

Tên sản phẩm: Zoacnel - 5

Zoacnel-5
Isotretinoin 5 mg

R_x THUỐC BÁN THEO ĐƠN WHO GMP

Zoacnel-5

Isotretinoin 5 mg

60 VIÊN NANG MỀM
Hộp 6 vỉ x 10 viên nang mềm

Zoacnel-5
Isotretinoin 5 mg

- **ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG**
- **THÀNH PHẦN:** Mỗi viên nang mềm chứa:
Isotretinoin 5 mg
Tá dược vừa đủ 1 viên
- **CHỈ ĐỊNH / LIỀU DÙNG / CÁCH DÙNG / CHỐNG CHỈ ĐỊNH / THẬN TRỌNG & CÁC THÔNG TIN KHÁC:**
Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng
- **BẢO QUẢN:** Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C
- **TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:** Tiêu chuẩn nhà sản xuất

Số lô SX :
Ngày SX :
Hạn dùng :
SDK :

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM

Sản xuất tại: CTY TNHH DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ
DAVIPHARM
Lô M7A, Đường D17, Khu CN Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Zoacnel-5
Isotretinoin 5 mg

R_x PRESCRIPTION DRUG WHO GMP

Zoacnel-5

Isotretinoin 5 mg

60 SOFT CAPS.
BOX OF 6 BLISTERS x 10 SOFT CAPS

Zoacnel-5
Isotretinoin 5 mg

- **CAREFULLY READ THE PACKAGE INSERT BEFORE USE**
- **COMPOSITION:** Each soft capsule contains:
Isotretinoin 5 mg
Excipients q.s 1 soft capsule
- **INDICATIONS / DOSAGE & ADMINISTRATION / CONTRAINDICATIONS / PRECAUTIONS & OTHER INFORMATION:**
Refer to the package insert for use instructions
- **STORAGE:** In dry place, protected from light, below 30°C
- **SPECIFICATION:** In-house standard

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

Manufactured by: DAVI PHARM CO., LTD
DAVIPHARM
Lot M7A, D17 Street, My Phuoc 1 Ind. Park, Thoi Hoa Ward, Ben Cat Town, Binh Duong Province, Vietnam

Tỷ lệ in trên giấy bằng 95% kích thước thật.

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 22/6/17



PHÓ GIÁM ĐỐC
DS. Nguyễn Xuân Phương

Tên sản phẩm: VI Zoacnel - 5



Tỷ lệ in trên giấy bằng 100% kích thước thật.



PHÓ GIÁM ĐỐC
DS. Nguyễn Xuân Phương

W



Thông tin dành cho bệnh nhân

ZOACNEL

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để xa tầm tay trẻ em.
Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc. Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ.

Từ thông tin sản phẩm này bao gồm hướng dẫn sử dụng cho thuốc có nhiều hàm lượng khác nhau.

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nang mềm **ZOACNEL-5** chứa:

Isotretinoin.....5 mg

Tá dược: Butylated hydroxyanisol (BHA), natri edetat, beewax white, tween 80, lecithin, soybean oil, palm oil, 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:

Isotretinoin.....10 mg

Tá dược: Butylated hydroxyanisol (BHA), natri edetat, beewax white, tween 80, lecithin, soybean oil, palm oil, gelatin, glycerin, methyl paraben, propyl paraben, sorbitol lỏng, ethyl vanillin, titan dioxyd, màu erythrosin, màu sunset yellow, màu brilliant blue.

Mỗi viên nang mềm **ZOACNEL** chứa:

Isotretinoin.....20 mg

Tá dược: Butylated hydroxyanisol (BHA), natri edetat, beewax white, polysorbat 80, lecithin, soybean oil, palm oil, gelatin, glycerin, methyl paraben, propyl paraben, sorbitol lỏng, ethyl vanillin, titan dioxyd, màu allura red, màu brilliant blue, màu tartrazin yellow.

Dạng bào chế: Viên nang mềm.

Mô tả sản phẩm:

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.

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.

Thuốc dùng cho bệnh gì?

