

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



VINTINO

“Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc”

“Để xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

1. Thành phần công thức của thuốc:

Mỗi viên chứa:

Thành phần dược chất:

Isotretinoin.....10 mg

Thành phần tá dược: Vitamin E, Tween 80, Sáp ong trắng, Dầu đậu nành, Gelatin, Glycerin, Sorbitol 70%, Ethyl vanillin, Methylparaben, Propylparaben, Nipasol, Màu đỏ Ponceau 4 R lake, Alula red, Titan dioxyd, nước tinh khiết vđ1 viên.

2. Dạng bào chế:

Dạng bào chế: Viên nang mềm

Hình thức: Viên nang mềm màu đỏ, hình oval, viên khô cầm không dính tay, bên trong chứa dịch thuốc đồng nhất.

3. Chỉ định:

Điều trị các dạng mụn trứng cá nặng (như mụn trứng cá dạng nốt, mụn trứng cá bọc hoặc mụn trứng cá có nguy cơ để lại sẹo vĩnh viễn) không đáp ứng với các phương pháp điều trị thông thường bằng kháng sinh toàn thân hoặc liệu pháp điều trị tại chỗ.

4. Liều dùng - cách dùng:

Liều dùng:

Thuốc được dùng trong bữa ăn, 1 hoặc 2 lần mỗi ngày.

Người trưởng thành bao gồm thanh thiếu 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 không mong muốn thường liên quan đến liều dùng và có sự khác nhau giữa các bệnh nhân. Do đó, trong quá trình điều trị cần phải điều chỉnh liều theo từng bệnh nhân. Đối với hầu hết các bệnh nhân, liều dùng nằm trong khoảng từ 0,5 - 1,0 mg/kg/ngày.

Mức độ thuyên giảm và tình trạng tái phát bệnh thường liên quan chặt chẽ đến tổng liều điều trị 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 dùng hàng ngày của từng cá thể. Thông thường, một đợt điều trị kéo dài 16 - 24 tuần là đủ làm thuyên giảm các triệu chứng bệnh.

Ở đa số bệnh nhân, mụn trứng cá sẽ hoàn toàn mất đi sau một đợt điều trị duy nhất. Trong trường hợp bị tái phát, có thể cân nhắc tiến hành thêm một đợt điều trị nữa với cùng liều hàng ngày và liều tích lũy. Do tình trạng bệnh vẫn có thể tiếp tục được cải thiện đến 8 tuần sau khi ngừng điều trị, không nên tiến hành đợt điều trị tiếp theo ít nhất là cho đến khi hết thời gian này.

Bệnh nhân suy giảm chức năng thận:

Bệnh nhân suy thận nặng nên bắt đầu điều trị với liều thấp hơn (ví dụ 10 mg/ngày). Sau đó, có thể tăng liều lên đến 1 mg/kg/ngày hoặc khi đạt đến liều dung nạp tối đa.

Trẻ em

Isotretinoin không được chỉ định điều trị mụn trứng cá trước tuổi dậy thì và không khuyến cáo cho trẻ em dưới 12 tuổi do chưa có đầy đủ dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả của thuốc cho đối tượng này.

Bệnh nhân không dung nạp

Đối với bệnh nhân không dung nạp ở liều khuyến cáo, 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 đạt được hiệu quả điều trị tối đa ở những bệnh nhân này, thông thường liều điều trị là liều được dung nạp cao nhất.

Cách dùng: Uống thuốc trong bữa ăn.

Isotretinoin phải được kê đơn hoặc sử dụng dưới sự giám sát của bác sĩ có chuyên môn về sử dụng các retinoid tác dụng toàn thân để điều trị bệnh trứng cá nặng và hiểu rõ về các nguy cơ có thể xảy ra khi điều trị bằng isotretinoin cũng như các biện pháp theo dõi bệnh nhân trong quá trình dùng thuốc.

5. Chống chỉ định:

Chống chỉ định sử dụng isotretinoin cho phụ nữ có thai hoặc phụ nữ cho con bú.

Chống chỉ định sử dụng isotretinoin cho phụ nữ có khả năng mang thai, trừ khi đã thực hiện các biện pháp tránh thai hiệu quả.

Isotretinoin cũng được chống chỉ định sử dụng cho những bệnh nhân sau:

- Suy gan.
- Tăng lipid máu quá mức.
- Thừa vitamin A.
- Quá mẫn với isotretinoin hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Đang điều trị đồng thời với tetracyclin.
- Dị ứng với đậu phộng hoặc dầu đậu nành vì thuốc có chứa dầu đậu nành.

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 trường hợp:

- Phụ nữ có thai.
- Phụ nữ có khả năng mang thai trừ khi đã thực hiện tất cả các biện pháp tránh thai hiệu quả.

Chương trình tránh thai:

THUỐC NÀY GÂY QUÁI THAI:

Chống chỉ định dùng Isotretinoin cho phụ nữ có khả năng mang thai trừ khi đã thực hiện tất cả các biện pháp tránh thai hiệu quả:

- Điều trị các dạng mụn trứng cá nặng (như mụn trứng cá dạng nốt, mụn trứng cá bọc hoặc mụn trứng cá có nguy cơ để lại sẹo vĩnh viễn) không đáp ứng với các phương pháp điều trị thông thường bằng kháng sinh toàn thân hoặc liệu pháp điều trị tại chỗ.
- Bắt buộc đánh giá khả năng mang thai cho tất cả bệnh nhân là phụ nữ.
- Bệnh nhân hiểu rõ nguy cơ gây quái thai.
- Bệnh nhân hiểu rằng cần phải theo dõi nghiêm ngặt hằng tháng.
- Bệnh nhân hiểu và chấp nhận sự cần thiết của việc tránh thai hiệu quả, không bị gián đoạn, một tháng trước khi bắt đầu điều trị, trong suốt thời gian điều trị và một tháng sau khi kết thúc điều trị. Sử dụng ít nhất một biện pháp tránh thai hiệu quả cao (ví dụ: một dạng không phụ thuộc vào người dùng) hoặc hai biện pháp tránh thai không phụ thuộc vào người dùng bổ sung.
- Các trường hợp riêng biệt nên được đánh giá cụ thể, khi chọn biện pháp tránh thai nên thảo luận với bệnh nhân, để đảm bảo sự cam kết và tuân thủ với biện pháp tránh thai đã lựa chọn.
- Thậm chí nếu bệnh nhân mất kinh, bệnh nhân phải tuân thủ theo tất cả các lời khuyên về biện pháp tránh thai hiệu quả.
- Bệnh nhân phải được thông báo và hiểu rõ những hậu quả tiềm ẩn của việc mang thai khi điều trị bằng isotretinoin và cần nhanh chóng tham khảo ý kiến bác sĩ nếu có nguy cơ mang thai hoặc nếu đã có thai.
- Bệnh nhân hiểu được sự cần thiết và chấp nhận làm xét nghiệm thử thai định kỳ trước khi điều trị, lý tưởng nhất là hằng tháng trong quá trình điều trị và một tháng sau khi dùng isotretinoin.
- Bệnh nhân đã hiểu rõ những nguy hại và các thận trọng cần thiết liên quan đến sử dụng isotretinoin.

Những điều kiện này cũng liên quan đến phụ nữ hiện tại không quan hệ tình dục, trừ khi bác sĩ kê đơn xem xét có lý do thuyết phục để chỉ ra rằng bệnh nhân không có nguy cơ mang thai.

Bác sĩ kê đơn phải đảm bảo rằng:

- Bệnh nhân tuân thủ các biện pháp tránh thai như đã liệt kê ở trên, bao gồm cả xác nhận bệnh nhân có sự hiểu biết đầy đủ khi dùng isotretinoin.
- Bệnh nhân chấp nhận các điều kiện kể trên.
- Bệnh nhân sử dụng ít nhất một biện pháp tránh thai hiệu quả cao (ví dụ: một dạng không phụ thuộc vào người dùng) hoặc hai biện pháp tránh thai không phụ thuộc vào người dùng bổ sung, ít nhất một tháng trước khi bắt đầu điều trị, trong suốt thời gian điều trị, 1 tháng sau khi kết thúc điều trị.
- Kết quả thử thai âm tính thu được trước, trong và một tháng sau khi kết thúc điều trị. Cần ghi chép lại ngày tháng và các kết quả thử thai thu được.

Nếu phụ nữ có thai khi đang được điều trị với isotretinoin, bắt buộc phải dùng isotretinoin và bệnh nhân nên đến bác sĩ có chuyên môn hoặc có kinh nghiệm về đánh giá quái thai và có lời khuyên từ họ.

Nếu có thai xảy ra sau khi kết thúc điều trị, vẫn còn có nguy cơ bị dị tật nghiêm trọng và nặng nề ở thai nhi. Nguy cơ này tồn tại dai dẳng cho đến khi thuốc được thải trừ hoàn toàn, trong vòng một tháng sau khi kết thúc điều trị.

Biện pháp tránh thai

Bệnh nhân nữ cần được cung cấp thông tin đầy đủ về tránh thai và cần được tư vấn sử dụng biện pháp tránh thai nếu chưa có biện pháp tránh thai hữu hiệu. Nếu bác sĩ kê đơn không cung cấp thông tin này, bệnh nhân nên tìm đến chuyên gia y tế phù hợp.

Như một yêu cầu tối thiểu, bệnh nhân nữ có khả năng mang thai phải sử dụng ít nhất một biện pháp

tránh thai hiệu quả cao (ví dụ: một dạng không phụ thuộc vào người dùng) hoặc hai biện pháp tránh thai không phụ thuộc vào người dùng bổ sung. Sử dụng biện pháp tránh thai ít nhất một tháng trước khi bắt đầu điều trị, trong suốt thời gian điều trị và tiếp tục trong ít nhất một tháng sau khi dừng điều trị với isotretinoin, ngay cả khi bệnh nhân bị mất kinh.

Các trường hợp riêng biệt nên được đánh giá cụ thể, lựa chọn biện pháp tránh thai khi thảo luận với bệnh nhân, để đảm bảo sự chấp nhận và tuân thủ các biện pháp đã chọn lựa.

Thử thai

Theo các cơ sở y tế tại địa phương, phương pháp thử thai với độ nhạy tối thiểu là 25 mIU/ml được khuyến cáo nên thực hiện như sau:

Trước khi bắt đầu điều trị

Ít nhất một tháng sau khi bệnh nhân bắt đầu sử dụng biện pháp tránh thai, và tốt hơn là vài ngày trước lần kê đơn thuốc đầu tiên, bệnh nhân nên được thử thai. Xét nghiệm này đảm bảo rằng bệnh nhân không có thai khi bắt đầu điều trị bằng isotretinoin.

Bệnh nhân nên được kiểm tra khả năng mang thai bởi người có chuyên môn trong suốt quá trình tư vấn khi kê đơn isotretinoin hoặc ba ngày trước khi bệnh nhân tới gặp bác sĩ. Bệnh nhân được kê đơn thuốc sau khi dùng biện pháp tránh thai hiệu quả ít nhất một tháng. Việc kiểm tra này để đảm bảo bệnh nhân không mang thai trước khi điều trị với isotretinoin.

Tái khám

Các lần tái khám nên được sắp xếp đều đặn, tốt nhất là hằng tháng. Sự cần thiết phải kiểm tra thai kỳ được giám sát về mặt y tế lặp lại mỗi tháng nên được xác định theo thực tế tại địa phương, bao gồm xem xét hoạt động tình dục của bệnh nhân và tiền sử kinh nguyệt gần đây (kinh nguyệt bất thường, chậm kinh hoặc mất kinh) và biện pháp tránh thai. Khi được chỉ định, xét nghiệm thử thai được thực hiện vào ngày tái khám hoặc 3 ngày trước khi bệnh nhân tái khám.

Kết thúc điều trị

Một tháng sau khi ngừng điều trị, bệnh nhân nên thực hiện kiểm tra thử thai lần cuối cùng.

Hạn chế kê đơn và cấp phát

Kê đơn cho phụ nữ có khả năng mang thai nên được giới hạn trong 30 ngày để thuận tiện việc theo dõi định kỳ, bao gồm thử thai và theo dõi. Lý tưởng nhất, thử thai, kê đơn và cấp phát isotretinoin nên thực hiện trong cùng một ngày, cấp phát thuốc isotretinoin tối đa 7 ngày kể từ ngày kê đơn.

Theo dõi hàng tháng để đảm bảo rằng thử thai định kỳ và theo dõi được thực hiện và đảm bảo rằng bệnh nhân không có thai trước khi nhận thuốc cho chu kỳ kế tiếp.

Nam giới

Dữ liệu sẵn có đã cho thấy rằng mức độ tiếp xúc của isotretinoin với người mẹ từ tinh dịch của người bố đang điều trị bằng isotretinoin không đủ mạnh để thuốc gây quái thai. Bệnh nhân nam cần được khuyến cáo không được chia sẻ thuốc cho bất kỳ ai, đặc biệt là phụ nữ.

Các thân trong khác

Bệnh nhân cần được hướng dẫn rằng không được để thuốc này cho bất kỳ người nào khác và trả lại thuốc chưa sử dụng cho bác sĩ kê đơn khi kết thúc đợt điều trị. Bệnh nhân không được hiến máu trong suốt thời gian điều trị và trong vòng một tháng sau khi ngừng dùng isotretinoin do có thể gây nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi khi truyền máu cho phụ nữ có thai.

Rối loạn tâm thần

Trầm cảm, làm trầm cảm nặng thêm, lo lắng, khuynh hướng hung hăng, thay đổi tâm trạng, các triệu chứng loạn thần và tỉ lệ rất hiếm gặp có ý định tự tử, cố gắng tự tử và tự tử đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng isotretinoin. Cần chăm sóc đặc biệt đối với bệnh nhân có tiền sử trầm cảm và tất cả bệnh nhân cần được theo dõi các dấu hiệu trầm cảm và chuyển hướng điều trị thích hợp nếu cần. Tuy nhiên, ngừng điều trị bằng isotretinoin có thể không đủ làm giảm các triệu chứng và do đó có thể cần đánh giá thêm về tâm thần và tâm lý. Sự hiểu biết của gia đình hoặc bạn bè có thể rất hữu ích để phát hiện sự rối loạn tâm thần.

Rối loạn da và mô dưới da

Tình trạng tăng phát triển mụn trứng cá cấp tính được ghi nhận trong thời gian đầu điều trị nhưng sẽ giảm đi khi tiếp tục dùng thuốc, thường trong vòng 7-10 ngày và không cần điều chỉnh liều.

Bệnh nhân 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 chống nắng cao, tối thiểu SPF 15.

Nên tránh tẩy da bằng hóa chất và điều trị bằng laser trên da trong 5 - 6 tháng sau khi kết thúc điều trị bằng isotretinoin vì nguy cơ phì đại sẹo ở những vùng không điển hình và hiếm gặp hơn là tình trạng tăng hoặc giảm sắc tố da sau viêm ở những vùng được điều trị. Nên tránh dùng sáp tẩy lông ít nhất 6 tháng sau khi điều trị do nguy cơ bị tróc lớp thượng bì.

Tránh dùng đồng thời isotretinoin với các thuốc làm tróc lớp sừng da dùng ngoài hoặc các thuốc trị mụn lột da vì có thể làm tăng kích ứng cục bộ.

Bệnh nhân nên được khuyến dùng 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 khô môi.

Đã có các báo cáo sau lưu hành về các phản ứng da nghiêm trọng (ví dụ như hồng ban đa dạng (EM), hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN)) liên quan đến việc sử dụng isotretinoin. Vì những phản ứng này có thể khó phân biệt với các phản ứng da khác, 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 có phản ứng da nghiêm trọng, nên ngừng điều trị bằng isotretinoin.

Phản ứng dị ứng

Hiếm xảy ra phản ứng phản vệ ở một số trường hợp sau khi tiếp xúc tại chỗ với retinoid. Các phản ứng dị ứng trên da ít khi xảy ra. Đã có báo cáo về các trường hợp viêm mạch dị ứng nghiêm trọng, thường đi kèm với ban xuất huyết (vết bầm tím và vết đốm đỏ) ở các đầu chi và các tổn thương ngoài da. Nếu xảy ra các phản ứng dị ứng nghiêm trọng đòi hỏi phải ngừng điều trị và theo dõi cẩn thận.

