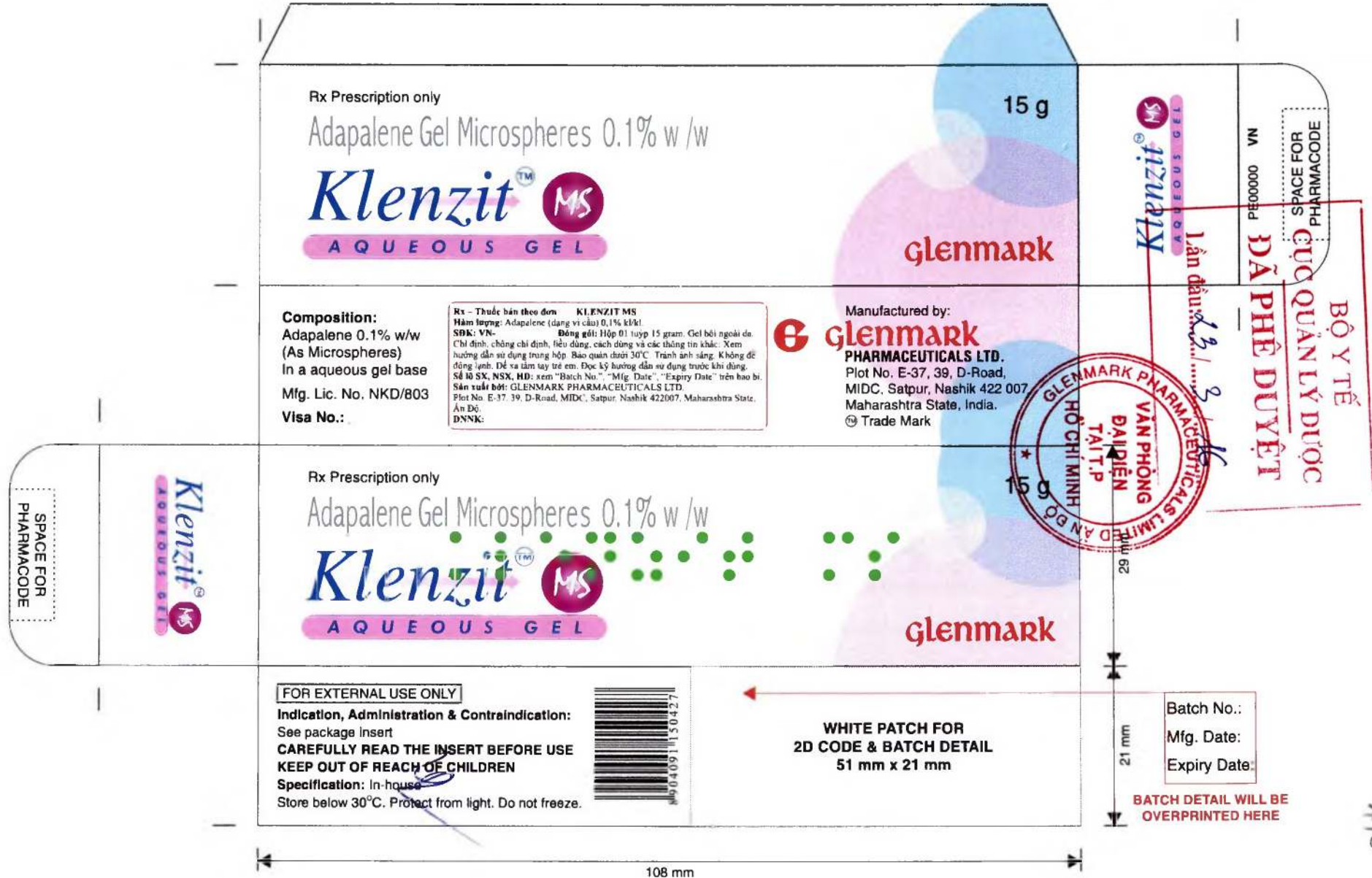


SAME SIZE ARTWORK
CARTON SIZE: 108 mm x 29 mm x 21 mm



Klenzit MS ⠠⠠⠠⠠⠠⠠⠠⠠⠠⠠⠠⠠⠠⠠⠠⠠⠠⠠⠠⠠⠠⠠⠠

M8 93

SAME SIZE ARTWORK KLENZIT-MS GEL 15 GM, SIZE : 91 mm x 60.8 mm

Rx Prescription only

Adapalene Gel Microspheres 0.1% w/w

Klenzit[®] MS
AQUEOUS GEL

15 g

Composition:

Adapalene 0.1% w/w (As Microspheres)
In a aqueous gel base

Indication, Administration

& Contraindication: See package insert

**CAREFULLY READ THE
INSERT BEFORE USE**

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

Specification: In-house

Store below 30°C.

Protect from light. Do not freeze.

FOR EXTERNAL
USE ONLY

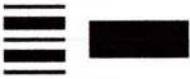
Mfg. Lic. No. NKD/803

Manufactured by:

Glenmark
PHARMACEUTICALS LTD.
Plot No. E-37, 38,
D-Road, MIDC, Satpur,
Nashik 422 007,
Maharashtra State, India
Trade Mark

91 mm

22 mm



PE00000 VN

Manufacturing date
24 months
before expiry date.
Batch No. & Expiry date
on crimp



Batch No. : xxxxxx
Expiry date : dd/mm/yy

PHARMACODE: 21



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến thầy thuốc.
Thuốc chỉ bán theo đơn của thầy thuốc.



Klenzit MS **Gel Adapalen dạng vi cầu 0,1% kl/kl**

THÀNH PHẦN

Hoạt chất: Adapalen (dạng vi cầu) 0.1% kl/kl

Tá dược: Dinatri edetat, Carbomer 940, Propylen glycol, Methyl hydroxy benzoat, Poloxamer 407, Phenoxyethanol, Natri hydroxid, nước tinh khiết vừa đủ

MÔ TẢ

Klenzit MS gel chứa adapalen ở dạng hệ cung cấp thuốc vi xóp, được dùng để điều trị cho bệnh nhân bị bệnh trứng cá. Mỗi g gel adapalen vi cầu chứa 1mg adapalen, một dẫn chất retinoid dùng để điều trị bệnh trứng cá ở dạng vi cầu và các chất bảo quản như methyl hydroxy benzoat và phenoxyethanol.

Hệ vi xóp là một hệ cung cấp thuốc dạng polyme có chứa các vi hạt xóp ở dạng các vi cầu được làm từ polyme tổng hợp. Các vi cầu này bẫy các phân tử thuốc adapalen vào hệ vi xóp. Sau khi chế phẩm được bôi lên da, thuốc sẽ được giải phóng vào da một cách có kiểm soát theo một chương trình định trước. Adapalen có tên hoá học là acid 6-[3-(1-adamantyl)-4-methoxyphenyl]-2-naphthoic. Adapalen là một bột màu trắng đến trắng nhạt, tan trong tetrahydrofuran, khó tan trong ethanol, và thực tế không tan trong nước. Adapalen có công thức phân tử là $C_{28}H_{28}O_3$ và khối lượng phân tử là 412,52.

ĐƯỢC LÝ LÂM SÀNG

Được lực học

Adapalen là một dẫn chất retinoid dùng điều trị bệnh trứng cá. Adapalen chính là acid 6[3-(1-adamantyl)-4-methoxyphenyl]-2-naphthoic. Các nghiên cứu về mặt hoá sinh và dược lý học đã chứng minh rằng adapalen điều hòa sự biệt hóa tế bào, sự sừng hóa và các quá trình viêm tắt cả các quá trình này đều đóng vai trò quan trọng trong bệnh sinh của bệnh trứng cá. Trong các thí nghiệm về điều hòa sự biệt hóa và tái sinh tế bào, thuốc đã cho thấy có tác dụng. Những tác dụng này cũng đã được chứng minh trong các nghiên cứu *in vivo* về tiêu mụn ở chuột nhắt. Adapalen cũng cho thấy tác dụng chống viêm mạnh trong các nghiên cứu *in vivo* và *in vitro*. Dựa trên những phát hiện này, và sự dung nạp tốt khi dùng tại chỗ, adapalen được lựa chọn là thuốc dùng để điều trị trứng cá.

Tác dụng của adapalen, một dẫn chất retinoid trên biểu bì được cho là liên quan đến cơ chế kiểm soát sao chép và kìm hãm gen kiểm soát bởi sự gắn kết retinoid vào các thụ thể retinoic acid (RAR). Phức hợp RAR-retinoid tạo thành các heterodimer với các thụ thể retinoid X (RXR) và phức hợp RAR-RXR gắn kết với một chuỗi đặc hiệu nucleotid (gọi là yếu tố đáp ứng retinoic acid hay RARE) nằm gần trung tâm hoạt động của gen. Tương tác sau đó của các phân tử đặc hiệu của phức hợp protein-ADN với cơ chế sao chép gen dẫn đến sự tạo ra các ARN truyền tin. Đến nay, chỉ có các acid retinoid như adapalen được biết là có cơ chế này.