Sản phẩm ZOACNEL chứa thành phần chính có tác dụng dược lý là isotretinoin, thuốc trị mụn trứng cá nhóm retinoid.

ZOACNEL được dùng để điều trị bệnh trứng cá nặng đã kháng với các liệu trình chuẩn bằng kháng sinh uống và thuốc bôi trên da, chỉ được dùng khi có chỉ định của bác sỹ.

Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

Luôn dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sỹ hoặc dược sỹ. Nếu bạn chưa rõ, hãy hỏi lại cho chắc chắn.

Chỉ sử dụng isotretinoin dưới sự giám sát của bác sỹ có chuyên môn, tìm hiểu rõ hoặc hỏi bác sỹ về những nguy cơ của thuốc và các biện pháp xử trí khi cần thiết trước khi dùng thuốc. Liều khởi đầu cho người lớn: thường là 0,5 mg/ kg/ ngày. Nghĩa là nếu bạn nặng 60 kg, liều khởi đầu của bạn thường là 30 mg mỗi ngày.

Sau vài tuần bác sỹ có thể chỉnh liều thuốc cho bạn. Việc chỉnh liều tùy thuộc vào đáp ứng của bạn với thuốc. Đa số bệnh nhân dùng ở liều 0,5 ~ 1,0 mg/ kg/ ngày. Nếu bạn cảm thấy thuốc quá yếu hoặc quá mạnh hãy thông báo cho bác sỹ.

Nếu bạn bị suy thận nặng:

Bác sỹ có thể chỉ định liều khởi đầu 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 dùng isotretinoin cho trẻ em dưới 12 tuổi.

Nếu bạn không dung nạp thuốc:

Nếu bạn không dung nạp liều khuyến cáo, bác sỹ sẽ chỉ định liều thấp hơn, nhưng thời gian điều trị sẽ kéo dài hơn, và nguy cơ bị mụn trở lại cũng cao hơn.

Khi nào không nên dùng thuốc này?

Không nên dùng thuốc này nếu bạn:

- Mẫn cảm với isotretinoin hoặc với 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.

Tác dụng không mong muốn

Như các thuốc khác, ZOACNEL có thể gây tác dụng không mong muốn, nhưng không phải ai cũng gặp phải.

Ngưng dùng thuốc và liên hệ trung tâm y tế gần nhất nếu bạn gặp các phản ứng sau:

- Phản ứng nghiêm trọng trên da (hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, và hoại tử thượng bì nhiễm độc), thường nguy hiểm tính mạng và cần phải điều trị y tế ngay. Thường bắt đầu là các điểm tròn, phỏng rộp ở giữa xuất hiện ở tay, cẳng chân và chân, phát ban nặng hơn có thể phỏng rộp ở ngực và lưng. Ngoài ra có thể bị nhiễm trùng mắt (viêm kết mạc), loét miệng, họng hoặc mũi. Phát ban nghiêm trọng có thể làm bong da rộng, gây nguy hiểm tính mạng.
- Phản ứng dị ứng: Khó thở, khò khè, ngứa ngáy, phát ban, sưng phù mắt, chi, và miệng. Các phản ứng dị ứng này hiếm gặp khi sử dụng thuốc.
- Tiêu cơ vân: Yếu cơ, khó vận động tay chân, đau, sưng phù hoặc bầm tím trên cơ thể, nước tiểu đậm màu, tiểu ít hoặc không đi tiểu, lú lẫn, mất nước.

W

- Viêm thận: Khó tiểu, sưng, phù mí mắt, cảm giác mệt mỏi.
- Viêm gan: Vàng da hoặc mắt, mệt mỏi.
- Tăng áp lực nội sọ lạnh tính: đau đầu kéo dài, buồn nôn, nôn, và rối loạn thị giác.
- Rối loạn tiêu hóa nặng: Đau bụng nghiêm trọng, có hoặc không kèm theo ỉa chảy ra máu, buồn nôn, nôn.
- Rối loạn về mắt: Nhìn mờ, hay bất cứ bất thường về mắt nào khác.
- Trầm cảm: Cảm thấy trống rỗng, thay đổi trạng thái, lo lắng, khóc lóc, khó chịu, giảm hoặc không có hứng thú trong các hoạt động xã hội, ngủ nhiều hoặc ngủ ít, thay đổi cân nặng hoặc khẩu vị, khó tập trung.
- Có ý định/ hành vi tự tử hoặc gây hại cho bản thân.
- Có hành vi bất thường.
- Có dấu hiệu bị tâm thần, ảo giác.

Liên hệ với trung tâm y tế gần nhất nếu bạn gặp các triệu chứng trên, bác sĩ có thể sẽ bảo bạn ngừng thuốc. Nếu ngừng thuốc không thể cải thiện các triệu chứng trên bác sĩ sẽ chỉ định điều trị thích hợp cho bạn.

Các tác dụng không mong muốn khác:

- *Rất thường gặp*: Giảm tiểu cầu, thiếu máu, tăng tiểu cầu, tăng tốc độ lắng hồng cầu; Viêm mí mắt, viêm kết mạc, khô mắt, kích ứng mắt; Tăng transaminase; Ngứa, phát ban, hồng ban, viêm da, viêm môi, khô da, tróc vảy, da dễ bị tổn thương; Đau khớp, đau cơ, đau lưng; Tăng triglycerid máu, giảm HDL.
- *Thường gặp*: Giảm bạch cầu trung tính; Đau đầu; Viêm mũi - họng, chảy máu cam, khô mũi; Tăng cholesterol máu, tăng đường huyết, tiểu ra máu, protein niệu.
- *Hiếm gặp*: Rụng tóc.
- *Rất hiếm gặp*: Nhiễm khuẩn (da và niêm mạc) gram dương; Đái tháo đường, tăng urê máu; tăng huyết áp, co giật, buồn ngủ, chóng mặt; Giảm thính giác; Viêm mạch máu; Co thắt phế quản (đặc biệt bệnh nhân bị hen), khàn tiếng; rối loạn tóc, rụng lông, teo móng tay, nhiễm trùng quanh móng, nhạy cảm ánh sáng, u hạt sinh mụn, tăng sắc tố da, tăng đổ mồ hôi; Viêm khớp, vôi hóa dây chằng và gân, đầu xương đóng sớm, giảm mật độ xương (loãng xương), viêm dây chằng; Viêm cầu thận; Mô hạt (tăng hình thành), mệt mỏi; Tăng creatinin phosphokinase.

Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác. Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này?

Một số thuốc có thể tương tác với isotretinoin nên phải thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn về tất cả các loại thuốc mà bạn đang sử dụng, bao gồm cả các thuốc kê đơn hoặc không kê đơn, các vitamin hoặc thuốc từ dược liệu.

Các thuốc có thể tương tác với isotretinoin:

- Vitamin A.
- Tetracyclin hoặc minocyclin.
- Chưa rõ ảnh hưởng của isotretinoin lên thuốc ngừa thai.
- Corticoid.
- Phenytoin.



Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc?

Nếu bạn quên không dùng 1 liều, nên uống liều đó ngay khi có thể. Nếu thời điểm nhớ ra đã ngay gần thời điểm dùng liều thuốc tiếp theo, không dùng liều đã quên mà dùng thuốc theo đúng lịch trình cũ. Không uống gấp đôi liều.

Cần bảo quản thuốc này như thế nào?

Giữ thuốc trong bao bì gốc của nhà sản xuất, đậy kín.

Để thuốc nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C, và ngoài tầm với của trẻ em. Không sử dụng thuốc sau ngày hết hạn ghi trên bao bì (hộp và vỉ thuốc).

Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều

Dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sỹ. Nếu dùng quá liều, thông thường sẽ có triệu chứng giống như quá liều vitamin A: nhức đầu nặng, buồn nôn hay nôn mửa, ngứa gà, kích ứng và ngứa. Nếu bạn dùng thuốc nhiều hơn chỉ dẫn, ngưng dùng thuốc và liên lạc ngay với bác sỹ hoặc trung tâm y tế gần nhất.

Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo

Ngưng dùng thuốc và liên lạc ngay với bác sỹ hoặc trung tâm y tế gần nhất.

Mang theo viên thuốc cùng với bao bì để bác sỹ biết bạn đã uống thuốc gì và có biện pháp xử lý kịp thời.

Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này

Trước và trong khi dùng thuốc này, thông báo cho bác sỹ nếu bạn có những vấn đề sau:

- Thận trọng với những dấu hiệu của các phản ứng nghiêm trọng trên da (như hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, và hoại tử thượng bì nhiễm độc) khi dùng isotretinoin. Nếu nghi ngờ có phản ứng nghiêm trọng trên da, nên ngừng sử dụng isotretinoin và liên lạc với trung tâm y tế gần nhất.
- Ngừng thuốc và liên lạc với trung tâm y tế gần nhất nếu gặp các phản ứng dị ứng.
- 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, bạn cần thông báo cho bác sỹ về tiền sử rối loạn tâm thần. Bác sỹ sẽ theo dõi chặt chẽ và có thể tiến hành kiểm tra nếu cần thiết.
- Thuốc có thể ảnh hưởng đến tai, mắt: Có thể bị khô mắt, khó chịu khi dùng kính áp tròng, viêm kết mạc, kích ứng mắt, đục giác mạc, đục thủy tinh thể, rối loạn thị giác; Suy giảm thính lực, ù tai. Bạn nên ngừng thuốc và tham khảo ý kiến bác sỹ khi gặp những vấn đề trên.
- Bệnh về gan.
- Các rối loạn đường tiêu hóa.
- Viêm tụy.
- Rối loạn về cơ xương: đau xương hoặc khớp, đau cơ.
- Thuốc có thể gây quái thai. Áp dụng các biện pháp ngừa thai trong thời gian sử dụng thuốc. 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.
- Mụn trứng cá có thể tăng lên khi mới bắt đầu điều trị, nhưng sẽ giảm đi khi điều trị tiếp tục, thường trong vòng 7 - 10 ngày.

- Tăng huyết áp nội sọ lành tính, 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 lành tính cần ngừng isotretinoin ngay lập tức.
- Suy thận.

- Đái tháo đường, béo phì, nghiện rượu, rối loạn lipid máu.

Trong khi dùng thuốc bạn cần chú ý những vấn đề sau:

- Nên hạn chế vận động mạnh trong quá trình điều trị với isotretinoin, đặc biệt khi có rối loạn về cơ xương
- Không nên hiến máu trong khi điều trị và sau khi chấm dứt điều trị một tháng, vì isotretinoin có thể gây nguy hiểm cho thai phụ nhận máu.
- Tránh tiếp xúc với ánh sáng mặt trời mạnh hoặc tia UV. Nên dùng kem chống nắng có SPF 15 hoặc cao hơn.
- 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 làm tăng hoặc giảm sắc tố da trên vùng da điều trị.
- Tránh nhổ lông bằng sáp trong vòng 6 tháng sau khi điều trị bằng isotretinoin, vì có nguy cơ bị lột 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.
- 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.

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

ZOACNEL có chứa soybean oil, chống chỉ định cho bệnh nhân dị ứng với đậu phộng hoặc đậu nành.

ZOACNEL có chứa các tá dược màu tartrazin yellow có thể gây dị ứng.

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

Dùng thuốc cho trẻ em

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

Phụ nữ mang thai hoặc cho con bú

Chống chỉ định cho phụ nữ có thai. Phụ nữ đang trong độ tuổi sinh đẻ cần dùng biện pháp tránh thai có hiệu quả từ trước khi bắt đầu điều trị 1 tháng, trong khi điều trị và tới 1 tháng sau khi kết thúc điều trị. Nếu mang thai (mặc dù đã có những biện pháp phòng ngừa) trong khi điều trị hoặc trong 1 tháng sau đó, thai nhi có nguy cơ rất lớn sẽ bị dị tật.

Chống chỉ định isotretinoin trong thời gian cho con bú.

Lái xe và vận hành máy móc

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

Thuốc có thể gây giảm thị lực ban đêm, ảnh hưởng này hiếm khi kéo dài sau khi điều trị. Do triệu chứng có thể xuất hiện đột ngột, thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

Hiếm khi xảy ra buồn ngủ, chóng mặt, rối loạn thị giác. Không nên lái xe, vận hành máy móc hoặc tham gia vào những hoạt động nguy hiểm cần sự tập trung cho đến khi chắc chắn bạn không bị ảnh hưởng.

Khi nào cần tham vấn bác sỹ, dược sỹ.

Cần liên lạc ngay với bác sỹ hoặc trung tâm y tế gần nhất khi dùng thuốc quá liều chỉ định. Thông thường, bao giờ cũng phải hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ trước lúc dùng bất kỳ thuốc nào khi mang thai hoặc cho con bú.

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

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

Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sản xuất tại:

**CTY TNHH DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ
(DAVI PHARM CO., LTD)**

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

Tel: 0650-3567689 Fax: 0650-3567688

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



PHÓ GIÁM ĐỐC
DS. Nguyễn Xuân Phương



24

Thông tin dành cho cán bộ y tế



ZOACNEL

Tờ thông tin sản phẩm này bao gồm hướng dẫn sử dụng cho thuốc có nhiều hàm lượng khác nhau.

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nang mềm **ZOACNEL-5** chứa:

Isotretinoin.....5 mg

Tá dược: Butylated hydroxyanisol (BHA), natri edetat, beewax white, tween 80, lecithin, soybean oil, palm oil, 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:

Isotretinoin.....10 mg

Tá dược: Butylated hydroxyanisol (BHA), natri edetat, beewax white, tween 80, lecithin, soybean oil, palm oil, gelatin, glycerin, methyl paraben, propyl paraben, sorbitol lỏng, ethyl vanillin, titan dioxyd, màu erythrosin, màu sunset yellow, màu brilliant blue.

Mỗi viên nang mềm **ZOACNEL** chứa:

Isotretinoin.....20 mg

Tá dược: Butylated hydroxyanisol (BHA), natri edetat, beewax white, polysorbat 80, lecithin, soybean oil, palm oil, gelatin, glycerin, methyl paraben, propyl paraben, sorbitol lỏng, ethyl vanillin, titan dioxyd, màu allura red, màu brilliant blue, màu tartrazin yellow.

Dạng bào chế: Viên nang mềm.

Mô tả sản phẩm:

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.

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.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc trị mụn trứng cá 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 dưỡng 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.

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, khả dụng sinh học của isotretinoin tăng gấp đôi so với uống thuốc lúc đói. Nồng độ trong huyết tương của isotretinoin cao gấp 1,7 lần nồng độ trong máu toàn phần do isotretinoin ít đi vào hồng cầu.

Phân bố: Isotretinoin gắn kết nhiều với protein huyết tương, chủ yếu là albumin (99,9%). Chưa xác định thể tích phân bố. Nồng độ isotretinoin ở da khoảng bằng nửa nồng độ trong huyết thanh.

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 qua lại.

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 hóa 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.

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.

CHỈ ĐỊNH:

Điều trị bệnh trứng cá nặng đã kháng với các liệu trình chuẩn bằng kháng sinh uống và thuốc bôi trên da, chỉ được dùng khi có chỉ định của bác sĩ.

LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:

Isotretinoin phải được kê đơn hoặc sử dụng dưới sự giám sát của bác sĩ 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 biện pháp theo dõi nếu cần.

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

Người lớn, thiếu niên và người cao tuổi:

Nên bắt đầu dùng ở liều 0,5 mg/ kg/ ngày.

Điều chỉnh liều dùng và thời gian dùng theo từng bệnh nhân. Đa số bệnh nhân dùng ở liều 0,5 ~ 1,0 mg/ kg/ ngày.