Rối loạn thị giác

Khô mắt, đục giác mạc, giảm thị lực ban đêm và viêm giác mạc thường mất đi sau khi ngừng điều trị. Có thể làm giảm khô mắt bằng cách dùng thuốc mỡ tra mắt hoặc liệu pháp thay thế nước mắt. Bệnh nhân có thể không sử dụng được kính áp tròng và 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 vấn đề về thị giác cần tham khảo ý kiến của bác sĩ chuyên khoa mắt. Nếu cần, có thể phải

ngừng dùng isotretinoin.

Rối loạn cơ - xương và mô liên kết

Đau cơ, đau khớp và tăng nồng độ creatin phosphokinase trong huyết thanh đã được báo cáo ở những bệnh nhân đang dùng isotretinoin, đặc biệt ở những bệnh nhân hoạt động thể chất mạnh. Trong một số trường hợp có thể tiến triển thành tiêu cơ vân gây đe dọa tính mạng.

Những thay đổi về xương bao gồm đóng đầu xương sớm, phì đại xương, vôi hóa gân và dây chằng đã xảy ra sau vài năm dùng liều rất cao để điều trị rối loạn sừng hóa. Liều dùng, thời gian điều trị và tổng liều tích lũy ở những bệnh nhân này thường vượt quá mức khuyến cáo để điều trị mụn trứng cá.

Tăng áp lực nội sọ lạnh tính

Các trường hợp tăng áp lực nội sọ lạnh tính đã được báo cáo, một số trường hợp liên quan đến việc sử dụng đồng thời với các tetracyclin. Các dấu hiệu và triệu chứng của 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 ngừng dùng isotretinoin ngay lập tức.

Rối loạn gan mật

Cần kiểm tra enzym gan trước khi điều trị, một tháng sau khi bắt đầu điều trị và sau đó ba tháng một lần trừ khi có chỉ định theo dõi lâm sàng thường xuyên hơn. Đã có báo cáo về tăng transaminase gan thoáng qua và có thể hồi phục. Trong nhiều trường hợp, những biến đổi này vẫn nằm trong phạm vi bình thường và trở lại mức ban đầu trong quá trình điều trị. Tuy nhiên, trong trường hợp nồng độ transaminase tăng liên tục, nên cân nhắc giảm liều hoặc ngừng điều trị.

Suy thận

Thiếu năng thận và suy thận không ảnh hưởng đến dược động học của isotretinoin. Do đó, có thể dùng isotretinoin cho bệnh nhân suy thận. Tuy nhiên, những bệnh nhân này được khuyến cáo nên bắt đầu với liều thấp và tăng dần liều đến liều dung nạp tối đa.

Chuyển hóa lipid

Lipid huyết thanh (lúc đói) nên được kiểm tra trước khi điều trị, 1 tháng sau khi bắt đầu điều trị và sau đó cách 3 tháng một lần trừ khi có chỉ định theo dõi lâm sàng thường xuyên hơn. Nồng độ lipid huyết thanh thường trở về mức bình thường khi giảm liều hoặc ngừng điều trị và cũng có thể đáp ứng với chế độ ăn kiêng.

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

Rối loạn tiêu hóa

Isotretinoin có thể gây viêm ruột (bao gồm cả viêm đoạn hồi tràng) ở những bệnh nhân không có tiền sử rối loạn đường ruột. Bệnh nhân bị tiêu chảy nặng (xuất huyết) cần ngừng dùng isotretinoin ngay lập tức.

Bệnh nhân có nguy cơ cao

Bệnh nhân đái tháo đường, béo phì, nghiện rượu hoặc rối loạn chuyển hóa lipid đang điều trị bằng isotretinoin cần kiểm tra nồng độ lipid huyết thanh và/hoặc glucose máu thường xuyên hơn. Đã có báo cáo về tình trạng tăng đường huyết lúc đói và các ca đái tháo đường mới đã được chẩn đoán trong khi điều trị bằng isotretinoin.

Tá dược

Thuốc có chứa sorbitol. Do đó, bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp về khả năng không dung nạp fructose không nên dùng thuốc này.

Thuốc có chứa màu đỏ Ponceau 4R lake: có thể gây các phản ứng dị ứng.

Thuốc có chứa methylparaben, propylparaben: Có thể gây ra các phản ứng dị ứng (có thể xảy ra chậm).