Trong các tế bào biểu bì, tác dụng của retinoid có thể được trung gian bởi một phân nhóm RAR khác mà cũng tạo thành dimer với RXR và sau đó liên kết với RARE. Người ta tin rằng cơ chế RAR liên quan với 9-cis retinoic acid nội sinh, một gắn kết tự nhiên cho RXR. Không nhất thiết cần ái lực với RXR để tạo ra tác dụng của retinoid. Do đó, các retinoid mới như adapalen không ảnh hưởng đến vai trò sinh lý của acid retinoic nội sinh, và adapalen có ưu điểm là không cạnh tranh với acid retinoic về các protein gắn kết acid retinoic tế bào (CRABP) I và II. CRABP liên quan đến cơ chế và hoạt động nội bào của retinoid. Thêm vào đó, các gắn kết với RAR có thể

gắn kết với các yếu tố sao chép nhân và dẫn đến ngăn chặn chức năng bình thường của chúng. Các tương tác protein-protein này chịu trách nhiệm cho tác dụng gọi là “sao chép kìm hãm” của adapalene. Các retinoid có ái lực khác nhau với các protein gắn kết. Chưa thể hiểu đầy đủ về ý nghĩa của các cơ chế này cho tới khi vai trò của các protein gắn kết retinoic acid trong bệnh sinh của các bệnh đáp ứng với retinoid được biết rõ. Chúng ta chỉ biết các retinoid khác nhau có ái lực khác nhau với các protein gắn kết, adapalene có kiểu gắn kết khác với tretinoin.

Adapalene gắn kết với các thụ thể nhân đặc hiệu với retinoic acid nhưng không gắn kết với thụ thể cytosolic protein. Người ta cho rằng adapalene dùng tại chỗ làm bình thường hóa sự biệt hóa tế bào nang lông dẫn đến giảm tạo thành các mụn nhỏ.

Các công thức adapalene dùng tại chỗ khác nhau đã được nghiên cứu để xác định liều, hiệu quả và an toàn tối ưu. Các nghiên cứu cho thấy sự cung cấp adapalene vào các tuyến bã nhờn ở chân lông được cải thiện khi dùng ở dạng vi hạt với đường kính 3-10 micromet. Các phân tích nhiệt độ lạnh, đánh dấu phóng xạ và huỳnh quang trên da người cho thấy gel adapalene thấm vào biểu bì và hạ bì tốt (đặc biệt các tuyến bã nhờn).

Hệ vi xốp cung cấp các vi cầu:

Hệ vi xốp là một hệ cung cấp thuốc dạng polyme có chứa các vi hạt xốp ở dạng các vi cầu được làm từ polyme tổng hợp. Các vi cầu này bẫy các phân tử thuốc adapalene vào hệ vi xốp. Sau khi chế phẩm được bôi lên da, thuốc sẽ được giải phóng vào da một cách có kiểm soát theo một chương trình định trước.

Các vi cầu giải phóng thuốc từ từ, khiến da hấp thu thuốc ít một do đó làm giảm kích ứng vì vi cầu vẫn nằm trên bề mặt da và dễ dàng rửa sạch khi lau hoặc rửa.

Dù kích cỡ các vi cầu thay đổi từ 5-300 micromet đường kính, một vi cầu điển hình kích cỡ 25 micromet có khoảng 250 000 lỗ và một cấu trúc lỗ tương đương chiều dài 10 feet, với tổng thể tích lỗ khoảng 1ml/g, tạo ra một kho dự trữ trong vi cầu mà có thể chứa một lượng thuốc tương đương với khối lượng của nó.

Công thức adapalene vi cầu chứa các vi hạt 3-10 micromet của adapalene được bẫy trong các vi cầu đường kính dưới 150 micromet.

Khả năng thấm của vi cầu vào da phụ thuộc kích cỡ hạt. Rolland và cộng sự (1983) và các nghiên cứu khác báo cáo rằng khi bôi các vi cầu 310 μm lên da người sẽ tích tụ ở các lỗ nang lông và tuyến bã nhờn. Các vi hạt adapalene đi vào nang lông và tạo nồng độ cao thuốc ở đó. Các vi cầu giải phóng có kiểm soát thuốc và cung cấp tác dụng chọn lọc, đặc hiệu và mạnh lên đích mà ít kích ứng các mô khác.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Dược động học của adapalene dùng ngoài da chưa được nghiên cứu nhiều. Tác dụng điều trị của thuốc thường xuất hiện trong vòng 8 đến 12 tuần. Adapalene ít hấp thu qua da, trong các thử nghiệm lâm sàng chỉ tìm thấy một lượng nhỏ ($< 0,25 \text{ ng/mL}$) ở những bệnh nhân bị trứng cá bôi adapalene trường diễn. Các vi hạt adapalene có kích cỡ từ 3 đến 10 μm đi vào nang lông và tác dụng ở tuyến bã nhờn mà không phân bố vào tầng sừng và gây kích ứng, do đó tăng cường tác dụng và an toàn của thuốc. Adapalene hấp thu vào cơ thể được bài tiết chủ yếu qua đường mật.

CHỈ ĐỊNH

Gel Klenzit MS được chỉ định để điều trị tại chỗ bệnh trứng cá.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Người lớn

Gel adapalene dạng vi cầu được chỉ định dùng để điều trị tại chỗ ở các vùng có nhiều mụn, nốt sần và mụn mủ cho bệnh nhân bị bệnh trứng cá nhẹ và vừa. Bôi một lớp mỏng thuốc (gel adapalene vi hạt 0,1%) lên vùng da bị tổn thương đã rửa sạch và lau khô, mỗi ngày một lần vào buổi tối. Không được dùng đồng thời thuốc với các thuốc bôi ngoài da có thể gây kích ứng khác.

<https://nhathuocngocanh.com/>
Trong các tuần đầu mới bôi thuốc có thể quan sát thấy hiện tượng lan toa trung ca. Đó là do tác dụng của thuốc lên các thương tổn trước đây chưa nhìn thấy và không nên coi đó là lý do cần ngừng điều trị. Các kết quả điều trị được ghi nhận sau 8 đến 12 tuần dùng thuốc.

Bệnh nhân nhi

Hiện vẫn chưa thiết lập được tính an toàn và hiệu quả của việc dùng adapalen cho trẻ em dưới 12 tuổi.

CHO CÁC TRƯỜNG HỢP ĐẶC BIỆT

Phụ nữ đang mang thai:

Loại C cho phụ nữ mang thai:

Không quan sát thấy tác dụng gây quái thai ở các nghiên cứu trên động vật. Chưa có các nghiên cứu đầy đủ và kiểm soát tốt trên phụ nữ có thai, do đó không dùng adapalen cho phụ nữ có thai, trừ khi lợi ích lớn hơn nguy cơ tiềm tàng cho thai nhi.

Phụ nữ đang cho con bú:

Hiện chưa có các báo cáo về adapalen có bài tiết vào sữa mẹ hay không. Do có nhiều thuốc đi vào sữa mẹ, cần thận trọng khi dùng gel adapalen cho các bà mẹ đang cho con bú.

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

Klenzit MS không có ảnh hưởng gì tới khả năng lái xe và vận hành máy móc.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định gel Klenzit MS cho các bệnh nhân quá mẫn cảm với adapalen hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

Không dùng cho trẻ em dưới 12 tuổi, phụ nữ có thai và cho con bú.

THẬN TRỌNG

- Thuốc chỉ dùng bôi ngoài da.
- Một số các dấu hiệu và triệu chứng ở da như ban đỏ, khô da, bong da, nóng rát hay ngứa có thể xảy ra khi dùng thuốc.
- Tránh tiếp xúc với mắt, môi, góc mũi, và niêm mạc.
- Tránh phơi ra ánh sáng mạnh, kể cả ánh sáng đèn sợi đốt, khuyến dùng chất chống nắng phù hợp khi ra ngoài trời.
- Tránh dùng đồng thời với các chế phẩm dùng ngoài da có thể gây khô da hoặc kích ứng da như xà phòng y tế, chất tẩy rửa, các xà phòng và các mỹ phẩm làm khô da mạnh, các chế phẩm có nồng độ cồn cao, chất làm sần da, hương liệu hay các chất kiềm vì có thể xảy ra kích ứng tại chỗ.
- Không bôi thuốc lên vết cắt, vùng da bị eczema hay vùng da bị bỏng nắng.
- Tránh tiếp xúc da với tia tử ngoại khi dùng thuốc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Gel Klenzit MS có thể gây ra kích ứng tại chỗ ở một số bệnh nhân ngay sau khi dùng lần đầu tiên. Tương tự, nên cẩn thận khi dùng gel Klenzit MS cùng lúc với các sản phẩm có thể gây kích ứng tại chỗ khác (xà phòng y tế, chất tẩy rửa, xà phòng và các mỹ phẩm làm khô da mạnh, các sản phẩm có hàm lượng cồn cao, chất làm sần da, hương liệu và các chất kiềm). Cũng nên dùng thận trọng gel Klenzit MS với các chế phẩm chứa lưu huỳnh, resorcinol, hay acid salicylic.

