

NVN 24496  
7/100 BS 1 05709/17

**BỘ Y TẾ**  
**CỤC QUẢN LÝ DƯỢC**  
**ĐÃ PHÊ DUYỆT**  
Lần đầu: 04/07/2018

PRESCRIPTION DRUG 3 blis. x 10 soft caps.

# SOTREL Soft Cap. 10mg

## Isotretinoin 10mg

30 soft capsules

Manufactured by  
**YOUNG IL PHARM. CO., LTD.**  
6-1, Munhwa 12-gil, Jincheon-eup, Jincheon-gun, Chungcheongbuk-do, Republic of Korea.

**SOTREL** Soft Cap. 10mg  
Isotretinoin 10mg

**CAREFULLY READ THE INSTRUCTIONS BEFORE USE**

**COMPOSITION:**  
Each soft capsule contains:  
Isotretinoin.....10mg

**INDICATIONS:**  
See the enclosed package insert for use instructions.

**DOSAGE & ADMINISTRATION:**  
See the enclosed package insert for use instructions.

30 soft capsules

# SOTREL Soft Cap. 10mg

## Isotretinoin 10mg

3 blis. x 10 soft caps.

PRESCRIPTION DRUG

Manufactured by  
**YOUNG IL PHARM. CO., LTD.**  
6-1, Munhwa 12-gil, Jincheon-eup, Jincheon-gun, Chungcheongbuk-do, Republic of Korea.

**CONTRAINDICATIONS:**  
See the enclosed package insert for use instructions.

**STORAGE:**  
Store in hermetic container, protect from moisture and light, at temperature not exceed 30°C.

**QUALITY SPECIFICATION:** USP 38 Dissolution Test 3.

**KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN**

LOT No. : xxxx  
MFG. DATE: dd/mm/yyyy  
EXP. DATE : dd/mm/yyyy  
VISA No. :

Viên nang mềm SOTREL 10mg - Hộp 3 vỉ x 10 viên nang mềm  
Mỗi viên nang mềm chứa Isotretinoin 10mg  
Vui lòng, đọc kỹ và cẩn thận, chống chỉ định, thận trọng, và các lưu ý khác trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo. Đường dùng: Uống. Trẻ em dưới 15 tuổi không nên dùng. Báo cáo trong tập sụn, trên da và trên mắt, ở mức độ nặng hơn 30°C.  
Số đăng ký: SSK, NSK, HD, xem Visa No., Lot No., Mfg. Date.  
Sản xuất bởi: YOUNG IL PHARM. CO., LTD.  
X: 1, Munhwa 12-gil, Jincheon-eup, Jincheon-gun, Chungcheongbuk-do, Hàn Quốc.  
Các thông tin khác: SOTREL 10mg, hướng dẫn sử dụng kèm theo để XÀ TẮM TAY TRƯỚC VÀ SAU KHI DÙNG.

YOUNG IL PHARM. CO., LTD. - KOREA

**SOTREL Soft Cap. 10mg**  
Isotretinoin 10mg

Lot No.: xxxx  
Mfg. Date: dd/mm/yyyy  
Exp. Date: dd/mm/yyyy  
VISA No. :

YOUNG IL PHARM. CO., LTD. - KOREA

**SOTREL Soft Cap. 10mg**  
Isotretinoin 10mg

Lot No.: xxxx  
Mfg. Date: dd/mm/yyyy  
Exp. Date: dd/mm/yyyy  
VISA No. :

YOUNG IL PHARM. CO., LTD. - KOREA

**SOTREL Soft Cap. 10mg**  
Isotretinoin 10mg

Lot No.: xxxx  
Mfg. Date: dd/mm/yyyy  
Exp. Date: dd/mm/yyyy  
VISA No. :

YOUNG IL PHARM. CO., LTD. - KOREA

**SOTREL Soft Cap. 10mg**  
Isotretinoin 10mg

Lot No.: xxxx  
Mfg. Date: dd/mm/yyyy  
Exp. Date: dd/mm/yyyy  
VISA No. :

Director of the applicant  
NAM HAN PHARM. Co., Ltd.



TRẦN THUY VUONG

NAS

## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

### 1. TÊN THUỐC:

**Viên nang mềm SOTREL 10mg**

### 2. KHUYẾN CÁO:

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

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

Thuốc bán theo đơn

### 3. THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC:

Mỗi viên nang mềm chứa:

Hoạt chất:

Isotretinoin.....10mg

Tá dược:

Medium-chain triglycerid, Sáp ong trắng, Lecithin, Butylated hydroxyanisol, Gelatin, Glycerin, Dung dịch Sorbitol, Ethyl vanillin, Titan dioxit, Blue No.1, Red No.3, Yellow No.6, Sáp Carnauba, Nước cất.

### 4. MÔ TẢ SẢN PHẨM:

**DẠNG BÀO CHẾ:**

Viên nang mềm.

**HÌNH THỨC CỦA THUỐC:**

Viên nang mềm hình bầu dục, màu tía nhạt với chữ KDC màu trắng trên bề mặt viên, chứa dịch có tính dầu màu vàng bên trong.

### 5. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 3 vỉ x 10 viên nang mềm (Hộp 30 viên nang mềm).

### 6. THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ:

Điều trị các dạng mụn trứng cá nặng (như mụn bọc, mụn trứng cá cụm; hoặc mụn trứng cá có nguy cơ để lại sẹo vĩnh viễn) không đáp ứng với các biện pháp điều trị khác như điều trị với các thuốc kháng khuẩn toàn thân và điều trị tại chỗ.

### 7. NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG:

*Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ.*

Thuốc phải được kê đơn hoặc sử dụng dưới sự giám sát của bác sĩ có chuyên môn sử dụng các retinoid có tác dụng toàn thân để điều trị trứng cá nặng và hiểu rõ mức độ nguy hiểm của thuốc và theo dõi chặt chẽ tình trạng bệnh nhân.

Không chỉ định isotretinoin điều trị trứng cá trước tuổi dậy thì và không dùng cho trẻ em dưới 12 tuổi.

*MAZ*

Sự đáp ứng đối với isotretinoin và các tác dụng phụ của thuốc khác nhau ở mỗi cá thể và thay đổi theo liều. Điều này đòi hỏi phải có sự điều chỉnh liều cho từng bệnh nhân theo triệu chứng của bệnh suốt thời gian điều trị.

### **Liều dùng:**

*Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi:*

- Liều khởi đầu: 0,5mg isotretinoin/ kg thể trọng mỗi ngày với sự theo dõi.
- Liều thường dùng: 0,5-1 mg isotretinoin/ kg thể trọng mỗi ngày, chia làm 2 lần.

Trong trường hợp mụn trứng cá bọc khó chữa nặng, liều có thể tăng tối đa đến 2mg isotretinoin/ kg thể trọng mỗi ngày.

Để điều trị rối loạn sự keratin hóa, liều isotretinoin có thể lên đến 4mg isotretinoin/ kg thể trọng mỗi ngày.

Nếu bệnh nhân quên một liều, liều kế tiếp không được tăng gấp đôi.

### **Đường dùng và cách dùng:**

Dùng đường uống.

Thuốc nên được uống trong bữa ăn. Để giảm nguy cơ kích ứng thực quản, bệnh nhân nên nuốt nguyên viên nang với một ly nước đầy.

### **Thời gian điều trị:**

Thời gian điều trị tùy thuộc vào liều hàng ngày của mỗi bệnh nhân. Thông thường thời gian điều trị từ 15-20 tuần thì đủ để đạt được sự thuyên giảm bệnh; tuy nhiên, có thể ngưng điều trị sớm hơn khi số lượng mụn bọc giảm hơn 70%. Sự cải thiện hơn nữa tình trạng mụn có thể được quan sát cho đến 8 tuần sau khi ngưng điều trị, một đợt điều trị thêm nữa không nên được xem xét cho đến khi ít nhất thời gian này trôi qua.

### **Bệnh nhân suy thận:**

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

### **Bệnh nhân không dung nạp:**

Ở những bệnh nhân mà chỉ ra không dung nạp nặng đối với liều khuyến cáo, việc điều trị có thể được tiếp tục ở liều thấp hơn với hậu quả là thời gian điều trị dài hơn và có nguy cơ tái phát cao hơn. Để đạt được hiệu quả tối đa có thể có ở những bệnh nhân này, liều nên được tiếp tục ở liều được dung nạp cao nhất.

## **8. KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY:**

Isotretinoin không được dùng cho những phụ nữ có thai hay có ý định mang thai, những phụ nữ sinh con và đang cho con bú.

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

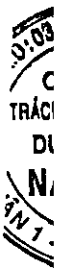
Bệnh nhân suy gan, bệnh nhân rối loạn gan mật.

Bệnh nhân sử dụng quá liều vitamin A.

Bệnh nhân tăng lipid máu.

Bệnh nhân được biết mắc cảm với thuốc này hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc này.

Dùng đồng thời với tetracyclin.



## 9. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Phần lớn các tác dụng phụ khi sử dụng isotretinoin có liên quan đến liều sử dụng và phần lớn các phản ứng phụ đã được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng là có hồi phục khi ngưng điều trị; tuy nhiên, một số vẫn còn tồn tại sau khi dừng điều trị.

- 1) Nhiều phản ứng phụ được ghi nhận ở những bệnh nhân dùng isotretinoin thì tương tự như ở những bệnh nhân dùng quá liều vitamin A (khô da và niêm mạc, như khô môi, khô mũi, và khô mắt).
- 2) Chi tiết các bộ phận có triệu chứng như bên dưới:

### **Các rối loạn ở da và mô dưới da:**

*Rất thường gặp:* viêm môi, phát ban (kể cả ban đỏ ở mặt, tiết nhiều bã nhờn, và chàm), ngứa, viêm da, lột da, làm mỏng da.

*Thường gặp:* lột da lòng bàn tay và bàn chân, nhiễm khuẩn da, dễ cháy nắng.

*Hiếm gặp:* rụng tóc có hồi phục (một số trường hợp dai dẳng).

*Rất hiếm gặp:* bùng phát mụn trứng cá, chứng mọc lông quá nhiều, viêm quanh móng, sự loạn dưỡng móng, nhạy cảm với ánh sáng, u hạt sinh mù, tăng sự hình thành sắc tố, chày mồ hôi, bệnh nấm có mù, trầm trọng thêm mụn trứng cá trong thời gian đầu điều trị.

*Tần số xuất hiện không rõ:* viêm da mặt, mày đay, bệnh u vàng phát ban, ban đỏ nốt cục, đỏ mặt, nhiễm khuẩn, giảm sự hình thành sắc tố, phản ứng dị ứng ánh sáng, sử dụng giập.

### **Rối loạn hệ cơ xương:**

*Rất thường gặp:* đau cơ, viêm khớp, các triệu chứng về cơ xương (đôi khi nặng) kể cả đau lưng, đau cơ, và đau khớp.

*Hiếm gặp:* globin cơ niệu kịch phát.

*Rất hiếm gặp:* chứng dày xương, viêm khớp, sự vôi hóa gân và dây chằng, giảm mật độ khoáng trong xương, đóng đầu xương sớm, viêm gân.

### **Rối loạn hệ thần kinh và tâm thần:**

*Thường gặp:* đau đầu.

*Hiếm gặp:* trầm cảm, hung hăng, cư xử hung bạo, không ổn định cảm xúc.

*Rất hiếm gặp:* rối loạn cư xử, có ý nghĩ tự tử, cố gắng tự tử, rối loạn tâm thần, u giả ở não (các dấu hiệu và triệu chứng sớm của u giả ở não gồm phù gai thị, đau đầu, buồn nôn và nôn, rối loạn thị giác. Các bệnh nhân có những triệu chứng này nên được kiểm tra sự phù gai thị và, nếu có thì nên ngưng isotretinoin ngay lập tức và tham khảo thầy thuốc chuyên khoa thần kinh cho những chẩn đoán và chăm sóc thêm nữa), động kinh, buồn ngủ, khó chịu.

*Tần số xuất hiện không rõ:* chóng mặt, mất ngủ, tính nóng nảy, dị cảm, yếu ớt, đột quỵ, ngất.

### **Rối loạn thị giác:**

*Rất thường gặp:* viêm mí mắt, kích thích mắt.

*Rất hiếm gặp:* mờ mắt, chói mắt, giảm thị lực buổi tối có thể dai dẳng, rối loạn khả năng nhìn màu sắc, cườm, viêm giác mạc, làm mất khả năng hoạt động của kính áp tròng, giảm thích giác.

*Tần số xuất hiện không rõ:* rối loạn thị giác, viêm dây thần kinh thị giác, ù tai.

*NAS*

**Rối loạn hệ tiêu hóa:**

*Thường gặp:* triệu chứng tiêu hóa không rõ ràng.

*Rất hiếm gặp:* buồn nôn, tiêu chảy ra máu, viêm ruột non, bệnh viêm ruột (viêm ruột kết, viêm ruột hồi, xuất huyết ruột). Viêm tụy cấp đã được ghi nhận.

*Tần số xuất hiện không rõ:* chảy máu và viêm nướu, viêm thực quản, loét thực quản.

**Rối loạn hệ gan mật:**

*Rất thường gặp:* tăng nồng độ transaminase gan.

*Rất hiếm gặp:* viêm gan.

**Rối loạn hệ hô hấp:**

*Thường gặp:* viêm mũi-hầu.

*Rất hiếm gặp:* co thắt phế quản (với bệnh nhân có tiền sử hen)

*Tần số xuất hiện không rõ:* nhiễm khuẩn đường hô hấp, thay đổi giọng nói, sung huyết mũi.

**Nhiễm khuẩn:**

*Rất hiếm gặp:* nhiễm khuẩn gram dương.

**Rối loạn hệ máu và bạch huyết:**

*Rất thường gặp:* thiếu máu, tăng tốc độ lắng hồng cầu, giảm lượng tiểu cầu, tăng tiểu cầu.

*Thường gặp:* giảm bạch cầu trung tính.

*Hiếm gặp:* mất bạch cầu hạt.

**Rối loạn hệ tiết niệu:**

*Rất hiếm gặp:* viêm thận tiểu cầu.

**Rối loạn hệ sinh sản:**

*Tần số xuất hiện không rõ:* kinh nguyệt không đều.

**Rối loạn hệ nội tiết và chuyển hóa:**

*Rất thường gặp:* tăng triglyceride huyết, giảm HDL trong huyết thanh.

*Thường gặp:* tăng cholesterol huyết, tăng nồng độ đường trong máu.

*Rất hiếm gặp:* tăng acid uric huyết.

*Tần số xuất hiện không rõ:* tăng ALP, AST, ALT, GGTP, LDH.

**Rối loạn hệ tim mạch:**

*Rất hiếm gặp:* viêm mạch.

*Tần số xuất hiện không rõ:* đánh trống ngực, chứng mạch nhanh, bệnh huyết khối mạch máu, đột quỵ.

**Toàn thân:**

*Thường gặp:* mệt mỏi.

*Hiếm gặp:* phản ứng mẫn cảm, sốc phản vệ.

*Rất hiếm gặp:* bệnh hạch bạch huyết.

*Tần số xuất hiện không rõ:* phù, giảm cân.

**Những tác dụng phụ khác:**

*Thường gặp:* tiểu ra máu, protein niệu.

*Rất hiếm gặp:* mô hạt tăng sinh.

- 3) Đóng đầu xương sớm (trẻ em), chứng dày xương, tiêu xương (kể cả sự hóa vôi gân và dây chằng) xảy ra khi dùng liều cao và kéo dài để điều trị sừng hóa. Chứng dày

*NAS*



xương rất nhỏ và sự hóa vôi gân và dây chằng đã được ghi nhận ở những bệnh nhân trong thời gian dùng isotretinoin để điều trị mụn trứng cá dạng nốt cục, vì thế chỉ nên dùng isotretinoin để trị các bệnh trứng cá nặng.