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

- Chống chỉ định tuyệt đối điều trị bằng isotretinoin khi mang thai. Phụ nữ có khả năng mang thai phải sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong thời gian điều trị và một tháng sau khi điều trị. Nếu có thai 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 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), mặt dị dạng, hờ hàm ếch, bất thường tai ngoài (không có tai ngoài, nhỏ hoặc không có ống thính giác bên ngoài), bất thường về mắt (mắt nhỏ hoặc không có mắt), bất thường tim mạch (dị tật ống động mạch như tứ chứng Fallot, chuyển vị của các mạch lớn, dị tật vách ngăn), bất thường tuyến ức và bất thường tuyến cận giáp. Tăng tần suất sảy thai tự phát.

- Nếu phụ nữ có thai được điều trị bằng isotretinoin thì 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.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Isotretinoin là chất thân dầu, do đó isotretinoin có thể đi vào sữa mẹ và gây tác dụng không mong muốn cho trẻ. Vì vậy chống chỉ định isotretinoin ở phụ nữ cho con bú.

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

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

Một số trường hợp giảm thị lực ban đêm đã xảy ra khi điều trị bằng isotretinoin và trong một số trường hợp rất hiếm gặp vẫn tồn tại sau khi điều trị. Do sự khởi phát bệnh xảy ra đột ngột ở một số bệnh nhân nên bệnh nhân cần được khuyến cáo về các nguy cơ có thể xảy ra và được cảnh báo thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

- Rất hiếm khi xảy ra tình trạng buồn ngủ, chóng mặt và rối loạn thị giác. Bệnh nhân nên được cảnh báo nếu gặp phải những tác động này thì không nên lái xe, vận hành máy móc hoặc tham gia bất kỳ hoạt động nào khác do các triệu chứng có thể gây nguy hiểm cho bản thân hoặc người khác.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác thuốc:

- Bệnh nhân không nên dùng đồng thời isotretinoin với vitamin A do nguy cơ làm tiến triển tình trạng quá liều vitamin A.

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

- Tránh dùng đồng thời isotretinoin với các thuốc dùng ngoài trị mụn trứng cá làm tróc lớp sừng da hay các thuốc trị mụn lột da vì có thể tăng kích ứng tại chỗ.

Tương kỵ thuốc:

Chưa có thông tin.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR):

Một số tác dụng không mong muốn có liên quan đến liều lượng. Các tác dụng không mong muốn thường có thể phục hồi sau khi giảm 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 thường gặp nhất của isotretinoin: khô da, khô niêm mạc, ví dụ: môi (viêm môi), niêm mạc mũi (chảy máu cam) và mắt (viêm kết mạc).

Bảng liệt kê các tác dụng không mong muốn:

Các tác dụng không mong muốn được liệt kê dưới đây theo nhóm cơ quan hệ thống và loại tần suất. Các loại tần suất được xác định là rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$), rất hiếm gặp ($ADR < 1/10.000$) và không xác định (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn). Trong mỗi nhóm, các phản ứng có hại được trình bày theo thứ tự giảm dần mức độ nghiêm trọng.

Nhiễm khuẩn và nhiễm độc:

Rất hiếm gặp: Nhiễm khuẩn (da niêm mạc) do vi khuẩn Gram (+)

Rối loạn máu và hệ bạch huyết:

Rất thường gặp: Giảm tiểu cầu, thiếu máu, tăng tiểu cầu, tăng tốc độ lắng hồng cầu.

Thường gặp: Giảm bạch cầu trung tính.

Rất hiếm gặp: Bệnh hạch bạch huyết.

Rối loạn hệ thống miễn dịch:

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

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:

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

Rối loạn tâm thần:

Hiếm gặp: Trầm cảm, trầm cảm nặng thêm, khuynh hướng hung hăng, lo âu, thay đổi tâm trạng.

Rất hiếm gặp: Tự tử, cố gắng tự tử, có ý định tự tử, rối loạn tâm thần, hành vi bất thường.

Rối loạn hệ thần kinh trung ương:

Thường gặp: Đau đầu.

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

Rối loạn thị giác:

Rất thường gặp: Viêm mi mắt, viêm kết mạc, khô mắt, kích ứng mắt.

Rất hiếm gặp: Phù gai thị (dấu hiệu tăng áp lực nội sọ lạnh tính), đục thủy tinh thể, mù màu, không dùng được kính áp tròng, đục giác mạc, giảm thị lực ban đêm, viêm giác mạc, chứng sợ ánh sáng, rối loạn thị giác, mờ mắt.

Rối loạn tai và tai trong:

Rất hiếm gặp: Giảm thính lực.

Rối loạn mạch máu:

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

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất:

Thường gặp: Viêm mũi họng, chảy máu cam, khô mũi.

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

Rối loạn tiêu hóa:

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

Rối loạn gan mật:

Rất thường gặp: Tăng enzym transaminase.

Rất hiếm gặp: Viêm gan.

Rối loạn da và mô dưới da:

Rất thường gặp: Ngứa, ban đỏ, viêm da, viêm môi, khô da, bong tróc da cục bộ, da mỏng (nguy cơ tổn thương do ma sát).

Hiếm gặp: Rụng tóc

Rất hiếm gặp: Mụn trứng cá bộc phát, làm nặng thêm mụn trứng cá (bùng phát mụn trứng cá), ban đỏ (mặt), ngoại ban, rối loạn lông tóc, rụng lông, loạn dưỡng móng, viêm quanh móng, nhạy cảm với ánh sáng, u hạt nhiễm khuẩn, tăng sắc tố da, tăng tiết mồ hôi.

Không xác định: Ban đỏ đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết:

Rất thường gặp: Đau khớp, đau cơ, đau lưng (đặc biệt là trẻ em và trẻ vị thành niên).

Rất hiếm gặp: Viêm khớp, lắng đọng calci (vôi hóa dây chằng và gân), vôi hóa sụn sớm, loãng xương (tăng sinh xương), giảm mật độ xương, viêm gân.

Không xác định: tiêu cơ vân.

Rối loạn thận và đường tiết niệu:

Rất hiếm gặp: Viêm cầu thận.

Rối loạn hệ thống sinh sản và tuyến vú:

Không xác định: Rối loạn chức năng tình dục bao gồm rối loạn cương dương và giảm ham muốn, nữ hóa tuyến vú, khô âm đạo.

Các rối loạn toàn thân và tại chỗ điều trị:

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

Xét nghiệm lâm sàng:

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

Thường gặp: Cholesterol máu tăng, glucose máu tăng, đái ra máu, protein niệu.

Rất hiếm gặp: Tăng creatine phosphokinase máu.

**“Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ
những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc”**

11. Quá liều và cách xử trí:

Isotretinoin là một dẫn xuất của vitamin A. Mặc dù độc tính cấp của isotretinoin thấp, nhưng các dấu hiệu của tăng vitamin A có thể xuất hiện trong trường hợp dùng quá liều. Các biểu hiện của ngộ độc vitamin A cấp tính bao gồm đau đầu dữ dội, buồn nôn hoặc nôn, buồn ngủ, khó chịu và ngứa. Các dấu hiệu và triệu chứng của vô tình hoặc cố ý dùng quá liều isotretinoin có thể tương tự nhau. Những triệu chứng này sẽ được hồi phục và giảm dần mà không cần điều trị.

Xử trí: Những triệu chứng này thường sẽ hồi phục và giảm dần mà không cần điều trị.

12. Đặc tính dược lực học:

Mã ATC: D10BA01

Nhóm dược lý: Retinoid, điều trị mụn.

Cơ chế hoạt động

Isotretinoin là đồng phân lập thể của acid all-trans retinoic (tretinoin). Cơ chế tác dụng chính xác của isotretinoin chưa được hiểu rõ chi tiết nhưng người ta đã chứng minh rằng sự cải thiện trũng cá nặng trên lâm sàng có liên quan đến tác dụng ức chế hoạt động của tuyến 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 da của isotretinoin đã được chứng minh.

Hiệu quả lâm sàng và tính an toàn

Sự tăng sừng hóa lớp biểu mô của nang lông-tuyến bã nhờn dẫn đến các tế bào sừng rơi vào trong ống dẫn và gây tắc nghẽn bởi keratin và bã nhờn dư thừa. Tiếp theo là sự hình thành nhân trứng cá và cuối cùng là các tổn thương viêm. Isotretinoin ức chế sự tăng sinh của các tế bào bã nhờn và tác động trong mụn trứng cá bằng cách tái thiết lập trật tự chương trình biệt hóa. Bã nhờn là một chất nền chính cho sự phát triển của vi khuẩn *Propionibacterium acnes*, do đó giảm tiết bã nhờn làm ức chế sự xâm nhập của vi khuẩn vào trong ống dẫn.

13. Đặc tính dược động học:

Hấp thu

Sự hấp thu isotretinoin qua đường tiêu hóa là khác nhau giữa các cá thể và tuyến tính với liều dùng trong khoảng điều trị. Sinh khả dụng tuyệt đối của isotretinoin chưa được xác định vì thuốc không có dạng bào chế 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 biến đổi. Khi uống isotretinoin trong bữa ăn, sinh khả dụng thuốc gấp đôi so với uống lúc đói.

Phân bố

Isotretinoin liên kết nhiều với protein huyết tương, chủ yếu là albumin (99,9%). Thể tích phân bố của isotretinoin ở người chưa được xác định vì isotretinoin không có dạng bào chế tiêm tĩnh mạch cho người. Ở người, có rất ít thông tin về sự phân bố isotretinoin vào mô. Nồng độ isotretinoin trong lớp biểu bì chỉ bằng một nửa so với nồng độ thuốc trong huyết thanh. Nồng độ isotretinoin trong huyết tương gấp khoảng 1,7 lần so với nồng độ isotretinoin trong máu toàn phần do isotretinoin kém thâm nhập vào trong hồng cầu.

Chuyển hóa

Sau khi uống isotretinoin, ba chất chuyển hóa chính đã được xác định trong huyết tương là 4-oxo-isotretinoin, tretinoin (acid all-trans retinoic) và 4-oxo-tretinoin. Các chất chuyển hóa này đã cho thấy hoạt tính sinh học trong một số thử nghiệm *in vitro*. Trong một nghiên cứu lâm sàng, 4-oxo-isotretinoin đã được chứng minh là góp phần đáng kể vào hoạt tính 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 phụ khác bao gồm các chất liên hợp glucuronid. Nồng độ chất chuyển hóa 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 hóa thuận nghịch (chuyển đổi lẫn nhau), sự chuyển hóa tretinoin do đó liên quan đến chuyển hóa isotretinoin. Người ta ước tính rằng có 20-30% isotretinoin được chuyển hóa bằng cách đồng phân hóa.

Tuần hoàn gan - ruột có thể đóng vai trò quan trọng trong dược động học của isotretinoin ở người. Các nghiên cứu về chuyển hóa *in vitro* cho thấy một số enzym CYP tham gia vào quá trình chuyển hóa isotretinoin thành 4-oxo-isotretinoin và tretinoin. Không riêng đồng phân nào đóng vai trò nổi trội. Isotretinoin và các chất chuyển hóa của nó không ảnh hưởng đáng kể đến hoạt động của CYP.

Thải trừ

Sau khi uống isotretinoin đã được đánh dấu đồng vị phóng xạ, lượng thuốc được thải trừ qua nước tiểu và phân là tương đương nhau. Sau khi uống isotretinoin, thời gian bán thải của thuốc ở dạng nguyên vẹn ở bệnh nhân bị mụn trứng cá có giá trị trung bình là 19 giờ. Thời gian bán thải 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 khoảng hai tuần sau khi kết thúc điều trị.

Bệnh nhân suy gan

Isotretinoin được chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan, nên thông tin về dược động học của isotretinoin có sẵn ở những bệnh nhân này còn hạn chế.

Bệnh nhân suy thận

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

14. Quy cách đóng gói:

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

Hộp 10 vỉ x 10 viên.

15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

16. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM VĨNH PHÚC

Số 777 Đường Mê Linh - P. Khai Quang - TP. Vĩnh Yên - Tỉnh Vĩnh Phúc

ĐT: 02113 861233

Fax: 02113 862774

Địa chỉ nhà máy: Thôn Mậu Thông - P. Khai Quang - TP. Vĩnh Yên - Tỉnh Vĩnh Phúc