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 dùng isotretinoin cho trẻ em dưới 12 tuổi.

Bệnh nhân không dung nạp thuốc: Đối với bệnh nhân không dung nạp ở liều dùng khuyến nghị, nên bắt đầu dùng ở liều thấp hơn, nhưng thời gian điều trị sẽ kéo dài hơn, và nguy cơ tái phát cũng cao hơn.

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.

CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- Đã có báo cáo về phản ứng nghiêm trọng trên da (như hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, và hoại tử thượng bì nhiễm độc) 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.
- 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 ở chi và ngoài da đã được báo cáo. Những phản ứng dị ứng nặng cần ngừng thuốc và theo dõi cẩn thận.
- 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. Có thể tiến hành kiểm tra nếu cần thiết.
- Ảnh hưởng đến tai, mắt: Có thể bị khô mắt, nên 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. Ngoài viêm kết mạc, kích ứng mắt, isotretinoin có thể gây đục giác mạc ở người bị mụn trứng cá nặng và thường xuyên hơn ở người rối loạn keratin hóa khi liều cao thuốc được sử dụng. Đục thủy tinh thể, rối loạn thị giác cũng được báo cáo. Ít khi bị viêm dây thần kinh thị giác, nhưng chưa thành lập được mối liên hệ nhân quả với việc sử dụng thuốc. 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.
- Độc tính trên gan: viêm gan được coi có thể liên quan đến việc sử dụng isotretinoin. Ngoài ra, tăng enzym gan từ nhẹ đến trung bình đã được quan sát ở 15% các bệnh nhân được điều trị trong các thử nghiệm lâm sàng. Trong nhiều trường hợp, các giá trị enzym gan trở lại bình thường trong thời gian điều trị. Nhưng nếu sự tăng enzym gan có kèm theo các dấu hiệu lâm sàng thì nên cân nhắc giảm liều dùng hoặc ngừng dùng isotretinoin. Cần xét nghiệm máu định kỳ để kiểm tra các dấu hiệu viêm gan.

- Bệnh viêm ruột: thuốc 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 đau bụng, chảy máu trực tràng hay tiêu chảy nặng thì phải ngưng dùng thuốc ngay.
- Nên kiểm tra lipid máu trước khi điều trị, 1 tháng sau khi điều trị và mỗi 3 tháng trong thời gian điều trị. Lipid máu có thể trở về mức bình thường khi giảm liều, hoặc ngừng thuốc, hoặc ăn kiêng. Nếu mức triglycerid máu lên cao quá bình thường hoặc có dấu hiệu viêm tuyến tụy, thì phải ngưng dùng thuốc.
- Ảnh hưởng đến cơ xương khớp: tác dụng không mong muốn về cơ xương khớp (ví dụ: đau xương hoặc khớp, đau cơ) xảy ra ở khoảng 16% bệnh nhân sử dụng isotretinoin. Mức độ có thể từ nhẹ đến trung bình nhưng đôi khi phải ngừng thuốc. Thông thường, tác dụng không mong muốn cơ xương khớp của isotretinoin giảm dần khi ngừng thuốc, hiếm khi kéo dài. Ít xảy ra hơn gồm có: đau ở ngực, viêm khớp đầu gối kèm tràn dịch khớp, tăng sinh xương (kèm theo thoái hóa cột sống), đầu xương đóng sớm ở trẻ em, gai hóa xương mũi. Tăng nồng độ creatinin kinase huyết thanh đã xảy ra ở một số bệnh nhân bị mụn trứng cá nặng có những hoạt động vận động mạnh trong quá trình điều trị với isotretinoin. Nồng độ creatinin kinase sẽ trở lại bình thường khi ngừng các hoạt động vận động mạnh.
- Thuốc 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 bằng isotretinoin.
- Bệnh nhân không nên hiến máu trong khi điều trị và sau khi chấm dứt điều trị một tháng, vì isotretinoin có thể gây nguy hiểm cho thai phụ nhận máu.
- Mụn trứng cá có thể tăng lên khi mới bắt đầu điều trị, nhưng sẽ giảm đi khi điều trị tiếp tục, thường trong vòng 7 - 10 ngày.
- Tránh tiếp xúc với ánh sáng mặt trời mạnh hoặc tia UV. Nên dùng kem chống nắng có SPF 15 hoặc cao hơn.
- 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 làm tăng hoặc giảm sắc tố da trên vùng da điều trị.
- Tránh nhổ lông bằng sáp trong vòng 6 tháng sau khi điều trị bằng isotretinoin, vì có nguy cơ bị lột 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.
- Tăng huyết áp nội sọ lành 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 lành tính cần ngừng isotretinoin ngay lập tức.
- Suy thận: Suy thận không ảnh hưởng dược động học của isotretinoin. 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.

- 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.
- Bệnh nhân bị đái tháo đường, béo phì, nghiện rượu, rối loạn lipid máu: cần phải xét nghiệm trước khi điều trị.

- Cảnh báo về các tá dược có trong thuốc:

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

ZOACNEL có chứa soybean oil, chống chỉ định cho bệnh nhân dị ứng với đậu phộng hoặc đậu nành.

ZOACNEL có chứa tá dược màu tartrazin yellow có thể gây dị ứng.

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

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Thời kỳ mang thai

Chống chỉ định cho phụ nữ có 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 có những biện pháp phòng ngừa) trong khi điều trị hoặc trong 1 tháng sau đó, thai nhi có nguy cơ rất lớn sẽ bị dị tật.

Dị tật thai nhi liên quan đến isotretinoin bao gồm bất thường hệ thần kinh trung ương (trần dịch não, dị tật/bất thường tiểu não, tật đầu nhỏ), dị dạng mặt, hở 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 sĩ 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 gian cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc (người vận hành máy móc, đang lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác):

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

Thuốc có thể gây giảm thị lực ban đêm, ảnh hưởng này hiếm khi kéo dài sau khi điều trị. Do triệu chứng có thể xuất hiện đột ngột ở một số bệnh nhân, thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

Hiếm khi xảy ra buồn ngủ, chóng mặt, rối loạn thị giác. Bệnh nhân cần được cảnh báo những tác dụng không mong muốn này và không nên lái xe, vận hành máy móc hoặc tham gia vào những hoạt động nguy hiểm cần sự tập trung.

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:

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

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

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

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, phát ban, hồng ban, 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 máu, 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 máu, 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.
- Chuyển hóa và dinh dưỡng: Đái tháo đường, tăng urê máu.
- Tâm thần: Tự tử, ý định tự tử, rối loạn tâm thần, rối loạn hành vi.
- Hệ thần kinh trung ương: Tăng áp lực nội sọ lạnh tính, tăng huyết áp, 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: Giảm thính giác.
- Mạch máu: Viêm mạch máu.
- Hệ hô hấp, ngực và trung thất: Co thắt phế quản (đặc biệt bệnh nhân bị hen), khàn tiếng.
- Hệ tiêu hóa: Viêm ruột, viêm đại tràng, viêm ruột non, viêm tụy, chảy máu đường 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, hồng ban (ở mặt), phát ban và sốt, rối loạn tóc, rụng lông, teo móng tay, nhiễm trùng quanh móng, nhạy cảm ánh sáng, u hạt sinh mụn, tăng sắc tố da, tăng đổ mồ 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), viêm dây chằng.
- 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 đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc.
- Cơ xương và mô liên kết: Tiêu cơ vân.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Isotretinoin có triệu chứng quá liều giống như quá liều vitamin A: nhức đầu nặng, buồn nôn hay nôn mửa, ngủ gà, kích ứng và ngứa. Các triệu chứng này sẽ bớt dần mà không cần điều trị.

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

Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sản xuất tại:

CTY TNHH DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ
(DAVI PHARM CO., LTD)

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

Tel: 0650-3567689 Fax: 0650-3567688

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


PHÓ GIÁM ĐỐC
DS. Nguyễn Xuân Phương



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Lê Minh Hùng 8/8