

R_x THUỐC KÊ ĐƠN

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nang mềm

ZOACNEL-5

Viên nang mềm

ZOACNEL-10

Viên nang mềm

ZOACNEL

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên nang mềm **ZOACNEL-5** chứa:

Thành phần dược chất:

Isotretinoin5 mg

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

Mỗi viên nang mềm **ZOACNEL-10** chứa:

Thành phần dược chất:

Isotretinoin10 mg

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

Mỗi viên nang mềm **ZOACNEL** chứa:

Thành phần dược chất:

Isotretinoin20 mg

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

2. DẠNG BÀO CHẾ:

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

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

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

3. CHỈ ĐỊNH:

Điều trị bệnh trứng cá nặng đã kháng với các liệu trình chuẩn bằng kháng sinh uống và

điều trị tại chỗ, chỉ được dùng khi có chỉ định của bác sỹ.

4. CÁCH DÙNG - LIỀU DÙNG:

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

Liều dùng:

Người lớn, thiếu niên và người cao tuổi:

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

Sự thuyên giảm bệnh trong thời gian dài và tỷ lệ tái phát có liên quan chặt chẽ hơn với tổng liều hơn so với thời gian điều trị và liều hàng ngày. Không có thêm lợi ích đáng kể khi liều tích lũy vượt quá 120 - 150 mg/ kg. Thời gian điều trị phụ thuộc liều hàng ngày của từng bệnh nhân. Thông thường, bệnh thuyên giảm sau một liệu trình điều trị kéo dài 16 - 24 tuần. Đa số các bệnh nhân hết hoàn toàn mụn trứng cá sau một liệu trình điều trị duy nhất. Trong trường hợp tái phát, có thể tiếp tục điều trị thêm một liệu trình nữa với liều hàng ngày và liều điều trị tích lũy tương tự. Tình trạng mụn trứng cá có thể tiếp tục được cải thiện đến 8 tuần sau khi ngưng điều trị, do đó, không nên cân nhắc việc tiếp tục điều trị ít nhất cho tới khi qua giai đoạn này.

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

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

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

Cách dùng:

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

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

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

Phụ nữ có thai, cho con bú.

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

Suy gan.

Tăng lipid huyết.

Thừa vitamin A.

Sử dụng đồng thời với các kháng sinh nhóm tetracyclin.

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

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Thuốc gây quái thai:

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

Những giới hạn khi kê đơn và cấp phát thuốc:

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

Bệnh nhân nam:

Các dữ liệu có sẵn cho thấy mức độ phơi nhiễm của bà mẹ từ tinh dịch người bệnh đang dùng isotretinoin không đủ cường độ để gây ra những tác động quái thai của isotretinoin.

Bệnh nhân nam nên được nhắc nhở rằng họ không được chia sẻ thuốc của họ cho bất kỳ ai, đặc biệt là phụ nữ.

Rối loạn tâm thần:

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

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

Da và mô dưới da:

- Có thể xảy ra các đợt cấp của mụn trứng cá khi mới bắt đầu điều trị, nhưng sẽ giảm khi tiếp tục điều trị, thường trong vòng 7 - 10 ngày và không cần thiết điều chỉnh liều.
- Tránh tiếp xúc với ánh sáng mặt trời cường độ cao hoặc tia UV. Nếu cần thiết nên dùng sản phẩm chống nắng chứa các yếu tố bảo vệ cao với SPF ít nhất là 15.
- Nên tránh điều trị da bằng laser hoặc dùng hóa chất làm mòn da trong thời gian 5 - 6 tháng sau khi điều trị bằng isotretinoin, vì có nguy cơ gây sẹo lồi hoặc gây viêm tăng hoặc giảm sắc tố da trên vùng da điều trị.
- Tránh tẩy lông bằng sáp trong vòng 6 tháng sau khi điều trị bằng isotretinoin, vì có nguy cơ bị tróc da.
- Không nên dùng isotretinoin cùng với các thuốc bôi trên da có tác dụng làm tróc vảy và tiêu keratin, vì làm tăng kích ứng trên da.
- Bệnh nhân nên dùng kem hoặc thuốc mỡ giữ ẩm cho da và môi từ lúc bắt đầu điều trị bằng isotretinoin, vì isotretinoin thường làm khô da và môi.
- Đã có báo cáo về phản ứng nghiêm trọng trên da (như hồng ban đa dạng (EM), hội chứng Stevens-Johnson (SJS), và hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN)) khi dùng isotretinoin. Bệnh nhân nên được khuyến cáo về những dấu hiệu và triệu chứng và nên theo dõi cẩn thận để phòng ngừa những phản ứng nghiêm trọng trên da. Nếu nghi ngờ có phản ứng nghiêm trọng trên da, nên ngừng sử dụng isotretinoin.

Tác động trên mắt:

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

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

Tác động trên tai:

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

Rối loạn cơ - xương và mô liên kết:

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

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

Tăng áp lực nội sọ lạnh tính:

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

Rối loạn gan mật:

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

Suy giảm chức năng thận:

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

Chuyển hóa lipid:

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

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

Rối loạn tiêu hóa:

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

Phản ứng dị ứng:

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

Bệnh nhân có nguy cơ cao:

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

Khả năng sinh sản:

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

Các thận trọng khác:

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

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

Cảnh báo về các tá dược có trong thuốc:

ZOACNEL/ ZOACNEL-5/ ZOACNEL-10 có chứa sorbitol, bệnh nhân bị bệnh di truyền hiếm gặp không dung nạp fructose không nên sử dụng.

ZOACNEL/ ZOACNEL-5/ ZOACNEL-10 có chứa dầu đậu nành, chống chỉ định cho bệnh nhân dị ứng với đậu phộng hoặc đậu nành.

ZOACNEL/ ZOACNEL-5/ ZOACNEL-10 có chứa polysorbat 80, tá dược màu tartrazin yellow có thể gây dị ứng.

ZOACNEL/ ZOACNEL-5/ ZOACNEL-10 có chứa các chất bảo quản methyl paraben, propyl paraben, có thể gây dị ứng (có thể xảy ra muộn).

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

Thời kỳ mang thai:

Chống chỉ định tuyệt đối điều trị isotretinoin cho phụ nữ mang thai. Phụ nữ đang trong độ tuổi sinh đẻ cần dùng biện pháp tránh thai có hiệu quả từ trước khi điều trị 1 tháng, trong khi điều trị và tới 1 tháng sau khi kết thúc điều trị. Nếu mang thai (mặc dù đã thực hiện các biện pháp phòng tránh) trong khi hoặc trong vòng một tháng sau khi điều trị với isotretinoin, nguy cơ dị tật nặng và nghiêm trọng xảy ra đối với thai nhi là rất lớn.

Dị tật thai nhi liên quan đến isotretinoin bao gồm bất thường hệ thần kinh trung ương (tràn dịch não, dị tật/ bất thường tiểu não, tật đầu nhỏ), dị dạng mặt, hờ hàm ếch, bất thường tai ngoài (không có tai ngoài, ống tai nhỏ hoặc không có), bất thường mắt (chứng mắt nhỏ), bất thường về tim mạch (dị tật đường dẫn máu như tứ chứng Fallot, chuyển vị của các mạch máu lớn, dị tật vách ngăn), bất thường tuyến ức và tuyến cận giáp. Ngoài ra còn có gây tăng tỷ lệ sảy thai.

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

Thời kỳ cho con bú:

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

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

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

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Tương tác:

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

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

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

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

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

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

làm sáng chính thức được tiến hành để đánh giá tương tác giữa phenytoin và isotretinoin về tác dụng mắt xương. Vì vậy, cần thận trọng khi sử dụng các thuốc này với nhau.

Tương kỵ: Không áp dụng.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

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

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

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

Rất thường gặp ADR $\geq 1/10$:

Máu và hệ bạch huyết: Giảm tiểu cầu, thiếu máu, tăng tiểu cầu, tăng tốc độ lắng hồng cầu.

Mắt: Viêm mí mắt, viêm kết mạc, khô mắt, kích ứng mắt.

Gan mật: Tăng transaminase.

Da và mô dưới da: Ngứa, ban đỏ, viêm da, viêm môi, khô da, tróc vảy, da dễ bị tổn thương.

Cơ xương và mô liên kết: Đau khớp, đau cơ, đau lưng.

Xét nghiệm: Tăng triglycerid huyết, giảm HDL.

Thường gặp $1/100 \leq ADR < 1/10$:

Máu và hệ bạch huyết: Giảm bạch cầu trung tính.

Hệ thần kinh trung ương: Đau đầu.

Hệ hô hấp, ngực và trung thất: Viêm mũi - họng, chảy máu cam, khô mũi.

Xét nghiệm: Tăng cholesterol huyết, tăng đường huyết, tiểu ra máu, protein niệu.

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

Hệ miễn dịch: Phản ứng phản vệ, quá mẫn, dị ứng da.

Tâm thần: Trầm cảm, làm nặng thêm trầm cảm, xu hướng kích động, lo lắng, thay đổi tâm trạng.

Da và mô dưới da: Rụng tóc.

Rất hiếm gặp ADR $< 1/10\ 000$:

Nhiễm khuẩn: Nhiễm khuẩn (da và niêm mạc) gram dương.

Máu và hệ bạch huyết: Sưng hạch.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Đái tháo đường, tăng acid uric huyết.

Tâm thần: Rối loạn tâm thần, rối loạn hành vi, ý định tự sát, cố gắng tự sát, tự sát.

Hệ thần kinh trung ương: Tăng áp lực nội sọ lạnh tính, co giật, buồn ngủ, chóng mặt.

Mắt: Phù gai thị (dấu hiệu của tăng áp lực nội sọ lạnh tính), đục thủy tinh thể, mù màu, không dung nạp kính áp tròng, đục giác mạc, giảm thị lực buổi tối, viêm giác mạc, sợ ánh sáng, rối loạn thị giác, nhìn mờ.

Tai và tiền đình: Suy giảm thính lực.

Mạch máu: Viêm mạch máu.

Hệ hô hấp, ngực và trung thất: Co thắt phế quản (đặc biệt bệnh nhân bị hen phế quản), khàn tiếng.

Hệ tiêu hóa: Viêm ruột, viêm đại tràng, viêm hồi tràng, viêm tụy, xuất huyết tiêu hóa, tiêu chảy xuất huyết, buồn nôn, khô họng.

Gan mật: Viêm gan.

Da và mô dưới da: Mụn tối cấp (nghiêm trọng, thường gây tử vong), làm nặng hơn tình trạng mụn trứng cá, ban đỏ (ở mặt), phát ban, rối loạn tóc, rụng lông, teo móng tay, nhiễm trùng quanh móng, nhạy cảm ánh sáng, u hạt sinh mù, tăng sắc tố da, tăng độ mờ hôi.

Cơ xương và mô liên kết: Viêm khớp, vôi hóa dây chằng và gân, đầu xương đóng sớm, giảm mật độ xương (loãng xương), lồi xương, (tăng sinh xương), viêm gân, tiêu cơ vân.

Thận và tiết niệu: Viêm cầu thận.

Toàn thân: Mô hạt (tăng hình thành), mệt mỏi.

Xét nghiệm: Tăng creatinin phosphokinase.

Chưa rõ tần suất:

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

Sinh sản và tuyến vú: Rối loạn chức năng tinh dịch bao gồm rối loạn chức năng cương dương và giảm ham muốn.

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

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

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

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

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

Mã ATC: D10BA01.

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

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

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu:

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

Phân bố:

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

Chuyển hóa:

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

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

Thải trừ:

Sau khi uống isotretinoin được đánh dấu phóng xạ, một lượng gần bằng với liều uống được phát hiện trong nước tiểu và phân. Thời gian bán thải trung bình của thuốc dạng không đổi

ở bệnh nhân bị trứng cá là 19 giờ. Thời gian bán thải trung bình của chất chuyển hoá 4-oxo-isotretinoin là 29 giờ.

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

Được động học trên các đối tượng đặc biệt:

Suy gan:

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

Suy thận:

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

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

ZOACNEL-5: Hộp 6 vỉ x 10 viên.

ZOACNEL-10: Hộp 3 vỉ x 10 viên/ Hộp 6 vỉ x 10 viên.

ZOACNEL: Hộp 3 vỉ x 10 viên.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

Điều kiện bảo quản: Giữ thuốc trong bao bì gốc của nhà sản xuất, đậy kín.

Đề thuốc nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C và ngoài tầm với của trẻ em.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

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

Sản xuất tại:



**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ
(DAVIPHARM)**

Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát,
Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Tel: 0274.3567.687

Fax: 0274.3567.688