Nếu đã dùng các chế phẩm đó thì nên để chúng hết tác dụng hãy dùng gel Klenzit MS.

Độ hấp thu của adapalen là không đáng kể, hầu như không có bất cứ sự tương tác nào của thuốc với các thuốc dùng toàn thân.

TÍNH GÂY UNG THƯ, ĐỘT BIẾN GEN VÀ SUY GIẢM KHẢ NĂNG SINH SẢN:

Nghiên cứu về khả năng gây ung thư của adapalen được tiến hành trên chuột nhắt dùng đường ngoài da và trên chuột cống dùng đường uống, với liều cao hơn khoảng 4 tới 75 lần liều dùng tối đa bôi ngoài da hàng ngày cho người. Trong nghiên cứu dùng đường uống, thấy có khuynh hướng tỷ lệ với liều về tần suất mắc u tuyến và u biểu mô ở tuyến ức của chuột cống cái, và về tần suất mắc u tế bào ưa crôm lành tính và ác tính ở tuỷ thượng thận của chuột cống đực.

Chưa có nghiên cứu về tính gây ung thư do ánh sáng với adapalen. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy tăng nguy cơ ung thư khi sử dụng các thuốc có tác dụng dược lý tương tự (ví dụ các retinoid) khi cho chiếu tia tử ngoại trong phòng thí nghiệm hay phơi nắng. Do đó khuyến các bệnh nhân nên tránh hoặc hạn chế tối đa việc tiếp xúc với ánh nắng hay các nguồn chiếu tia tử ngoại nhân tạo.

Trong một loạt các nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* đều cho thấy adapalen không có tác dụng gây đột biến gen hay gây độc cho gen.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Một số tác dụng không mong muốn thường gặp như: da ban đỏ, tróc vảy, khô da, ngứa và rát bỏng da, xảy ra ở 10-40% ở bệnh nhân. Ngứa và rát bỏng da ngay sau khi bôi cũng thường gặp. Kích ứng da, đau/ rát da, ban đỏ, bong nắng và mụn trứng cá được thông báo khoảng 1% hoặc dưới 1% số bệnh nhân. Các tác dụng không mong muốn này hay gặp nhất trong tháng đầu tiên điều trị và sau đó giảm dần về tần suất và mức độ. Tất cả các tác dụng không mong muốn do sử dụng adapalen trong các thử nghiệm lâm sàng đều phục hồi được sau khi ngừng điều trị.

Thông báo cho Bác sỹ của bạn bất kỳ tác dụng không mong muốn nào gặp phải liên quan tới việc sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU

Chưa có trường hợp quá liều nào được báo cáo. Gel Klensit MS chỉ được dùng ngoài da. Nếu bôi quá liều thuốc này sẽ không đạt được kết quả nhanh hơn và tốt hơn, mà có thể xảy ra đỏ hoặc bong da hay khó chịu ở da. Liều gây ngộ độc cấp Gel adapalen đường uống trên chuột nhắt và chuột cống là lớn hơn 10 mg/kg. Uống adapalen trong thời gian dài có thể dẫn tới tác dụng phụ giống như dùng quá liều vitamin A đường uống.

BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30⁰C. Tránh ánh sáng. Không để đông lạnh.

Để thuốc ngoài tầm tay trẻ em.

ĐÓNG GÓI: Hộp 1 tuýp 15g gel bôi da.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. **Không dùng thuốc quá hạn sử dụng.**

TIÊU CHUẨN: Nhà sản xuất

Sản xuất bởi:

GLENMARK PHARMACEUTICALS LTD

Plot No. E-37, 39, D-Road, MIDC, Satpur,
Nashik 422007, Maharashtra State, Ấn Độ.



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng

