở bệnh nhân không có tiền sử rối loạn ở ruột. Bệnh nhân đã từng bị tiêu chảy nặng (xuất huyết) nên ngưng dùng isotretinoin. Bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp về tính không dung nạp fructose không nên dùng isotretinoin.

Các phản ứng dị ứng

Hiếm khi xảy ra các phản ứng phản vệ ở một số trường hợp sử dụng retinoid. Các phản ứng dị ứng trên da ít khi xảy ra. Đã có báo cáo về những trường hợp viêm mạch máu dị ứng nặng, thường đi kèm với ban xuất huyết (vết thâm tím và đốm đỏ) ở các chi và ngoài da. Những trường hợp dị ứng nặng cần tạm ngưng dùng thuốc và theo dõi chặt chẽ.

Nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao

Bệnh nhân đái tháo đường, béo phì, nghiện rượu và rối loạn chuyển hoá lipid đang dùng isotretinoin cần kiểm tra nồng độ lipid huyết thanh và nồng độ đường huyết thường xuyên hơn. Đã có báo cáo về tình trạng tăng đường huyết lúc đói và những ca đái tháo đường mới đã được chẩn đoán trong khi dùng isotretinoin.

- Sử dụng cho người lái xe và vận hành máy móc:

Vì thuốc gây ra các tác dụng không mong muốn như buồn ngủ, chóng mặt, giảm thính lực, rối loạn thị giác nên người lái xe và vận hành máy móc cần thận trọng khi sử dụng thuốc.

- Sử dụng cho phụ nữ mang thai và cho con bú:

Trường hợp có thai:

Không sử dụng isotretinoin cho những phụ nữ có thai hoặc dự định có thai. Vì thuốc có thể gây khuyết tật nặng cho thai nhi nếu việc có thai xảy ra trong khi dùng isotretinoin ở bất kỳ liều nào,



ngay cả trong thời gian ngắn. Bệnh nhân cần được thăm khám để loại trừ có thai trước khi điều trị với isotretinoin. Cần sử dụng các biện pháp tránh thai liên tục trong vòng 1 tháng trước khi điều trị, trong thời gian điều trị và 1 tháng sau khi đã ngưng sử dụng thuốc.

Trường hợp cho con bú:

Không dùng isotretinoin cho phụ nữ cho con bú.

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

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

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

17. Hạn dùng của thuốc

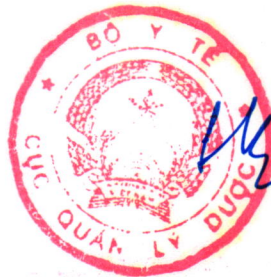
36 tháng kể từ ngày sản xuất.

18. Tên, địa chỉ, biểu tượng (nếu có) của cơ sở sản xuất

KOREA PRIME PHARM CO., LTD.

100, Wanjusandan 9-ro, Bongdong-eup, Wanju-gun, Jeollabuk-do, Hàn Quốc.

19. Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc.



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh

