

แนวปฏิบัติการใช้ยารักษาสิวในร้านยา

เชิดชัย สุนทรภาส*

สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

อีเมล: chesoo@kku.ac.th

วัตถุประสงค์การเรียนรู้

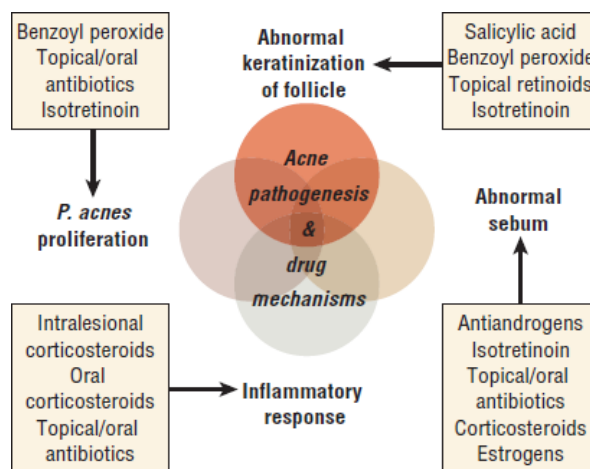
1. สามารถประเมินความรุนแรงตามลักษณะทางคลินิกของสิว
2. สามารถเลือกใช้ยา และผลิตภัณฑ์ในการรักษาสิว สำหรับการรักษาสิวที่มีความรุนแรงในระดับต่างๆ
3. สามารถให้ความรู้และคำแนะนำที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย

คำสำคัญ: สิว, ยารักษาสิว

บทนำ

สิว (acne or acne vulgaris) คือ การอักเสบของหน่วยรูขุมขนและต่อมไขมัน (pilosebaceous unit) โดยมากมักเป็นบริเวณหน้า คอ และลำตัวส่วนบน ซึ่งเป็นตำแหน่งที่มีต่อมไขมันขนาดใหญ่อยู่หนาแน่น สิวจะปรากฏอาการในผู้หญิงช่วงอายุ 14-17 ปี และในผู้ชายช่วงอายุ 16-19 ปี ความรุนแรงของสิวมักจะมากขึ้น 3-5 ปีหลังจากเริ่มเป็นสิว และมักหายไปในช่วงอายุ 20-25 ปี แต่บางคนอาจเป็นๆ หายๆจนอายุเฉลี่ย 40 ปี ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดสิว ร้อยละ 85 ของผู้เป็นสิวจะเป็นชนิดไม่รุนแรง มีเพียงร้อยละ 15 ที่เป็นสิวอักเสบรุนแรง¹⁻³

กระบวนการเกิดสิวประกอบด้วยความผิดปกติของขุมขน 4 ประการ ได้แก่ การเพิ่มขนาดและการทำงานของต่อมไขมันทำให้มีการผลิตไขมันมากขึ้นผิดปกติ การหนาตัวของเคราตินทำให้เกิดการอุดตันของขุมขน การเพิ่มจำนวนแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* และการอักเสบจากการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน ดังนั้น ยาที่ใช้ในการรักษาสิวจึงมีกลไกการออกฤทธิ์ตามพยาธิกำเนิดของสิวดังรูปที่ 1



© Debra Sibbald

Source: J.T. DiPiro, R.L. Talbert, G.C. Yee, G.R. Matzke, B.G. Wells, L.M. Posey: Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 10th Edition, www.accesspharmacy.com Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

รูปที่ 1. พยาธิกำเนิดของสิว³

แนวทางปฏิบัติ

แนวทางการดูแลรักษาสิวเป็นแนวทางการรักษาที่เป็นการสร้างมาตรฐาน และพัฒนาการดูแลรักษาสิว ให้ถูกต้องตามหลักวิชาการและมีประสิทธิภาพเป็นที่ยอมรับของทั้งผู้ให้การรักษาและผู้รับการรักษา แนวทางในการรักษานี้มีใช้กันโดยทั่วไปที่ต้องปฏิบัติตามที่เขียนไว้ทุกประการ ทั้งนี้เพราะผู้ป่วยแต่ละรายมีปัญหาที่แตกต่างกัน

1) การประเมินความรุนแรงของสิว

1.1 ลักษณะทางคลินิกของสิว สามารถแบ่งได้เป็นสิวกอักเสบและสิวกไม่อักเสบ¹⁻³

ก. สิวไม่อักเสบ (non-inflammatory acne) หรือสิวอุดตัน (comedonal acne, ductal hypercornification) เป็นสิวที่เกิดจากการอุดตันของขุมขน มี 3 ลักษณะ คือ สิวอุดตันขนาดเล็ก (microcomedone) สิวหัวปิด (closed comedone) หรือสิวหัวขาว (whitehead comedone) เป็นตุ่มนูนสีเนื้อหรือสีขาวขนาดเล็กซึ่งจะเห็นชัดขึ้นเมื่อดึงผิวหนังให้ตึงหรือโดยการคลำ ท่อเปิดมีขนาดเล็กมองไม่เห็นด้วยตาเปล่า เนื่องจากขุมขนมีการขยายไม่มากพอ สิวชนิดนี้อาจเกิดการอักเสบตามมาในภายหลัง และสิวหัวเปิด (open comedone) หรือสิวหัวดำ (blackhead comedone) เป็นตุ่มนูนมีจุดดำอยู่ตรงกลาง ท่อไขมันขยายตัวและมีเคราติน เมลานิน และไขมันที่ถูกออกซิไดซ์อุดตันอยู่จึงเห็นเป็นสีดำ

ข. สิวอักเสบ (inflammatory acne) มีลักษณะเป็นตุ่มแดงขนาดเล็ก (erythematous papule) ตุ่มหนอง (pustule) ตุ่มนูนขนาดใหญ่ (nodule) ภายในมีหนองปนเลือด และถุงซีสต์ (cyst)

เมื่อสิวยาวแล้วอาจเหลือร่องรอยได้หลายแบบ ได้แก่ สีผิวผิดปกติ (รอยแดงหรือรอยดำ) เกิดพังผืด (fibrosis) เกิดแผลเป็น (เป็นหลุมหรือแผลเป็นนูน) เป็นต้น ขึ้นกับชนิดและความรุนแรงของการเกิดสิว

1.2 การจัดระดับความรุนแรงของสิว^{1,4-7} (strength of recommendation, B; level of evidence II,III)

การประเมินความรุนแรงของสิว ส่วนใหญ่จำแนกได้เป็น 3 ระดับ ได้แก่ เล็กน้อย ปานกลาง และรุนแรง โดยมีการจำแนกขึ้นอยู่กับแต่ละหน่วยงาน คือ สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย (Dermatological Society of Thailand, DST) สถาบันแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศสหรัฐอเมริกา (The American Academy of Dermatology, AAD) และหน่วยวิจัยและควบคุมคุณภาพระบบสุขภาพ (The Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ) จัดระดับความรุนแรงของสิวเป็น 3 ระดับแตกต่างกันดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1. ระดับความรุนแรงของสิว^{1,4,5}

ระดับ	สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย (DST)	สถาบันแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศสหรัฐอเมริกา (AAD)	หน่วยวิจัยและควบคุมคุณภาพระบบสุขภาพ (AHRQ)
สิวล็กน้อย (mild)	หัวสิวกไม่อักเสบเป็นส่วนใหญ่ หรือ มีสิวกอักเสบ (papule/pustule) ไม่เกิน 10 จุด	few to several papules and pustule and no nodule	Comedone: <20 Inflammatory lesion: <15 Total lesion: <30 Pseudocyst: none
สิwapานกลาง (moderate)	มี papule/pustule ขนาดเล็ก มากกว่า 10 จุด และ/หรือมี nodule น้อยกว่า 5 จุด	several to many papules and pustule and few to many nodule	Comedone: 20-100 Inflammatory lesion: 15-50 Total lesion: 30-125 Pseudocyst: none
สิวรุนแรง (severe)	มี papule/pustule มากมาย หรือมี nodule/cyst เป็นจำนวนมากหรือมี nodule อักเสบอยู่นานและกลับเป็นซ้ำหรือมีหนองไหล มี sinus tract	numerous/extensive papules and pustule and many nodule	Comedone: >100 Inflammatory lesion: >50 Total lesion: >125 Pseudocyst: >5

สำหรับ European Union Guidelines Clinical Classification ได้จำแนกความรุนแรงของสิวเป็น 4 ระดับ ประกอบด้วย 1) Comedonal acne 2) Mild - moderate papulopustular acne 3) Severe papulopustular acne, moderate nodular acne และ 4) Severe nodular acne, conglobate acne⁶ นอกจากนี้ยังมีการจำแนกความรุนแรงของสิวโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (US Food and Drug Administration (US FDA) ได้จำแนกสิวออกเป็น 5 ระดับ ดังตารางที่ 2⁷

ตารางที่ 2. Investigator Global Assessment scale recommended by the US FDA⁷

Grade	Clinical description
0	Clear skin with no inflammatory or non-inflammatory lesions
1	Almost clear; rare non-inflammatory lesions with more than one small inflammatory lesion
2	Mild severity; greater than grade 1; some non-inflammatory lesions with no more than a few inflammatory lesions (papules/pustules only, no nodular lesions)
3	Moderate severity; greater than grade 2; up to many non-inflammatory lesions and may have some inflammatory lesions, but no more than one small nodular lesion
4	Severe; greater than grade 3; up to many non-inflammatory and inflammatory lesions, but no more than a few nodular lesions

2) การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยทั่วไปไม่จำเป็นต้องทำการตรวจยกเว้นในกรณีต่อไปนี้

ก. การตรวจระดับฮอร์โมน (strength of recommendation, B; level of evidence I,II)

สิวในผู้หญิงที่สงสัยว่าการเกิดสิวสัมพันธ์กับระดับฮอร์โมนแอนโดรเจนในร่างกาย เช่น อ้วน มีขนดก ประจำเดือนผิดปกติเป็นประจำ เสียงห้าว ศีรษะล้านแบบผู้ชาย ซึ่งหากตรวจพบว่ามีความสัมพันธ์กับระดับฮอร์โมนแอนโดรเจน ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางนรีเวชหรือแพทย์ด้านต่อมไร้ท่อด้วย⁸

ข. การตรวจจุลชีววิทยา (strength of recommendation, B; level of evidence II,III)

เป็นการตรวจเพาะเชื้อและความไวต่อยาต้านจุลชีพ

3) การวินิจฉัยแยกโรค

รอยโรคของสิวอาจมีความคล้ายคลึงกับโรคผิวหนังหลายชนิด จึงต้องทำการวินิจฉัยแยกโรคกับโรคผิวหนังคล้ายสิวจนที่พบบ่อย ได้แก่ folliculitis (gram-negative folliculitis, pityrosporum folliculitis), acne rosacea, drug-induced acne (acneiform drug eruption), dermatitis (perioral dermatitis, seborrheic dermatitis), Hidradenitis suppurativa, Miliria, และ Pseudofolliculitis barbae

4) การรักษามาตรฐาน

การรักษาสิวจนขึ้นกับความรุนแรงของสิว รอยแผลเป็นที่เกิดขึ้น และผลกระทบต่อสภาวะจิตใจของผู้ป่วยใช้เป็นเกณฑ์ตัดสินใจในการรักษา

4.1 สิวระดับเล็กน้อย (mild acne) ใช้เฉพาะยาทาภายนอกซึ่งนิยมให้ 2 ชนิดขึ้นไป ไม่ควรทายาต้านจุลชีพ เช่น clindamycin หรือ erythromycin ทาอย่างเดียวเพราะมีความเสี่ยงต่อการเกิดเชื้อดื้อยา

4.2 สิวระดับปานกลาง (moderate acne) ใช้ยาทาเช่นเดียวกับสิวเล็กน้อยร่วมกับยาต้านจุลชีพชนิดรับประทาน คือ ยาในกลุ่ม tetracycline ในกรณีผู้ป่วยแพ้ยาในกลุ่ม tetracycline ให้ใช้ erythromycin

4.3 สิวระดับรุนแรง (severe acne) อาจให้การรักษาเช่นเดียวกับสิวระดับปานกลาง ก่อนเป็นระยะเวลา 2-3 เดือน ซึ่งหากไม่ตอบสนองต่อการรักษาควรส่งต่อแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคผิวหนัง

การรักษาสิวด้วยการให้ยาด้านจุลชีพชนิดเดียวอาจก่อให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยาตามมา ดังนั้น ในกรณียาด้านจุลชีพ ชนิดทาภายนอกจึงไม่ควรใช้ติดต่อกันนานเกิน 3-4 สัปดาห์ หรือแนะนำให้ใช้ร่วมกับ benzoyl peroxide เพื่อป้องกันการเกิดเชื้อดื้อยา สำหรับยาด้านจุลชีพชนิดรับประทานไม่ควรให้ติดต่อกันนานเกิน 12-16 สัปดาห์ ในหญิงมีครรภ์หรือระยะให้นมบุตรควรให้ใช้เฉพาะยาทาภายนอกเท่านั้นและควรหลีกเลี่ยงการทำ retinoic acid แนวทางในการใช้ยารักษาสิวมักมีการจัดทำขึ้นโดยหลายองค์กร ได้แก่ Dermatological Society of Thailand (DST) American Academy of Dermatology (AAD) South-East Asia Study alliance Guidelines (SEA) และ European Dermatological Forum (EDF) ดังตารางที่ 3 และ 4^{1,4,6,9}

ตารางที่ 3. คำแนะนำในการเลือกใช้ยาในการรักษาสิวชนิดต่างๆ^{1,4, 6,9}

Characteristics of acne	Recommendation ^a	Level of recommendation ^{b,c}			
		DST	SEA	AAD	EDF
Comedonal	None	-	-	-	H
	<u>Topical monotherapy</u>				
	1) topical retinoid	-	-	-	M
	2) benzoyl peroxide (BPO)	-	-	-	L
	3) azelaic acid	-	-	-	L
Mild papulopustular	<u>Topical monotherapy</u>				
	1) topical retinoid	R	R	R	M
	2) benzoyl peroxide (BPO)	R	R	R	M
	3) azelaic acid	R	A	A	M
	4) topical clindamycin or erythromycin	R	-	-	-
	6) salicylic acid	R	A	-	-
	7) sulfur/resorcinol	R	-	-	-
	8) sulfur	-	A	-	-
	<u>Topical combination therapy</u>				
	1) BPO/clindamycin	-	-	R	H
	2) BPO/erythromycin	-	-	R	-
	3) BPO/adapalene	-	R	-	H
	4) BPO + topical retinoid	-	R	R	-
	5) BPO + topical retinoid + topical antibiotic (ATB)	-	R	R	-
6) clindamycin/tretinoin	-	-	-	M	
7) erythromycin/tretinoin or isotretinoin	-	-	A	L	

ตารางที่ 4. Strength of recommendation and level of evidence ของยารักษาสิวชนิดต่าง ๆ^{1,4, 6,9}

ชื่อยา	Recommendation	Strength of recommendation and level of evidence ^{a,b}			
		DST	SEA	AAD	EDF
ยาใช้ภายนอก					
Benzoyl peroxide (2.5-10%)	ทาบางๆ ทั่วหน้า วันละ 2 ครั้ง เช้า เย็น	A I	A I	A I,II	-
Retinoids - tretinoin (0.01-0.1%), - isotretinoin (0.01-0.1%) - adapalene (0.1%)	ทาบางๆ ทั่วหน้า วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน	A I	A I	A I,II	-
Antimicrobial - Clindamycin (1%) - Erythromycin (1-4%)	ทาบริเวณที่เป็นสิ่วักเสบ วันละ 2-3 ครั้ง	A I	-	A I,II	-
Other - Salicylic acid (0.5-3%) - Azelaic acid (20%) - Sulfur/Resorcinol (2-10%/2-6%) - Dapsone	ทาบริเวณที่เป็นสิ่ว วันละครั้ง ทาบางๆ ทั่วหน้าวันละ 2 ครั้ง เช้าก่อนนอน ทาบริเวณที่เป็นสิ่ว วันละ 1-3 ครั้ง ทาบริเวณที่เป็นสิ่ว วันละ 1-2 ครั้ง	A I A I B II -	A I A I C II -	B II A I - A I,II	- - - -
ยาด้านจุลชีพชนิดรับประทาน					
Tetracyclines - Tetracycline - Doxycycline - Minocycline	ผู้ใหญ่ 1000-1500 มก./วัน เมื่ออาการดีขึ้นลดเหลือ 125-500 มก./วัน เด็ก (อายุ >8 ปี) 25-50 มก./กก./วัน ผู้ใหญ่ 200 มก. ตามด้วย 100 มก./วัน เด็ก >8 ปี 2 มก./ปอนด์/วัน ตามด้วย 1 มก./ปอนด์/วัน ผู้ใหญ่ 50 มก.วันละ 1-3 ครั้ง เด็ก >8 ปี 4 มก./กก. ตามด้วย 2 มก./กก. ทุก 12 ชม.	A I	A I	A I,II	-
Macrolides - Erythromycin - Azithromycin	500-1000 มก./วัน 500 มก. สัปดาห์ละ 1-3 ครั้ง	A I -	- -	A I A I	- -
Cotrimoxazole	800/160 มก. วันละ 2 ครั้ง	B II	-	B II	-

ชื่อยา	Recommendation	Strength of recommendation and level of evidence ^{a,b}			
		DST	SEA	AAD	EDF
Amoxicillin	ผู้ใหญ่ 250-500 mg bid/tid เด็ก 25 มก./กก./วัน	-	-	-	-
Cephalexin	ผู้ใหญ่ 500 มก. วันละ 2 ครั้ง เด็ก 25-50 มก./กก./วัน	-	-	-	-
Dapsone	100-200 มก./วัน	-	-	-	-
ยาด้านฮอร์โมนชนิดรับประทาน					
Combined oral contraceptives - ethinyl estradiol/cyproterone acetate (0.35 มคก./2 มก.) - ethinyl estradiol/drospirenone acetate (0.3 มคก./3 มก.) - ethinyl stradiol/chlormadinone acetate (0.3 มคก./2 มก.)		A I	A I	A I	-
ยาอื่นๆ					
Spironolactone	50-200 มก./วัน	-	-	B II,III	-
Flutamide	250-500 มก./วัน	-	-	C III	-
Isotretinoin	ผู้ใหญ่ 0.5-1 มก./กก./วัน เด็ก ≥12 ปี 0.3-1 มก./กก./วัน	A I	A I	A I,II	-

^a- not available

Strength of recommendation

- A Recommendation based on consistent and good-quality patient-oriented evidence.
- B Recommendation based on inconsistent or limited-quality patient-oriented evidence.
- C Recommendation based on consensus, opinion, case studies, or disease-oriented evidence.

Level of evidence

- I Good-quality patient-oriented evidence (ie, evidence measuring outcomes that matter to patients: morbidity, mortality, symptom improvement, cost reduction, and quality of life).
- II Limited-quality patient-oriented evidence.
- III Other evidence, including consensus guidelines, opinion, case studies, or disease-oriented evidence (ie, evidence measuring intermediate, physiologic, or surrogate end points that may or may not reflect improvements in patient outcomes).

^bDermatological Society of Thailand, DST; American Academy of Dermatology, AAD; South-East Asia Study Alliance Guidelines, SEA; European Dermatological Forum, EDF

5) การรักษาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคผิวหนัง

การรักษาที่ควรให้โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคผิวหนังได้แก่

5.1 การใช้ยาทางเลือกลำดับที่สอง (second line drugs) ได้แก่ co-trimoxazole, dapsone, amoxicillin, isotretinoin, hormone ฯลฯ เป็นยาที่ควรใช้ในสิวที่ใช้ยาตามการรักษามาตรฐานติดต่อกัน 2-3 เดือนแล้วไม่ได้ผล

5.2 การรักษาเสริม (adjunctive therapy) ได้แก่ acupuncture, chemical peeling, comedone extraction, intralesional steroid, laser therapy and light therapy, cryotherapy เป็นต้น

6) การให้ความรู้แก่ผู้ป่วย

เภสัชกรร้านยาควรให้ความรู้เรื่องโรคและคำแนะนำเรื่องการปฏิบัติตัวแก่ผู้ป่วยดังต่อไปนี้

6.1 อธิบายถึงสาเหตุและปัจจัยกระตุ้นให้เกิดสิว

6.2 การดำเนินโรคของสิวและระยะเวลาที่ใช้ในการรักษา เนื่องจากต้องใช้เวลา 2-3 เดือนจึงจะเห็นผลตอบสนองต่อการรักษา และต้องใช้เวลา 4-8 เดือนจึงจะได้ผลอย่างชัดเจน

6.3 วิธีปฏิบัติตัวระหว่างการรักษา เช่น การทำความสะอาดใบหน้าที่เป็นสิวด้วยสบู่ทำความสะอาดที่มีความอ่อนโยนกับผิวแต่ไม่ทำให้ผิวแห้งเพื่อลดการอุดตัน และการหลีกเลี่ยงเครื่องสำอางหรือปัจจัยที่อาจกระตุ้นหรือชักนำให้เกิดสิว

7) การติดตามผล

7.1 ควรนัดผู้ป่วยมาตรวจซ้ำครั้งแรกใน 1-4 สัปดาห์ เพื่อสอบถามถึงวิธีการใช้ยา และผลข้างเคียงต่อจากนั้นจึงอาจนัดผู้ป่วยทุก 1-3 เดือน เพื่อปรับขนาดยา

7.2 ควรติดตามดูผลหลังรักษาต่อเนื่องกันแล้วอย่างน้อย 4 ถึง 6 สัปดาห์ขึ้นไป ถ้าไม่ได้ผลหรือมีการดำเนินของสิวย่ำแย่ลง จึงจะพิจารณาเปลี่ยนยารักษา

7.3 ในกรณีที่รักษาสิวจนสามารถควบคุมอาการได้แล้ว อาจให้ยาทาภายนอกต่อไปอีกระยะหนึ่ง เพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ

บทสรุป

สิวเป็นโรคติดเชื้อแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดการอักเสบของหน่วยรูขุมขนและต่อมไขมัน ในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่เป็นสิวนั้น ในลำดับแรกเภสัชกรร้านยาต้องประเมินความรุนแรงของสิวเพื่อตัดสินใจรักษาหรือส่งต่อแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ในกรณีที่เป็นสิวระดับเล็กน้อยควรให้การรักษาด้วยยาทาภายนอก ส่วนในกรณีที่เป็นสิวระดับปานกลางควรให้การรักษาด้วยยาทาภายนอก ร่วมกับยาต้านจุลชีพชนิดรับประทาน นอกจากนี้เภสัชกรร้านยายังต้องให้ความรู้และคำแนะนำที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย รวมถึงการนัดผู้ป่วยเพื่อติดตามผลการรักษาเนื่องจากต้องใช้เวลาานานจึงจะเห็นผลตอบสนองต่อการรักษา

เอกสารอ้างอิง

1. นภดล นพคุณ, เพ็ญวดี ทิมพัฒน์พงษ์, วันฉวีศรี สิ้นจุกัก และคณะ. แนวทางการดูแลรักษาโรคสิว. Clinical practice guideline ของสมาคมโรคผิวหนังแห่งประเทศไทย. 2554 เข้าถึงได้จาก: http://www.dst.or.th/files_news/001-Guideline_Acne_2011.pdf. เข้าถึงเมื่อ 19 กันยายน 2561.
2. มนตรี อุดมแพทยกุล. Acne vulgaris. ใน: ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย. E-book pediatric เรื่อง dermatology. 2561 หน้า 36-43. เข้าถึงได้จาก: <http://www.thaipediatrics.org/pages/Doctor/Detail/44/181>. เข้าถึงเมื่อ 19 กันยายน 2561.

3. Sibbald D. Acne Vulgaris. In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey L. eds. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. 10e New York: McGraw-Hill; 2017. Available at: <http://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1861§ioned=132516259>. Accessed September 19, 2018.
4. Zaenglein AL, Arun L, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2016; 74: 945-73.
5. Issued by funding/sponsoring agency: Management of Acne Volume 1: Evidence Report and Appendixes. Rockville, Md: Dept. of Health and Human Services (US), Public Health Service; 2001 Sep. Report No.: 01-E019. Issued by performing agency: Lehmann HP, Andrews JS, Robinson KA, Holloway VL, Goodman SN. Johns Hopkins Evidence-based Practice Center. Contract No.: 290-97-006. Sponsored by the Agency for Healthcare Research and Quality. Cited in Liao DC. Management of acne. *J Fam Practice* 2003; 52: 43-51.
6. Nast A, Dréno B, Bettoli V, Bukvic Mokos Z, Degitz K, Dressler C, et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne - update 2016 - short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30: 1261-8.
7. Center for Drug Evaluation Research, Food and Drug Administration, US Department of Health and Human Services. Draft Guidance for Industry. Acne vulgaris: developing drugs for treatment [article online] 2005. Available at: <https://docplayer.net/747945-Guidance-for-industry-acne-vulgaris-developing-drugs-for-treatment.html>. Accessed September 19, 2018.
8. Olutunmbi Y, Paley K, English IIIJC. Adolescent Female Acne: Etiology and Management. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2008; 21: 171-6.
9. Goh CL, Abad-Casintahan F, Aw DC, Baba R, Chan LC, Hung NT, et al. South-East Asia study alliance guidelines on the management of acne vulgaris in South-East Asian patients. *J Dermatol* 2015; 42: 945-53.