- 4) Khô mắt kèm viêm giác mạc hiếm được ghi nhận. Đặc biệt, những bệnh nhân khô mắt nên được theo dõi cẩn thận vì viêm giác mạc có thể xảy ra hoặc không.
- 5) Hồng ban đa dạng và các phản ứng da nặng (như hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc) đã được ghi nhận khi dùng isotretinoin.

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

## **10. NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY:**

### **Vitamin A:**

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

### **Tetracyclin:**

Nên tránh dùng đồng thời isotretinoin và tetracyclin vì dùng isotretinoin gây tăng áp lực nội sọ, một số trường hợp có liên quan đến việc dùng đồng thời với tetracycline.

### **Thuốc tránh thai đường uống:**

Chế phẩm có vi liều progesteron có thể là phương pháp không đủ để ngừa thai trong thời gian điều trị bằng isotretinoin. Mặc dù các thuốc ngừa thai nội tiết tố khác có hiệu quả cao, nhưng đã có những báo cáo phụ nữ có thai khi sử dụng thuốc ngừa thai đường uống, cũng như các chế phẩm ngừa thai chích và cấy. Những báo cáo này thường gặp ở các phụ nữ chỉ sử dụng một phương pháp ngừa thai duy nhất. Sự khác nhau về hiệu quả của các thuốc ngừa thai nội tiết tố khi sử dụng với isotretinoin thì không được biết. Vì vậy, điều đặc biệt quan trọng đối với phụ nữ có khả năng sinh con là sử dụng hai hình thức ngừa thai cùng một lúc.

### **Phenytoin:**

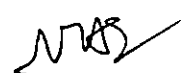
Mặc dù các nghiên cứu lâm sàng không được thực hiện để đánh giá tác động trên sự mất xương khi phenytoin, được biết là gây nhuyễn xương, và isotretinoin được dùng đồng thời, nhưng nhà sản xuất đã khuyến cáo nên thận trọng khi hai thuốc này được dùng đồng thời. Isotretinoin không cho thấy làm thay đổi được động học của phenytoin trên *in vitro* hay *in vivo*.

### **Các corticosteroid:**

Mặc dù các nghiên cứu lâm sàng không được thực hiện để đánh giá tác động trên sự mất xương khi các corticosteroid dùng đường uống hay tiêm, được biết là gây nhuyễn xương, và isotretinoin được dùng đồng thời, nhưng nhà sản xuất đã khuyến cáo nên thận trọng khi hai thuốc này được dùng đồng thời.

## **11. CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC:**

Dùng liều đã bỏ lỡ càng sớm càng tốt khi bạn nhớ ra. Nếu nó gần đến giờ cho liều kế tiếp, bỏ liều đã quên và dùng thuốc theo thời gian biểu đều đặn kế tiếp. Đừng dùng thêm thuốc để bù vào liều đã bỏ lỡ.



## 12. CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO:

Bảo quản trong hộp kín, tránh ẩm và ánh sáng, ở nhiệt độ không quá 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.

## 14. CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO:

Súc rửa dạ dày được khuyến cáo.

Quá liều sẽ có khả năng dẫn đến nồng độ của isotretinoin trong tinh dịch cao hơn so với đợt điều trị bình thường, do đó bệnh nhân nam nên dùng bao cao su, hoặc 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:

### Cảnh báo:

Viêm tụy cấp, kể cả một số trường hợp viêm tụy xuất huyết gây tử vong, đã được ghi nhận ở những bệnh nhân có nồng độ triglycerid huyết thanh tăng hoặc bình thường, do đó cần theo dõi cẩn thận nồng độ triglycerid huyết thanh ở những bệnh nhân đang dùng isotretinoin. Nên ngưng isotretinoin ở những bệnh nhân tăng triglycerid huyết mà nồng độ triglycerid huyết không thể kiểm soát ở nồng độ có thể chấp nhận được hoặc nếu các triệu chứng của viêm tụy xảy ra. Hơn nữa, cần dùng thuốc thận trọng ở những bệnh nhân có nồng độ triglycerid huyết thanh khi đối tăng trước đó và ở những bệnh nhân có nguy cơ cao của việc tăng triglycerid huyết như bệnh nhân đái tháo đường, béo phì, nghiện rượu. Lipid máu trước điều trị và tiếp theo sau nên được kiểm tra ở tất cả bệnh nhân khi đối. Nhà sản xuất khuyến cáo rằng những thử nghiệm này nên được thực hiện hàng tuần hoặc mỗi hai tuần cho đến khi sự đáp ứng lipid đối với isotretinoin được thiết lập. Những bệnh nhân đái tháo đường hoặc nghi ngờ đái tháo đường nên kiểm tra nồng độ glucose trong máu định kỳ suốt thời gian điều trị với isotretinoin.

Nên ngưng dùng isotretinoin nếu nghi ngờ bị viêm gan hoặc các kết quả thử chức năng gan bất thường xuất hiện và dai dẳng trong thời gian điều trị với isotretinoin. Vì nồng độ men gan trong huyết thanh tăng đã được ghi nhận ở những bệnh nhân dùng isotretinoin, các xét nghiệm chức năng gan trước khi điều trị và tiếp theo sau nên được thực hiện hàng tuần hoặc mỗi hai tuần mãi đến khi sự đáp ứng với isotretinoin được thiết lập.

Isotretinoin có thể gây viêm ruột (kể cả chứng viêm hồi tràng đoạn cuối) ở những bệnh nhân không có tiền sử rối loạn ruột trước đó. Ngưng điều trị với isotretinoin ngay nếu xảy ra đau bụng, xuất huyết trực tràng, hoặc tiêu chảy nặng.

Bệnh nhân đang dùng isotretinoin mà xuất hiện các dấu hiệu và/ hoặc các triệu chứng của tăng áp lực nội sọ (như đau đầu, buồn nôn và nôn, rối loạn thị giác) nên được kiểm tra xem có phù gai thị không, nếu có nên ngưng thuốc ngay và nên để cho các bác sĩ thần kinh chẩn đoán và chăm sóc.

Thân trong:

Khả năng gây quái 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 điều trị, trong thời gian điều trị và 1 tháng sau khi đã ngưng sử dụng thuốc.

Bệnh nhân nam:

Các dữ liệu sẵn có cho thấy mức độ phơi nhiễm của mẹ từ tinh dịch của bệnh nhân nam dùng isotretinoin không đủ lớn để gây ra tác dụng gây quái thai của isotretinoin.

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

Các biện pháp phòng ngừa bổ sung:

Bệnh nhân nên được hướng dẫn không bao giờ đưa thuốc này cho người khác, và trả lại bất cứ viên nang không dùng 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 ngưng sử dụng isotretinoin do nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi của người nhận máu đang mang thai.

Rối loạn tâm thần

Trầm cảm, trầm cảm nặng hơn, lo lắng, khuynh hướng hung hăng, thay đổi tâm trạng, các triệu chứng tâm thần, và rất hiếm khi có ý định tự tử, cố gắng tự tử và tự sát đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị với isotretinoin. Cần đặc biệt chú ý ở những bệnh nhân có tiền sử trầm cảm và tất cả bệnh nhân cần được theo dõi các dấu hiệu trầm cảm và cần được điều trị thích hợp nếu cần. Tuy nhiên, việc ngừng dùng isotretinoin có thể không đủ để làm giảm các triệu chứng và do đó cần phải đánh giá thêm về tâm thần hoặc tâm lý.

Rối loạn ở da và mô dưới da

Sự trầm trọng cấp tính của mụn trứng cá đôi khi xuất hiện trong giai đoạn đầu, nhưng điều này sẽ giảm đi khi tiếp tục điều trị, thường là trong vòng 7-10 ngày, và thường không cần điều chỉnh liều.

Nên tránh tiếp xúc với ánh sáng mặt trời hoặc tia UV. Trường hợp cần thiết phải sử dụng một sản phẩm chống nắng có yếu tố bảo vệ cao có SPF ít nhất là 15.

Cần tránh điều trị bằng laser dưới da ở bệnh nhân dùng isotretinoin trong thời gian 5-6 tháng sau khi kết thúc điều trị do nguy cơ sẹo phì đại ở những vùng không điển hình hoặc giảm sắc tố ở vùng điều trị.

Cần tránh dùng sáp tẩy lông ở những bệnh nhân dùng isotretinoin trong ít nhất 6 tháng sau khi điều trị vì nguy cơ tước biểu bì.

Cần tránh sử dụng isotretinoin đồng thời với các thuốc chống mụn trứng cá làm tróc da hoặc tẩy tế bào chết do có thể tăng sự rát da cục bộ.

Bệnh nhân nên được khuyến khích sử dụng kem dưỡng ẩm da và dưỡng môi từ khi bắt đầu điều trị vì isotretinoin có thể gây khô da và môi.

Đã có báo cáo về phản ứng da nghiêm trọng (ví dụ hồng cầu đa dạng (EM), hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử da nhiễm độc (TEN)) liên quan đến sử dụng isotretinoin. Bệnh nhân nên được thông báo về các dấu hiệu và triệu chứng và theo dõi chặt chẽ phản ứng da nghiêm trọng. Nếu nghi ngờ phản ứng da nghiêm trọng, nên ngừng điều trị bằng isotretinoin.

Phản ứng dị ứng

Trong một số trường hợp sau khi phơi nhiễm tại chỗ trước với retinoid, phản ứng phản vệ hiếm khi được ghi nhận. Các phản ứng dị ứng trên da được ghi nhận không thường xuyên. Các trường hợp nghiêm trọng của viêm mạch máu dị ứng, thường là ban xuất huyết (bầm tím và mảng đỏ) của các chi đã được ghi nhận. Phản ứng dị ứng nặng đòi hỏi phải ngừng điều trị và theo dõi cẩn thận.

101  
01  
NH  
JC  
M  
/ 2 /



### Rối loạn thị giác

Khô mắt, mờ đục giác mạc, giảm thị lực ban đêm và viêm giác mạc thường biến mất sau khi ngưng điều trị. Khô mắt có thể được trợ giúp bằng cách sử dụng thuốc mỡ bôi trơn hoặc bằng cách áp dụng phương pháp thay thế nước mắt.

Không dung nạp với kính áp tròng có thể khiến bệnh nhân phải đeo kính trong quá trình điều trị.

Giảm thị lực ban đêm cũng đã được ghi nhận và khởi phát đột ngột ở một số bệnh nhân. Bệnh nhân gặp khó khăn về thị lực nên được tham khảo ý kiến của chuyên gia nhãn khoa. Ngưng dùng isotretinoin có thể là cần thiết.

### Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Đau cơ, đau khớp và tăng creatinin phosphokinase huyết thanh đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng isotretinoin, đặc biệt ở những bệnh nhân có hoạt động thể lực mạnh. Trong một số trường hợp, điều này có thể tiến triển đến globin cơ niệu kịch phát đe dọa tính mạng.

Xương thay đổi bao gồm đóng đầu xương sớm, dày xương, và vôi hoá dây chằng đã xảy ra sau nhiều năm điều trị với liều rất cao để điều trị rối loạn keratin hoá. Liều, thời gian điều trị và liều tích lũy tổng cộng ở những bệnh nhân này thường vượt xa so với khuyến cáo để điều trị mụn trứng cá.

### Rối loạn gan mật

Cần kiểm tra enzym gan trước khi điều trị, 1 tháng sau khi bắt đầu điều trị, và sau đó là mỗi ba tháng, trừ khi theo dõi lâm sàng thường xuyên hơn được chỉ định. Đã có báo cáo về sự tăng thoáng qua và có hồi phục transaminase gan. Trong nhiều trường hợp sự thay đổi này nằm trong khoảng bình thường và giá trị đã trở lại mức cơ bản trong quá trình điều trị. Tuy nhiên, trong trường hợp nồng độ transaminase tăng dai dẳng liên quan đến lâm sàng, nên xem xét giảm liều hoặc ngưng điều trị.

### Suy thận

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

### Sử dụng thuốc ở trẻ em:

Sự an toàn và hiệu quả của isotretinoin ở trẻ em dưới 12 tuổi chưa được thiết lập.

Nên cân nhắc kỹ khi dùng isotretinoin để điều trị mụn bọc khó chữa nặng ở bệnh nhân 12-17 tuổi, đặc biệt là những bệnh nhân được biết có bệnh chuyển hóa xương hoặc bệnh cấu trúc xương.

### Sử dụng thuốc ở người già:

Ảnh hưởng của tuổi tác có thể làm tăng một số nguy cơ gắn liền với việc điều trị bằng isotretinoin như đau khớp do thuốc, mặc dù thực nghiệm lâm sàng đã ghi nhận không có sự khác nhau trong sự đáp ứng liên quan đến tuổi.

### Phụ nữ 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 điều trị, trong thời gian điều trị và 1 tháng sau khi đã ngưng sử dụng thuốc.

### Phụ nữ cho con bú:

Không dùng isotretinoin cho phụ nữ đang cho con bú.

*NARS*

Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:

Sotrel có thể có khả năng ảnh hưởng đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc.

Giảm thị lực buổi tối đã xảy ra trong thời gian điều trị bằng isotretinoin và trong một số trường hợp hiếm giảm thị lực buổi tối vẫn còn dai dẳng sau khi ngưng điều trị. Bệnh nhân nên được thông báo về vấn đề này và cảnh báo sẽ phải thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

Đau đầu, động kinh, buồn ngủ, chóng mặt, giảm thính lực và rối loạn thị giác có thể xảy ra khi dùng Sotrel. Bệnh nhân cần được cảnh báo rằng nếu họ gặp những ảnh hưởng này, họ không nên lái xe, vận hành máy móc hoặc tham gia vào bất kỳ hoạt động nào khác mà các triệu chứng này có thể gây nguy hiểm cho họ hoặc những người khác.

**16. KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SỸ, DƯỢC SỸ:**

Khi bạn gặp bất kỳ tác dụng không mong muốn nào khi sử dụng thuốc.

Khi bạn dùng nhiều hơn liều được khuyến cáo.

Khi bạn mang thai hoặc cho con bú.

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

**17. HẠN DÙNG CỦA THUỐC:**

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**18. TÊN, ĐỊA CHỈ, BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:**



**YOUNG IL PHARM. CO. LTD.**

6-1, Munhwa 12-gil, Jincheon-eup, Jincheon-gun, Chungcheongbuk-do, Hàn Quốc.

Tel: 82-43-532-1434

Fax: 82-43-533-6115

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

10/04/2017

**Giám đốc cơ sở đăng ký thuốc**

Công ty TNHH Dược phẩm NAM HÂN



TRẦN THỤY VƯƠNG



*Handwritten signature/initials.*

# TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

## 1. TÊN THUỐC:

**Viên nang mềm SOTREL 10mg**

## 2. THÀNH PHẦN CẤU TẠO CỦA THUỐC:

Mỗi viên nang mềm chứa:

### Hoạt chất:

Isotretinoin.....10mg

### Tá dược:

Medium-chain triglycerid, Sáp ong trắng, Lecithin, Butylated hydroxyanisol, Gelatin, Glycerin, Dung dịch Sorbitol, Ethyl vanillin, Titan dioxit, Blue No.1, Red No.3, Yellow No.6, Sáp Carnauba, Nước cất.

## 3. DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nang mềm

## 4. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC, DƯỢC ĐỘNG HỌC:

### Dược lực học:

Isotretinoin là một retinoid mà khi được dùng ở liều dược lý 0,5-1 mg/kg/ngày sẽ ức chế chức năng tuyến bã nhờn và sự sừng hóa. Cơ chế hoạt động chính xác của isotretinoin chưa được biết.

Sự cải thiện trên lâm sàng ở những bệnh nhân bị mụn trứng cá dạng nốt cục gắn liền với việc giảm sự bài tiết bã nhờn. Sự giảm bài tiết bã nhờn là tạm thời và có liên quan đến liều lượng và thời gian điều trị với isotretinoin, phản ánh sự giảm kích thích tuyến bã nhờn và sự ức chế hoạt động của tuyến bã nhờn.

### Dược động học:

#### Hấp thu:

Sau khi dùng đường uống isotretinoin, có một giai đoạn tiềm thời rõ rệt trong khoảng 0,5-2 giờ trước khi thuốc xuất hiện trong hệ tuần hoàn. Giai đoạn tiềm thời này là do kết quả từ sự rã của viên nang và tiếp theo là độ hòa tan của thuốc trong lòng ruột. Sự hấp thu của thuốc tăng lên sau khoảng thời gian lưu. Sinh khả dụng của isotretinoin dùng đường uống không được xác định ở người, nhưng các nghiên cứu ở động vật chỉ ra rằng khoảng 25% liều uống đạt được trong hệ tuần hoàn ở dạng isotretinoin không biến đổi. Sinh khả dụng thấp ở động vật có thể là do kết quả của sự thoái biến sinh học của thuốc ở lòng ruột và/hoặc sự chuyển hóa của thuốc trong quá trình hấp thu và sự chuyển hóa lần đầu qua gan. Thức ăn và/ hoặc sữa làm tăng sự hấp thu ở đường tiêu hóa của isotretinoin. Nồng độ đỉnh isotretinoin trong máu đạt được hơi chậm và thực sự là tăng và diện tích dưới đường cong của thuốc lớn hơn khoảng 1,5-2 lần khi isotretinoin được dùng trước, hoặc đồng thời, hoặc 1 giờ sau bữa ăn so với khi thuốc được dùng lúc bụng đói. Do tính ưa lipid cao của isotretinoin, sự hấp thu đường uống của isotretinoin tăng khi dùng cùng với bữa ăn nhiều mỡ. Trong 1 nghiên cứu ở 74 người lớn khỏe mạnh dùng





liều duy nhất isotretinoin 80mg dưới điều kiện đói và no, nồng độ đỉnh isotretinoin và diện tích dưới đường cong nhiều hơn gấp đôi khi isotretinoin được dùng ngay sau bữa ăn có chất béo cao so với dùng thuốc khi bụng đói. Thời gian để đạt nồng độ đỉnh cũng tăng khi dùng với thức ăn và có thể liên quan đến pha hấp thu kéo dài hơn. Do đó, nhà sản xuất khuyến cáo nên dùng viên nang isotretinoin với thức ăn.

Sau khi dùng đường uống liều duy nhất 80mg isotretinoin ở những người lớn khỏe mạnh, nồng độ đỉnh của isotretinoin trong huyết tương là 167-459  $\mu\text{g/ml}$  đạt được trung bình sau 3,2 giờ và nồng độ đỉnh của 4-oxo-isotretinoin (một chất chuyển hóa chủ yếu của isotretinoin) trong huyết tương là 87-399  $\mu\text{g/ml}$  đạt được sau 6-20 giờ.

Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy không có sự khác nhau trong dược động học của isotretinoin giữa người lớn có da bình thường và người lớn bị mụn bọc. Thêm vào đó, không có sự khác nhau có ý nghĩa về dược động học của thuốc giữa người lớn và trẻ em 12-15 tuổi bị mụn bọc khó chữa nặng.

#### Phân bố:

Sự phân bố của isotretinoin vào các mô và dịch ở người không được mô tả đầy đủ. Sau khi dùng đường uống isotretinoin ở động vật, thuốc được phân bố vào nhiều mô kể cả gan, niệu quản, tuyến thượng thận, buồng trứng, và tuyến lệ. Ở người, isotretinoin và các chất chuyển hóa của nó được phân bố vào mật chủ yếu ở dạng kết hợp với acid glucuronic; nồng độ thuốc trong mật tỉ lệ với chức năng gan mật và có thể không đáng kể khi bị bệnh tắc mật. Thuốc cũng được thấy trong hoạt dịch. Không giống như vitamin A, isotretinoin không được dự trữ ở gan.

Trên *in vitro*, isotretinoin gắn kết 99,9% với protein huyết tương, chủ yếu là albumin.

Ở động vật, thuốc qua nhau thai. Không được biết isotretinoin có qua nhau thai người hay không. Không được biết isotretinoin có qua sữa hay không.

#### Thải trừ:

Ở người lớn có chức năng thận bình thường, thời gian bán thải trong pha đầu ( $t_{1/2\alpha}$ ) trung bình là 0,5 giờ và thời gian bán thải trong pha cuối ( $t_{1/2\beta}$ ) trung bình là 10-20 giờ (khoảng từ 7-39 giờ). Sau khi dùng đường uống isotretinoin có đánh dấu phóng xạ ở người lớn khỏe mạnh, hoạt tính phóng xạ trong máu giảm với thời gian bán thải là 90 giờ; hoạt tính phóng xạ kéo dài chắc chắn là kết quả của các chất chuyển hóa không xác định.

Isotretinoin được chuyển hóa ở gan bởi hệ enzym microsom cytochrom P-450 (CYP), chủ yếu là các isoenzym CYP2C8, CYP2C9, CYP3A4, và CYP2B6 thành nhiều chất chuyển hóa (như 4-oxo-isotretinoin, acid retinoic [tretinoin], và acid 4-oxo-retinoic [4-oxo-tretinoin]). Acid retinoic và acid 13-cis-retinoic là những đồng phân hình học và có sự chuyển đổi thuận nghịch. Isotretinoin cũng bị oxi hóa không thuận nghịch thành 4-oxo-isotretinoin, mà hình thành nên đồng phân hình học riêng của nó là 4-oxo-tretinoin. Việc dùng đồng thời với thức ăn cho thấy làm tăng mức độ hình thành của tất cả các chất chuyển hóa trong huyết tương khi so với việc dùng isotretinoin lúc bụng đói. Thêm vào đó, sự phơi nhiễm của bệnh nhân với 4-oxo-isotretinoin ở trạng thái cân bằng trong tình trạng đói và no cao hơn khoảng 3,4 lần so với isotretinoin.

Isotretinoin và các chất chuyển hóa của nó được gắn kết, có thể với acid glucuronic, trước khi được bài tiết qua nước tiểu và phân. Sự bài tiết ở dạng isotretinoin không biến

*MAS*

đôi qua nước tiểu là không đáng kể. Isotretinoin được bài tiết qua phân chủ yếu ở dạng không biến đổi. Các dữ liệu hạn chế cho thấy rằng isotretinoin và các chất chuyển hóa của nó được bài tiết qua phân thông qua sự thải trừ qua mật và thuốc và các chất chuyển hóa của nó cũng phải trải qua chu trình gan ruột. Ở người lớn có chức năng gan và thận bình thường, 65-85% liều uống duy nhất 80mg isotretinoin có đánh dấu phóng xạ được bài tiết qua nước tiểu và phân với tỉ lệ gần bằng nhau.

## **5. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:**

Hộp 3 vỉ x 10 viên nang mềm (Hộp 30 viên nang mềm).

## **6. CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**

### **CHỈ ĐỊNH**

Điều trị các dạng mụn trứng cá nặng (như mụn bọc, mụn trứng cá cụm; hoặc mụn trứng cá có nguy cơ để lại sẹo vĩnh viễn) không đáp ứng với các biện pháp điều trị khác như điều trị với các thuốc kháng khuẩn toàn thân và điều trị tại chỗ.

### **LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:**

*Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ.*

Thuốc phải được kê đơn hoặc sử dụng dưới sự giám sát của bác sĩ có chuyên môn sử dụng các retinoid có tác dụng toàn thân để điều trị trứng cá nặng và hiểu rõ mức độ nguy hiểm của thuốc và theo dõi chặt chẽ tình trạng bệnh nhân.

Không chỉ định isotretinoin điều trị trứng cá trước tuổi dậy thì và không dùng cho trẻ em dưới 12 tuổi.

Sự đáp ứng đối với isotretinoin và các tác dụng phụ của thuốc khác nhau ở mỗi cá thể và thay đổi theo liều. Điều này đòi hỏi phải có sự điều chỉnh liều cho từng bệnh nhân theo triệu chứng của bệnh suốt thời gian điều trị.

### **Liều dùng:**

*Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi:*

- Liều khởi đầu: 0,5mg isotretinoin/ kg thể trọng mỗi ngày với sự theo dõi.
- Liều thường dùng: 0,5-1 mg isotretinoin/ kg thể trọng mỗi ngày, chia làm 2 lần.

Trong trường hợp mụn trứng cá bọc khó chữa nặng, liều có thể tăng tối đa đến 2mg isotretinoin/ kg thể trọng mỗi ngày.

Để điều trị rối loạn sự keratin hóa, liều isotretinoin có thể lên đến 4mg isotretinoin/ kg thể trọng mỗi ngày.

Nếu bệnh nhân quên một liều, liều kế tiếp không được tăng gấp đôi.

### **Đường dùng và cách dùng:**

Dùng đường uống.

Thuốc nên được uống trong bữa ăn. Để giảm nguy cơ kích ứng thực quản, bệnh nhân nên nuốt nguyên viên nang với một ly nước đầy.

### **Thời gian điều trị:**

Thời gian điều trị tùy thuộc vào liều hàng ngày của mỗi bệnh nhân. Thông thường thời gian điều trị từ 15-20 tuần thì đủ để đạt được sự thuyên giảm bệnh; tuy nhiên, có thể ngừng điều trị sớm hơn khi số lượng mụn bọc giảm hơn 70%. Sự cải thiện hơn nữa tình



trạng mụn có thể được quan sát cho đến 8 tuần sau khi ngưng điều trị, một đợt điều trị thêm nữa không nên được xem xét cho đến khi ít nhất thời gian này trôi qua.

**Bệnh nhân suy thận:**

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

**Bệnh nhân không dung nạp:**

Ở những bệnh nhân mà chỉ ra không dung nạp nặng đối với liều khuyến cáo, việc điều trị có thể được tiếp tục ở liều thấp hơn với hậu quả là thời gian điều trị dài hơn và có nguy cơ tái phát cao hơn. Để đạt được hiệu quả tối đa có thể có ở những bệnh nhân này, liều nên được tiếp tục ở liều được dung nạp cao nhất.

**CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**

Isotretinoin không được dùng cho những phụ nữ có thai hay có ý định mang thai, những phụ nữ sinh con và đang cho con bú.

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

Bệnh nhân suy gan, bệnh nhân rối loạn gan mật.

Bệnh nhân sử dụng quá liều vitamin A.

Bệnh nhân tăng lipid máu.

Bệnh nhân được biết mắc cảm với thuốc này hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc này.

Dùng đồng thời với tetracyclin.

**7. CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:**

**Khả năng gây quái 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 điều trị, trong thời gian điều trị và 1 tháng sau khi đã ngưng sử dụng thuốc.

**Bệnh nhân nam:**

Các dữ liệu sẵn có cho thấy mức độ phơi nhiễm của mẹ từ tinh dịch của bệnh nhân nam dùng isotretinoin không đủ lớn để gây ra tác dụng gây quái thai của isotretinoin.

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

**Các biện pháp phòng ngừa bổ sung:**

Bệnh nhân nên được hướng dẫn không bao giờ đưa thuốc này cho người khác, và trả lại bất cứ viên nang không dùng 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 ngưng sử dụng isotretinoin do nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi của người nhận máu đang mang thai.

**Rối loạn tâm thần**

Trầm cảm, trầm cảm nặng hơn, lo lắng, khuynh hướng hung hăng, thay đổi tâm trạng, các triệu chứng tâm thần, và rất hiếm khi có ý định tự tử, cố gắng tự tử và tự sát đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị với isotretinoin. Cần đặc biệt chú ý ở những bệnh nhân có tiền sử trầm cảm và tất cả bệnh nhân cần được theo dõi các dấu hiệu trầm cảm và cần được điều trị thích hợp nếu cần. Tuy nhiên, việc ngừng dùng isotretinoin có thể không đủ để làm giảm các triệu chứng và do đó cần phải đánh giá thêm về tâm thần hoặc tâm lý.

RY  
UUI  
IAK  
AI  
CX

### Rối loạn ở da và mô dưới da

Sự trầm trọng cấp tính của mụn trứng cá đôi khi xuất hiện trong giai đoạn đầu, nhưng điều này sẽ giảm đi khi tiếp tục điều trị, thường là trong vòng 7-10 ngày, và thường không cần điều chỉnh liều.

Nên tránh tiếp xúc với ánh sáng mặt trời hoặc tia UV. Trường hợp cần thiết phải sử dụng một sản phẩm chống nắng có yếu tố bảo vệ cao có SPF ít nhất là 15.

Cần tránh điều trị bằng laser dưới da ở bệnh nhân dùng isotretinoin trong thời gian 5-6 tháng sau khi kết thúc điều trị do nguy cơ sẹo phì đại ở những vùng không điển hình hoặc giảm sắc tố ở vùng điều trị.

Cần tránh dùng sáp tẩy lông ở những bệnh nhân dùng isotretinoin trong ít nhất 6 tháng sau khi điều trị vì nguy cơ tước biểu bì.

Cần tránh sử dụng isotretinoin đồng thời với các thuốc chống mụn trứng cá làm tróc da hoặc tẩy tế bào chết do có thể tăng sự rát da cục bộ.

Bệnh nhân nên được khuyến khích sử dụng kem dưỡng ẩm da và dưỡng môi từ khi bắt đầu điều trị vì isotretinoin có thể gây khô da và môi.

Đã có báo cáo về phản ứng da nghiêm trọng (ví dụ hồng cầu đa dạng (EM), hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử da nhiễm độc (TEN)) liên quan đến sử dụng isotretinoin. Bệnh nhân nên được thông báo về các dấu hiệu và triệu chứng và theo dõi chặt chẽ phản ứng da nghiêm trọng. Nếu nghi ngờ phản ứng da nghiêm trọng, nên ngừng điều trị bằng isotretinoin.

### Phản ứng dị ứng

Trong một số trường hợp sau khi phơi nhiễm tại chỗ trước với retinoid, phản ứng phản vệ hiếm khi được ghi nhận. Các phản ứng dị ứng trên da được ghi nhận không thường xuyên. Các trường hợp nghiêm trọng của viêm mạch máu dị ứng, thường là ban xuất huyết (bầm tím và mảng đỏ) của các chi đã được ghi nhận. Phản ứng dị ứng nặng đòi hỏi phải ngừng điều trị và theo dõi cẩn thận.

### Rối loạn thị giác

Khô mắt, mờ đục giác mạc, giảm thị lực ban đêm và viêm giác mạc thường biến mất sau khi ngưng điều trị. Khô mắt có thể được trợ giúp bằng cách sử dụng thuốc mỡ bôi trơn hoặc bằng cách áp dụng phương pháp thay thế nước mắt.

Không dung nạp với kính áp tròng có thể khiến bệnh nhân phải đeo kính trong quá trình điều trị.

Giảm thị lực ban đêm cũng đã được ghi nhận và khởi phát đột ngột ở một số bệnh nhân. Bệnh nhân gặp khó khăn về thị lực nên được tham khảo ý kiến của chuyên gia nhãn khoa. Ngưng dùng isotretinoin có thể là cần thiết.

### Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Đau cơ, đau khớp và tăng creatinin phosphokinase huyết thanh đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng isotretinoin, đặc biệt ở những bệnh nhân có hoạt động thể lực mạnh. Trong một số trường hợp, điều này có thể tiến triển đến globin cơ niệu kịch phát đe dọa tính mạng.

Xương thay đổi bao gồm đóng đầu xương sớm, dày xương, và vôi hoá dây chằng đã xảy ra sau nhiều năm điều trị với liều rất cao để điều trị rối loạn keratin hoá. Liều, thời gian điều trị và liều tích lũy tổng cộng ở những bệnh nhân này thường vượt xa so với khuyến cáo để điều trị mụn trứng cá.

### Rối loạn gan mật

Cần kiểm tra enzym gan trước khi điều trị, 1 tháng sau khi bắt đầu điều trị, và sau đó là mỗi ba tháng, trừ khi theo dõi lâm sàng thường xuyên hơn được chỉ định. Đã có báo cáo về sự tăng thoáng qua và có hồi phục transaminase gan. Trong nhiều trường hợp sự thay đổi này nằm trong khoảng bình thường và giá trị đã trở lại mức cơ bản trong quá trình điều trị. Tuy nhiên, trong trường hợp nồng độ transaminase tăng dai dẳng liên quan đến lâm sàng, nên xem xét giảm liều hoặc ngưng điều trị.



### Suy thận

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

### Sử dụng thuốc ở trẻ em:

Sự an toàn và hiệu quả của isotretinoin ở trẻ em dưới 12 tuổi chưa được thiết lập.

Nên cân nhắc kỹ khi dùng isotretinoin để điều trị mụn bọc khó chữa nặng ở bệnh nhân 12-17 tuổi, đặc biệt là những bệnh nhân được biết có bệnh chuyển hóa xương hoặc bệnh cấu trúc xương.

### Sử dụng thuốc ở người già:

Ảnh hưởng của tuổi tác có thể làm tăng một số nguy cơ gắn liền với việc điều trị bằng isotretinoin như đau khớp do thuốc, mặc dù thực nghiệm lâm sàng đã ghi nhận không có sự khác nhau trong sự đáp ứng liên quan đến tuổi.

## **8. TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:**

### **Vitamin A:**

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

### **Tetracyclin:**

Nên tránh dùng đồng thời isotretinoin và tetracyclin vì dùng isotretinoin gây tăng áp lực nội sọ, một số trường hợp có liên quan đến việc dùng đồng thời với tetracycline.

### **Thuốc tránh thai đường uống:**

Chế phẩm có vi liều progesteron có thể là phương pháp không đủ để ngừa thai trong thời gian điều trị bằng isotretinoin. Mặc dù các thuốc ngừa thai nội tiết tố khác có hiệu quả cao, nhưng đã có những báo cáo phụ nữ có thai khi sử dụng thuốc ngừa thai đường uống, cũng như các chế phẩm ngừa thai chích và cấy. Những báo cáo này thường gặp ở các phụ nữ chỉ sử dụng một phương pháp ngừa thai duy nhất. Sự khác nhau về hiệu quả của các thuốc ngừa thai nội tiết tố khi sử dụng với isotretinoin thì không được biết. Vì vậy, điều đặc biệt quan trọng đối với phụ nữ có khả năng sinh con là sử dụng hai hình thức ngừa thai cùng một lúc.

### **Phenytoin:**

Mặc dù các nghiên cứu lâm sàng không được thực hiện để đánh giá tác động trên sự mất xương khi phenytoin, được biết là gây nhuyễn xương, và isotretinoin được dùng đồng thời, nhưng nhà sản xuất đã khuyến cáo nên thận trọng khi hai thuốc này được dùng đồng thời. Isotretinoin không cho thấy làm thay đổi dược động học của phenytoin trên *in vitro* hay *in vivo*.

### **Các corticosteroid:**

Mặc dù các nghiên cứu lâm sàng không được thực hiện để đánh giá tác động trên sự mất xương khi các corticosteroid dùng đường uống hay tiêm, được biết là gây nhuyễn xương, và isotretinoin được dùng đồng thời, nhưng nhà sản xuất đã khuyến cáo nên thận trọng khi hai thuốc này được dùng đồng thời.

## 9. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Phần lớn các tác dụng phụ khi sử dụng isotretinoin có liên quan đến liều sử dụng và phần lớn các phản ứng phụ đã được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng là có hồi phục khi ngưng điều trị; tuy nhiên, một số vẫn còn tồn tại sau khi dừng điều trị.

- 1) Nhiều phản ứng phụ được ghi nhận ở những bệnh nhân dùng isotretinoin thì tương tự như ở những bệnh nhân dùng quá liều vitamin A (khô da và niêm mạc, như khô môi, khô mũi, và khô mắt).
- 2) Chi tiết các bộ phận có triệu chứng như bên dưới:

### **Các rối loạn ở da và mô dưới da:**

*Rất thường gặp:* viêm môi, phát ban (kể cả ban đỏ ở mặt, tiết nhiều bã nhờn, và chàm), ngứa, viêm da, lột da, làm mỏng da.

*Thường gặp:* lột da lòng bàn tay và bàn chân, nhiễm khuẩn da, dễ cháy nắng.

*Hiếm gặp:* rụng tóc có hồi phục (một số trường hợp dai dẳng).

*Rất hiếm gặp:* bùng phát mụn trứng cá, chứng mọc lông quá nhiều, viêm quanh móng, sự loạn dưỡng móng, nhạy cảm với ánh sáng, u hạt sinh mù, tăng sự hình thành sắc tố, chày mô hôi, bệnh nấm có mù, trầm trọng thêm mụn trứng cá trong thời gian đầu điều trị.

*Tần số xuất hiện không rõ:* viêm da mặt, mày đay, bệnh u vàng phát ban, ban đỏ nốt cục, đỏ mặt, nhiễm khuẩn, giảm sự hình thành sắc tố, phản ứng dị ứng ánh sáng, sự dụng giập.

### **Rối loạn hệ cơ xương:**

*Rất thường gặp:* đau cơ, viêm khớp, các triệu chứng về cơ xương (đôi khi nặng) kể cả đau lưng, đau cơ, và đau khớp.

*Hiếm gặp:* globin cơ niệu kịch phát.

*Rất hiếm gặp:* chứng dày xương, viêm khớp, sự vôi hóa gân và dây chằng, giảm mật độ khoáng trong xương, đóng đầu xương sớm, viêm gân.

### **Rối loạn hệ thần kinh và tâm thần:**

*Thường gặp:* đau đầu.

*Hiếm gặp:* trầm cảm, hung hăng, cư xử hung bạo, không ổn định cảm xúc.

*Rất hiếm gặp:* rối loạn cư xử, có ý nghĩ tự tử, cố gắng tự tử, rối loạn tâm thần, u giả ở não (các dấu hiệu và triệu chứng sớm của u giả ở não gồm phù gai thị, đau đầu, buồn nôn và nôn, rối loạn thị giác. Các bệnh nhân có những triệu chứng này nên được kiểm tra sự phù gai thị và, nếu có thì nên ngưng isotretinoin ngay lập tức và tham khảo thầy thuốc chuyên khoa thần kinh cho những chẩn đoán và chăm sóc thêm nữa), động kinh, buồn ngủ, khó chịu.

*Tần số xuất hiện không rõ:* chóng mặt, mất ngủ, tính nóng nảy, dị cảm, yếu ớt, đột quỵ, ngất.

### **Rối loạn thị giác:**

*Rất thường gặp:* viêm mí mắt, kích thích mắt.

*Rất hiếm gặp:* mờ mắt, chói mắt, giảm thị lực buổi tối có thể dai dẳng, rối loạn khả năng nhìn màu sắc, cườm, viêm giác mạc, làm mất khả năng hoạt động của kính áp tròng, giảm thích giác.

*Tần số xuất hiện không rõ:* rối loạn thị giác, viêm dây thần kinh thị giác, ù tai.

**Rối loạn hệ tiêu hóa:**

*Thường gặp:* triệu chứng tiêu hóa không rõ ràng.

*Rất hiếm gặp:* buồn nôn, tiêu chảy ra máu, viêm ruột non, bệnh viêm ruột (viêm ruột kết, viêm ruột hồi, xuất huyết ruột). Viêm tụy cấp đã được ghi nhận.

*Tần số xuất hiện không rõ:* chảy máu và viêm nướu, viêm thực quản, loét thực quản.

**Rối loạn hệ gan mật:**

*Rất thường gặp:* tăng nồng độ transaminase gan.

*Rất hiếm gặp:* viêm gan.

**Rối loạn hệ hô hấp:**

*Thường gặp:* viêm mũi-hầu.

*Rất hiếm gặp:* co thắt phế quản (với bệnh nhân có tiền sử hen)

*Tần số xuất hiện không rõ:* nhiễm khuẩn đường hô hấp, thay đổi giọng nói, sung huyết mũi.

**Nhiễm khuẩn:**

*Rất hiếm gặp:* nhiễm khuẩn gram dương.

**Rối loạn hệ máu và bạch huyết:**

*Rất thường gặp:* thiếu máu, tăng tốc độ lắng hồng cầu, giảm lượng tiểu cầu, tăng tiểu cầu.

*Thường gặp:* giảm bạch cầu trung tính.

*Hiếm gặp:* mất bạch cầu hạt.

**Rối loạn hệ tiết niệu:**

*Rất hiếm gặp:* viêm thận tiểu cầu.

**Rối loạn hệ sinh sản:**

*Tần số xuất hiện không rõ:* kinh nguyệt không đều.

**Rối loạn hệ nội tiết và chuyển hóa:**

*Rất thường gặp:* tăng triglyceride huyết, giảm HDL trong huyết thanh.

*Thường gặp:* tăng cholesterol huyết, tăng nồng độ đường trong máu.

*Rất hiếm gặp:* tăng acid uric huyết.

*Tần số xuất hiện không rõ:* tăng ALP, AST, ALT, GGTP, LDH.

**Rối loạn hệ tim mạch:**

*Rất hiếm gặp:* viêm mạch.

*Tần số xuất hiện không rõ:* đánh trống ngực, chứng mạch nhanh, bệnh huyết khối mạch máu, đột quỵ.

**Toàn thân:**

*Thường gặp:* mệt mỏi.

*Hiếm gặp:* phản ứng mẫn cảm, sốc phản vệ.

*Rất hiếm gặp:* bệnh hạch bạch huyết.

*Tần số xuất hiện không rõ:* phù, giảm cân.

**Những tác dụng phụ khác:**

*Thường gặp:* tiểu ra máu, protein niệu.

*Rất hiếm gặp:* mô hạt tăng sinh.

- 3) Đóng đầu xương sớm (trẻ em), chứng dày xương, tiêu xương (kể cả sự hóa vôi gân và dây chằng) xảy ra khi dùng liều cao và kéo dài để điều trị sừng hóa. Chứng dày

37  
UN  
PH  
H  
6



xương rất nhỏ và sự hóa vôi gân và dây chằng đã được ghi nhận ở những bệnh nhân trong thời gian dùng isotretinoin để điều trị mụn trứng cá dạng nốt cục, vì thế chỉ nên dùng isotretinoin để trị các bệnh trứng cá nặng.

- 4) Khô mắt kèm viêm giác mạc hiếm được ghi nhận. Đặc biệt, những bệnh nhân khô mắt nên được theo dõi cẩn thận vì viêm giác mạc có thể xảy ra hoặc không.
- 5) Hồng ban đa dạng và các phản ứng da nặng (như hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc) đã được ghi nhận khi dùng isotretinoin.

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

## **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 của isotretinoin trong tinh dịch cao hơn so với đợt điều trị bình thường, do đó bệnh nhân nam nên dùng bao cao su, hoặc 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:**

Viêm tụy cấp, kể cả một số trường hợp viêm tụy xuất huyết gây tử vong, đã được ghi nhận ở những bệnh nhân có nồng độ triglycerid huyết thanh tăng hoặc bình thường, do đó cần theo dõi cẩn thận nồng độ triglycerid huyết thanh ở những bệnh nhân đang dùng isotretinoin. Nên ngưng isotretinoin ở những bệnh nhân tăng triglycerid huyết mà nồng độ triglycerid huyết không thể kiểm soát ở nồng độ có thể chấp nhận được hoặc nếu các triệu chứng của viêm tụy xảy ra. Hơn nữa, cần dùng thuốc thận trọng ở những bệnh nhân có nồng độ triglycerid huyết thanh khi đối tăng trước đó và ở những bệnh nhân có nguy cơ cao của việc tăng triglycerid huyết như bệnh nhân đái tháo đường, béo phì, nghiện rượu. Lipid máu trước điều trị và tiếp theo sau nên được kiểm tra ở tất cả bệnh nhân khi đối. Nhà sản xuất khuyến cáo rằng những thử nghiệm này nên được thực hiện hàng tuần hoặc mỗi hai tuần cho đến khi sự đáp ứng lipid đối với isotretinoin được thiết lập. Những bệnh nhân đái tháo đường hoặc nghi ngờ đái tháo đường nên kiểm tra nồng độ glucose trong máu định kỳ suốt thời gian điều trị với isotretinoin.

Nên ngưng dùng isotretinoin nếu nghi ngờ bị viêm gan hoặc các kết quả thử chức năng gan bất thường xuất hiện và dai dẳng trong thời gian điều trị với isotretinoin. Vì nồng độ men gan trong huyết thanh tăng đã được ghi nhận ở những bệnh nhân dùng isotretinoin, các xét nghiệm chức năng gan trước khi điều trị và tiếp theo sau nên được thực hiện hàng tuần hoặc mỗi hai tuần mãi đến khi sự đáp ứng với isotretinoin được thiết lập.

Isotretinoin có thể gây viêm ruột (kể cả chứng viêm hồi tràng đoạn cuối) ở những bệnh nhân không có tiền sử rối loạn ruột trước đó. Ngưng điều trị với isotretinoin ngay nếu xảy ra đau bụng, xuất huyết trực tràng, hoặc tiêu chảy nặng.

Bệnh nhân đang dùng isotretinoin mà xuất hiện các dấu hiệu và/ hoặc các triệu chứng của tăng áp lực nội sọ (như đau đầu, buồn nôn và nôn, rối loạn thị giác) nên được kiểm tra xem có



phù gai thị không, nếu có nên ngưng thuốc ngay và nên để cho các bác sĩ thần kinh chẩn đoán và chăm sóc.

Sử dụng ở phụ nữ 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 điều trị, trong thời gian điều trị và 1 tháng sau khi đã ngưng sử dụng thuốc.

Sử dụng trong thời gian cho con bú:

Không dùng isotretinoin cho phụ nữ đang cho con bú.

Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:

Sotrel có thể có khả năng ảnh hưởng đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc.

Giảm thị lực buổi tối đã xảy ra trong thời gian điều trị bằng isotretinoin và trong một số trường hợp hiếm giảm thị lực buổi tối vẫn còn dai dẳng sau khi ngưng điều trị. Bệnh nhân nên được thông báo về vấn đề này và cảnh báo sẽ phải thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

Đau đầu, động kinh, buồn ngủ, chóng mặt, giảm thính lực và rối loạn thị giác có thể xảy ra khi dùng Sotrel. Bệnh nhân cần được cảnh báo rằng nếu họ gặp những ảnh hưởng này, họ không nên lái xe, vận hành máy móc hoặc tham gia vào bất kỳ hoạt động nào khác mà các triệu chứng này có thể gây nguy hiểm cho họ hoặc những người khác.

## 12. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG CỦA THUỐC:

### ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Bảo quản trong hộp kín, tránh ẩm và ánh sáng, ở nhiệt độ không quá 30°C.

**HẠN DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

## 13. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:



**YOUNG IL PHARM. CO. LTD.**

6-1, Munhwa 12-gil, Jincheon-eup, Jincheon-gun, Chungcheongbuk-do, Hàn Quốc.

Tel: 82-43-532-1434

Fax: 82-43-533-6115

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

10/04/2017.

**Giám đốc cơ sở đăng ký thuốc**

Công ty TNHH Dược phẩm NAM HÂN



TRẦN THUY VƯƠNG

TUQ.CỤC TRƯỞNG  
P.TRƯỞNG PHÒNG

ADP. 02.04.2017