

https://trungtamthuoc.com/

Bức ảnh mô tả đường ruột của một bệnh nhân

FLUCO - SB

Fluconazol 2 mg/ml

Để sử tâm tại trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần: Mỗi ml dung dịch có chứa:

Thành phần hoạt chất: Fluconazol 0,.....2 mg

Thành phần tá dược: Natri doric, acid hydrocloric, natri hydroxít, nước cất pha tiêm

Dạng bào chế: Dung dịch truyền.

Mô tả: Dung dịch trong

pH: 4,0 -8,0

Chỉ định

FLUCO - SB được chỉ định trong các trường hợp nhiễm nấm sau :

Fluconazol được chỉ định điều trị ở người lớn :

- Viêm màng não do *Cryptococcus*
- Sốt chung lũng (bệnh nấm *Coccidioidomycosis*)
- Nhiễm nấm *Candida* xâm lấn
- Nhiễm nấm *Candida* niêm mạc: nhiễm nấm vùng miệng, thực quản, nhiễm *Candida* tiết niệu, nhiễm nấm *Candida* niêm mạc da mạn tính.

- Nhiễm *Candida* thểteo khu trú khoảng miệng mạn tính (bao gồm đau răng miệng). nếu về sinh răng miệng hoặc điều trị tại chỗ không hiệu quả.
- Fluconazol được chỉ định dự phòng ở người lớn :*
- Sự tái phát viêm màng não do *Cryptococcus* ở những bệnh nhân có nguy cơ tái nhiễm cao.
- Nhiễm nấm *Candida* vùng miệng-thực quản ở bệnh nhân HIV có nguy cơ tái phát cao.
- Dự phòng nhiễm *Candida* ở bệnh nhân bị giảm bạch cầu kéo dài (bệnh nhân mắc bệnh máu ác tính đã được hóa trị hay bệnh nhân được ghép tế bào mô gốc)

Fluconazol được chỉ định ở trẻ 0-17 tuổi :

- Fluconazol được sử dụng để điều trị nhiễm nấm *Candida* niêm mạc miệng, thực quản, nhiễm nấm *Candida* xâm lấn, viêm màng não do *Cryptococcus* và dự phòng nhiễm nấm ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch. Fluconazol có thể được sử dụng giúp ngăn ngừa tái phát viêm màng não do *Cryptococcus* ở trẻ có nguy cơ tái phát cao.

Liều lượng và cách dùng

Đường dùng : Truyền tĩnh mạch

Liều lượng nên dựa trên tình chất và mức độ nghiêm trọng của nhiễm nấm. Điều trị nhiễm nấm đôi khi phải sử dụng nhiều liều liên tục cho đến khi các thông số lâm sàng hoặc xét nghiệm cho thấy tình trạng nhiễm nấm hoạt tính đã suy giảm.

Thời gian điều trị không đủ có thể dẫn đến tình trạng tái phát.

	Chỉ định	Liều lượng	Thời gian điều trị
Bệnh do <i>Cryptococcus</i>	Viêm màng não do <i>Cryptococcus</i>	Liều dung nạp: 400 mg trong ngày đầu tiên Liều tiếp theo : 200-400 mg một lần, mỗi ngày	Thông thường tối thiểu 6-8 tuần. Với các trường hợp nhiễm nấm nguy hiểm đến tính mạng, liều hàng ngày có thể tăng lên đến 800 mg
	Duy trì liều phâp điều trị nhằm phòng ngừa tái phát ở những bệnh nhân có nguy cơ tái phát cao	200 mg một lần mỗi ngày	Không giới hạn với liều hàng ngày 200 mg
Sốt chung lũng (<i>Coccidioidomycosis</i>)		200-400 mg một lần mỗi ngày	11-24 tháng hoặc lâu hơn phụ thuộc vào bệnh nhân. 800 mg một ngày có thể được xem xét cho một vài trường hợp nhiễm nấm và đặc biệt cho viêm màng não
Nhiễm nấm <i>Candida</i> xâm lấn		Liều dung nạp : 800 mg x một lần trong ngày đầu tiên Liều tiếp theo : 400 mg một lần mỗi ngày	Nhìn chung, thời gian điều trị được khuyến cáo nhiễm nấm huyết là 2 tuần sau khi máu màu nuôi cấy và dấu hiệu, triệu chứng liên quan đến nhiễm nấm huyết âm tính
Nhiễm nấm <i>Candida</i> niêm mạc	Nhiễm nấm vùng miệng-hầu	Liều dung nạp : 200-400 mg một lần trong ngày đầu tiên Liều tiếp theo : 100-200 mg một lần mỗi ngày	7-21 ngày (cho đến khi nhiễm nấm vùng miệng thuyên giảm) Thời gian điều trị lâu hơn có thể áp dụng cho bệnh nhân suy giảm chức năng miễn dịch
	Nhiễm nấm vùng thực quản	Liều dung nạp : 200-400 mg một lần trong ngày đầu tiên Liều tiếp theo : 100-200 mg một lần mỗi ngày	14-30 ngày (cho đến khi nhiễm nấm vùng thực quản thuyên giảm) Thời gian điều trị lâu hơn có thể áp dụng cho bệnh nhân suy giảm chức năng miễn dịch
	Nhiễm nấm <i>Candida</i> niệu	200-400 mg một lần mỗi ngày	7-21 ngày. Thời gian điều trị lâu hơn có thể áp dụng cho bệnh nhân suy giảm chức năng miễn dịch
	Nhiễm nấm <i>Candida</i> teo miệng mạn tính	50 mg một lần mỗi ngày	14 ngày
	Nhiễm nấm <i>Candida</i> -niêm mạc mạn tính	50-100 mg một lần mỗi ngày	Lên tới 28 ngày. Thời gian điều trị lâu hơn có thể áp dụng cho bệnh nhân suy giảm chức năng miễn dịch
Phòng ngừa tái phát với các bệnh nhân HIV có nguy cơ tái phát cao	Nhiễm <i>Candida</i> miệng-hầu họng	100- 200 mg một lần mỗi ngày hoặc 200 mg/lần, 3 lần/tuần	Khoảng thời gian điều trị là giới hạn với những bệnh nhân có ức chế miễn dịch mạn tính
	Nhiễm <i>Candida</i> thực quản	100- 200 mg một lần mỗi ngày hoặc 200 mg/lần, 3 lần/tuần	Khoảng thời gian điều trị là giới hạn với những bệnh nhân có ức chế miễn dịch mạn tính
Dự phòng nhiễm <i>Candida</i>		200-400 mg một lần mỗi ngày	Điều trị cần bắt đầu một vài ngày trước khi sử dụng các liệu pháp giảm bạch cầu và tiếp tục trong 7 ngày sau khi hội phục số lượng bạch cầu trung tính tăng lên trên 1000 tế bào mỗi mm ³

Người cao tuổi:

Liều dùng nên được điều chỉnh dựa trên chức năng thận.

Suy thận :

Fluconazol chủ yếu được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng không thay đổi. Không có điều chỉnh nào trên liều đơn là cần thiết. Ở bệnh nhân (bao gồm cả trẻ em) với chức năng thận suy giảm, cần sử dụng fluconazol với liều khởi đầu từ 50-400 mg và tăng liều khuyến cáo hàng ngày. Sau liều khởi đầu, liều hàng ngày nên dựa vào bảng sau :

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Phân trăm so với liều khuyến cáo
>50	100%
≤50 (Không có thẩm tách máu)	50%
Thẩm tách máu thường xuyên	100% sau mỗi lần chạy thận

Bệnh nhân thẩm tách máu thường xuyên nên sử dụng 100% liều khuyến cáo sau mỗi lần thẩm tách máu, vào các ngày không cần thẩm tách máu, bệnh nhân nên được giảm liều theo độ thanh thải creatinin

Suy gan

Dù liệu khả hạn chế trên bệnh nhân suy gan do đó, nên thận trọng khi sử dụng fluconazol trên bệnh nhân rối loạn chức năng gan

Trẻ em :

Không được vượt quá liều tối đa 400 mg mỗi ngày ở trẻ em.

Giống như các trường hợp nhiễm trùng tương tự trên người lớn, thời gian điều trị dựa trên đáp ứng lâm sàng và sinh lý bệnh. Fluconazol được dùng như một liều duy nhất mỗi ngày.

Đã với trẻ em có suy giảm chức năng thận, xem liều dùng trong phần suy thận.

Được dùng học của fluconazol chưa được nghiên cứu trên trẻ bị suy thận (đối với trẻ sinh đủ tháng, chức năng thận chưa hoàn toàn, hãy xem phía dưới)

Trẻ sơ sinh, trẻ biết đi và trẻ nhỏ (<28 ngày tuổi đến 11 tuổi):

Chỉ định	Liều lượng (dùng thuốc một lần mỗi ngày)	Khuyến cáo
Nhiễm <i>Candida</i> niêm mạc	Liều khởi đầu: 6 mg/kg Liều tiếp theo : 6 mg/kg/ngày	Liều khởi đầu cần sử dụng trong ngày đầu tiên để đạt được nồng độ ổn định nhanh hơn

Nhiễm <i>Candida</i> xâm lấn Viêm màng não do <i>Cryptococcus</i>	Liều: 6-12 mg/kg/ngày	Phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng của bệnh
Phòng ngừa tái phát viêm màng não do <i>Cryptococcus</i> trên trẻ em có nguy cơ tái phát cao	Liều: 6 mg/kg/ngày	Phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng của bệnh
Dự phòng nhiễm <i>Candida</i> các bệnh nhân suy giảm miễn dịch	Liều: 3-12 mg/kg/ngày	Phụ thuộc vào mức độ và thời gian giảm bạch cầu (xem phần liều lượng trên người trưởng thành)

Thanh thiếu niên (12–17 tuổi):

Tùy theo cân nặng và sự phát triển của tuổi dậy thì, bác sĩ cần phải đánh giá liều lượng nào là phù hợp. Dữ liệu lâm sàng cho thấy trẻ em có độ thanh thải fluconazol so hơn sao với người lớn. Một liều 100, 200 và 400 mg ở người lớn tương ứng với liều 3, 6 và 12 mg/kg ở trẻ nhỏ để đạt được phơi nhiễm hệ thống tương ứng.

Trẻ sơ sinh đủ tháng (0-27 ngày tuổi):

Trẻ sơ sinh tái tái fluconazol chậm.

Có rất ít dữ liệu về được động học để có thể xác định được liều dùng trên đối tượng này.

Độ tuổi	Liều dùng	Khuyến cáo
0-14 ngày tuổi	Liều tối đa 12 mg/kg, một lần mỗi 72 giờ	
15-27 ngày tuổi	Liều tương tự trẻ sơ sinh và trẻ ở độ tuổi biết đi và trẻ nhỏ mỗi 48 giờ	Liều tối đa 12 mg/kg, một lần mỗi 48 giờ

 Hướng dẫn sử dụng :

Thuốc dùng theo đường truyền tĩnh mạch.

Truyền tĩnh mạch nên ở tốc độ không quá 10 ml/phút.

Do sản phẩm chứa natri doric, cần kiểm soát Na⁺ và lượng chất lỏng ở những bệnh nhân cân hạn chế Na⁺ và lượng chất lỏng

Chống chỉ định

Mẫn cảm với các chất thuộc nhóm azol hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
Fluconazol đã được nghiên cứu để điều trị nhiễm nấm da đầu ở trẻ em, kết quả điều trị không tốt hơn so với griseofulvin và tỷ lệ thành công là dưới 20 %. Do đó không nên sử dụng fluconazol để điều trị nấm da đầu

Nhiễm nấm Cryptococcus

Bằng chứng giới hạn về hiệu quả của fluconazol trong điều trị nhiễm Cryptococcus ở các vị trí khác (như phổi, da), vì vậy, không khuyến cáo chỉ định.

Nhiễm nấm sâu

Bằng chứng giới hạn về hiệu quả của fluconazol trong điều trị các dạng nhiễm nấm khác như nhiễm paracoccidioides, nhiễm sporotrichum da bạch huyết, viêm phổi do histoplasma, vì vậy, không khuyến cáo chỉ định.

Bệnh thận

Fluconazol nên được dùng thận trọng ở các bệnh nhân rối loạn chức năng thận.

Suy giảm chức năng thường thận

Keoconazol được cho là gây suy thượng thận và điều này cũng có thể xảy ra, tuy nhiên rất hiếm thấy đối với fluconazol. Suy giảm chức năng thượng thận cũng liên quan đến điều trị đồng thời với prednisolon.

Bệnh gan

Fluconazol nên được sử dụng thận trọng trên những bệnh nhân có rối loạn chức năng gan.

Fluconazol có liên quan đến các trường hợp độc tính hiếm gặp nghiêm trọng trên gan bao gồm từ vong, chủ yếu ở bệnh nhân có tình trạng sức khỏe trầm trọng. Trong các trường hợp nhiễm độc gan liên quan đến fluconazol, không có mối quan hệ rõ ràng với tổng số liều hàng ngày, thời gian điều trị, giới tính hoặc tuổi của bệnh nhân được quan sát thấy. Nhiễm độc gan thường phục hồi sau khi ngưng điều trị bằng fluconazol. Các bệnh nhân phát hiện bất thường trong các xét nghiệm về gan cần được theo dõi chặt chẽ sự phát triển các tổn thương trên gan. Bệnh nhân cần được thông báo về các triệu chứng liên quan đến các tác động nghiêm trọng trên gan như suy sụp tinh thần, chán ăn, buồn nôn, nôn, vàng da. Việc điều trị fluconazol nên ngưng ngay lập tức và cần tham khảo ý kiến của bác sĩ

Hệ tim mạch

Một số azol, bao gồm fluconazol có liên quan đến việc kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ.

Fluconazol nên được dùng thận trọng với những bệnh nhân tiềm ẩn nguy cơ rối máu. Chống chỉ định đồng thời với những thuốc khác đã biết kéo dài khoảng QT và chuyển hóa qua cytochrom P450 (CYP) 3A4.

Halofantrin

Halofantrin đã được chứng minh là kéo dài khoảng QT ở liều khuyến cáo điều trị và là một cơ chất của CYP3A4. Vì vậy, khuyến cáo không nên chỉ định đồng thời fluconazol và halofantrin.

Phần tử trên da

Bệnh nhân hiếm khi gặp các phản ứng trên da phổ biến như hội chứng Steven-Johnson và hoại tử thượng bì do nhiễm độc trong suốt quá trình điều trị với fluconazol. Bệnh nhân AIDS có xu hướng phát triển các phản ứng từ, phản đối bị tổn thương, liên hệ khớp) ở trẻ có em mang thai được điều trị bằng fluconazol ít nhất trong 3 tháng vô liệu cao (400-800 mg/ngày) do nhiễm nấm *coccidioides*. Mối liên quan giữa sử dụng fluconazol với các tác dụng không mong muốn trên không rõ ràng.

Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính trên sinh sản

Fluconazol liều chuẩn và điều trị ngắn hạn không nên sử dụng trong thai kỳ từ khi tử cung kín chắc.

Không nên dùng fluconazol liều cao và/hoặc trong các phác đồ điều trị kéo dài trong thai kỳ ngoại trừ các bệnh nhiễm trùng có thể gây tử vong.

Cytochrom P450

Fluconazol là một chất ức chế CYP2C9 mạnh và CYP3A4 ở mức độ trung bình. Fluconazol cũng là một chất ức chế CYP2C19. Các bệnh nhân điều trị bằng fluconazol đồng thời với các thuốc có khoảng điều trị hẹp và được chuyển hóa qua CYP2C9, CYP2C19 và CYP3A4 cần được theo dõi.

Terfenadin

Dùng đồng thời fluconazol liều 400 mg/ngày với terfenadin cần được theo dõi cẩn thận

Tá dược

Sản phẩm chứa ion natri. Cần được xem xét sử dụng trên các bệnh nhân cần được kiểm soát lượng natri đưa vào cơ thể.

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

Phụ nữ có thai

Nghiên cứu quan sát cho thấy có nguy cơ hỏng thai ở cơ phụ nữ mang thai 3 tháng đầu khi sử dụng fluconazol.

Đã có nhiều báo cáo bất thường bẩm sinh (đầu ngắn, loạn sản, thóp trước phình to, phản đối bị tổn thương, liên hệ khớp) ở trẻ có em mang thai được điều trị bằng fluconazol ít nhất trong 3 tháng vô liệu cao (400-800 mg/ngày) do nhiễm nấm *coccidioides*. Mối liên quan giữa sử dụng fluconazol với các tác dụng không mong muốn trên không rõ ràng.

Fluconazol liều chuẩn và điều trị ngắn hạn không nên sử dụng trong thai kỳ từ khi tử cung kín chắc.

Không nên dùng fluconazol liều cao và/hoặc trong các phác đồ điều trị kéo dài trong thai kỳ ngoại trừ các bệnh nhiễm trùng có thể gây tử vong.

Phụ nữ cho con bú

Fluconazol đi vào sữa mẹ với nồng độ thấp hơn trong huyết tương.

Có thể cho con bú sau khi sử dụng duy nhất một liều 200 mg hoặc ít hơn.

Không nên cho con bú sau khi sử dụng nhiều lần hoặc sử dụng liều cao fluconazol.

Khả năng sinh sản

Fluconazol không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của chuột.

Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc

Các nghiên cứu đã được thực hiện về tác dụng của fluconazol đối với khả năng lái xe và sử dụng máy móc.

Bệnh nhân vận được cảnh báo về khả năng bị chóng mặt hoặc có giật trong khi sử dụng fluconazol.

Không nên lái xe hoặc vận hành máy móc nếu có những triệu chứng này.

*Không sử dụng đồng thời các sản phẩm thuốc sau:

Cisaprid: Đã có báo cáo về hiện tượng tim mạch bao gồm xoắn đỉnh (Torsade de pointes) ở những bệnh nhân dùng đồng thời cisaprid và fluconazol. Nghiên cứu có kiểm soát cho thấy nồng độ cisaprid trong huyết tương tăng lên đáng kể và kéo dài khoảng QT khi chỉ định đồng thời fluconazol 200mg x 1 lần/ngày và cisaprid 20 mg x 4 lần/ngày. Chống chỉ định đồng thời đồng thời cisaprid cho bệnh nhân dùng điều trị bằng fluconazol.

Terfenadin: Các nghiên cứu về tương tác thuốc với terfenadin đã được thực hiện do sự xuất hiện rối loạn nhịp tim thứ phát nghiêm trọng sau khi sử hiện tương kéo dài khoảng QT trên bệnh nhân sử dụng đồng thời thuốc chống nấm azol và terfenadin. Một nghiên cứu với liều fluconazol 200 mg mỗi ngày không phát hiện thấy kéo dài khoảng QT. Một nghiên cứu khác ở liều 400-800 mg mỗi ngày đã chứng minh fluconazol trên 400 mg mỗi ngày hoặc hơn làm tăng nồng độ terfenadin trong máu khi sử dụng đồng thời hai thuốc này.

Chống chỉ định sử dụng đồng thời fluconazol liều trên 400 mg với terfenadin.

Sử dụng đồng thời fluconazol liều thấp hơn 400 mg với terfenadin cần theo dõi cẩn thận.

Asenizol: Sử dụng fluconazol với asenizol đồng thời có thể làm giảm độ thanh thải của asenizol, làm tăng nồng độ của asenizol trong huyết tương và do đó, dẫn đến kéo dài khoảng QT và hội chứng kéo dài khoảng QT hiếm gặp.

Chống chỉ định sử dụng đồng thời fluconazol với asenizol.

Pimozid: Mặc dù không được nghiên cứu *in vitro* và *in vivo*, việc dùng fluconazol cùng pimozid có thể dẫn đến ức chế chuyển hóa pimozid. Nồng độ pimozid huyết tương tăng lên có thể dẫn đến kéo dài khoảng QT và hội chứng kéo dài khoảng QT hiếm gặp.

Không sử dụng đồng thời fluconazol và pimozid.

Quinidin: Mặc dù không được nghiên cứu *in vitro* và *in vivo*, việc dùng fluconazol cùng quinidin có thể dẫn đến ức chế chuyển hóa quinidin. Nồng độ quinidin huyết tương tăng lên có thể dẫn đến kéo dài khoảng QT và hội chứng kéo dài khoảng QT hiếm gặp.

Chống chỉ định sử dụng đồng thời fluconazol và quinidin.

Erythromycin: Sử dụng đồng thời fluconazol và erythromycin có khả năng làm tăng nguy cơ xuất hiện độc tính trên tim (kéo dài khoảng QT và hội chứng kéo dài khoảng QT) và có thể gây ngưng tim đột ngột.

Chống chỉ định sử dụng đồng thời fluconazol với erythromycin.

*Không được khuyến cáo sử dụng đồng thời các sản phẩm thuốc sau:
Halofantrin: Fluconazol có thể làm tăng halofantrin huyết tương do tác động ức chế CYP3A4. Sử dụng đồng thời fluconazol và halofantrin có khả năng làm tăng nguy cơ xuất hiện độc tính trên tim (kéo dài khoảng QT và hội chứng kéo dài khoảng QT) và có thể gây ngưng tim đột ngột.
Cần tránh sử dụng kết hợp hai thuốc này.

Amiodaron: Sử dụng đồng thời fluconazol và amiodaron có khả năng làm tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT. Vì thế, cần thận trọng khi sử dụng đồng thời hai thuốc này, đặc biệt là với liều fluconazol 800 mg.

*Vệcsử dụng đồng thời các sản phẩm sau cần sử dụng các biện pháp phòng ngừa và điều chỉnh liều:

Rifampicin: Dùng fluconazol và rifampicin đồng thời làm giảm 25% AUC và 20% thời gian bán thải của fluconazol. Do đó, cần xem xét tăng liều fluconazol ở bệnh nhân sử dụng đồng thời hai thuốc này.

Hydrochlorothiazid: Trong một nghiên cứu được đồng học khi sử dụng đồng thời hydrochlorothiazid và fluconazol, cho thấy nồng độ fluconazol trong huyết thanh có thể tăng lên 40%. Tuy nhiên, không cần thiết phải thay đổi liều dùng fluconazol.

*Ảnh hưởng của fluconazol lên các thuốc khác:

Fluconazol là một chất ức chế mạnh cytochrom P450 CYP2C9 và chất ức chế mức độ trung bình CYP3A4, fluconazol cũng là một chất ức chế CYP2C19. Ngoài các quan sát và tài liệu về tương tác được đề cập, fluconazol có nguy cơ tăng nồng độ huyết tương của các thuốc qua chuyển hóa CYP29, CYP2C19, CYP3A4. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng phối hợp.

Tác dụng ức chế kéo dài 4-5 ngày sau khi ngừng sử dụng fluconazol do thời gian bán hủy kéo dài.

Alfentanil: Trong điều trị phối hợp với fluconazol (400 mg) và alfentanil tiêm tĩnh mạch (20 µg/kg) ở người khỏe mạnh AUC của alfentanil tăng gấp đôi, có thể là do ức chế CYP3A4. Có thể cần điều chỉnh liều của alfentanil.

Amiripitylin, nortriptylin: Fluconazol làm tăng hiệu quả của amiripitylin và nortriptylin. 5- nortriptylin và/hoặc 5- amitriptylin có thể được xác định khi bắt đầu liệu pháp phối hợp và sau một tuần. Liều amiripitylin /nortriptylin nên được điều chỉnh, nếu cần.

Amphotericin B: Dùng đồng thời fluconazol và amphotericin B trên chuột bình thường bị bệnh và bị ức chế miễn dịch đã cho thấy những kết quả sau: hiệu quả kháng nấm tăng nhẹ đối với *C. albicans* trong nhiễm khuẩn hệ thống, không có tương tác trong nhiễm khuẩn nội tạng và với *Cryptococcus neoformans*, và sự đối kháng của hai liệu trình trong nhiễm khuẩn hệ thống với *Aspergillus fumigatus*. Ý nghĩa lâm sàng của kết quả thu được trong các nghiên cứu này không được biết.

Thuốc chống đông: Các hiện tượng chảy máu (điểm tím, chảy máu cam, chảy máu đường tiêu hóa, tiểu ra máu và đại tiện ra máu đen) đã được báo cáo, kết hợp với sự gia tăng thời gian prothrombin ở bệnh nhân dùng fluconazol đồng thời với warfarin. Trong quá trình sử dụng fluconazol và warfarin, thời gian prothrombin kéo dài gấp 2 lần, có thể là do sự ức chế chuyển hóa của warfarin qua CYP2C9. Ở những bệnh nhân dùng thuốc chống đông máu coumatin hoặc inedanone đồng thời với fluconazol, thời gian prothrombin nên được theo dõi cẩn thận. Có thể cần điều chỉnh liều lượng thuốc chống đông.
Carbamazepin: Fluconazol ức chế sự chuyển hóa carbamazepin và tăng nồng độ carbamazepin trong huyết tương 30%. Có nguy cơ tăng độc tính của carbamazepin. Biểu hiện lâm hiệu carbamazepin có thể cần thiết tùy thuộc vào nồng độ carbamazepin.

Thuốc chẹn kênh calci: Một số chất đối kháng kênh canxi (nifedipin, isradipin, amlodipin, verapamil và felodipin) được chuyển hóa bởi CYP3A4. Fluconazol có thể làm tăng nồng độ các thuốc chẹn kênh calci trong huyết thanh. Thường xuyên theo dõi các tác dụng phụ được khuyến cáo.

Celecoxib: Khi điều trị đồng thời fluconazol (200 mg mỗi ngày) và celecoxib (200 mg), Cmax và AUC của celecoxib tăng lần lượt là 68% và 134%. Giảm mức liều celecoxib có thể cần thiết khi kết hợp với fluconazol.

Cyclophosphamid: Điều trị phối hợp cyclophosphamid và fluconazol dẫn đến tăng nồng độ bilirubin và creatinin huyết thanh. Cần cân nhắc khi dùng phối hợp cyclophosphamid và fluconazol do nguy cơ gây tăng nồng độ bilirubin và creatinin trong huyết thanh.

Fentanyl: Một trường hợp tử vong do tương tác fentanyl và fluconazol đã được báo cáo. Hơn nữa, trong thử nghiệm trên người trên người khỏe mạnh, fluconazol làm chậm thời thải fentanyl đáng kể. Nồng độ fentanyl tăng cao có thể dẫn đến suy hô hấp. Bệnh nhân cần được giám sát chặt chẽ nguy cơ tiềm ẩn suy hô hấp. Có thể cần điều chỉnh liều fentanyl.

Thuốc ức chế HMG-CoA reductase: Nguy cơ về bệnh cơ và tiêu cơ vân tăng khi sử dụng đồng thời fluconazol với các chất ức chế HMG-CoA reductase được chuyển hóa qua CYP3A4, như atorvastatin và simvastatin, hoặc thậm chí qua CYP2C9 như fluvastatin. Nếu điều trị kèm theo là cần thiết, bệnh nhân cần được quan sát cẩn thận các triệu chứng của bệnh cơ và tiêu cơ vân, cần kiểm soát nồng độ creatin kinase. Cần ngưng dùng các thuốc ức chế HMG-CoA reductase nếu thấy nồng độ creatin kinase tăng hoặc nghi ngờ hay chẩn đoán thấy bệnh lý cơ vân cơ vân.

Chất ức chế miễn dịch (ciclosporin, everolimus, sirolimus và tacrolimus):

± Ciclosporin: Fluconazol làm tăng đáng kể nồng độ và AUC của ciclosporin. Trong khi điều trị đồng thời với fluconazol 200 mg mỗi ngày và ciclosporin (2,7 mg/kg/ngày), AUC của ciclosporin tăng 1,8 lần. Do đó, có thể giảm liều ciclosporin tùy thuộc vào nồng độ ciclosporin.

± Everolimus: Mặc dù không được nghiên cứu *in vitro* và *in vitro*, fluconazol có thể làm tăng nồng độ của everolimus huyết thanh thông qua sự ức chế CYP3A4.

± Sirolimus: Fluconazol làm tăng nồng độ của sirolimus trong huyết tương do ức chế sự chuyển hóa của sirolimus qua CYP3A4 và P-glycoprotein. Do đó, cần điều chỉnh liều của sirolimus phụ thuộc vào hiệu quả/nồng độ.

± Tacrolimus: Không có thay đổi được đồng đáng kể đã được quan sát thấy khi tacrolimus được tiêm tĩnh mạch. Mức tăng nhanh của tacrolimus có liên quan đến độc tính thận.

± Losartan: Fluconazol ức chế sự chuyển hóa của losartan thành chất chuyển hoá có hoạt tính (E-31 74), đây là nguyên nhân gây ra nhiều sự đối kháng thụ thể angiotensin II nhất xảy ra trong quá trình điều trị với losartan. Bệnh nhân cần theo dõi huyết áp thường xuyên.

± Methadon: Fluconazol có thể làm tăng nồng độ methadon trong huyết thanh. Có thể cần điều chỉnh liều lượng methadon.

± Các thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs): Cmax và AUC của furbiprofen tăng lần lượt là 23% và 81% khi sử dụng đồng thời fluconazol so với dùng furbiprofen đơn độc. Tương tự, Cmax và AUC của diclofenac phan có hoạt tính được ly (S- (+)- (ibu-profen) tăng lần lượt là 15% và 82% khi dùng đồng thời fluconazol và racemic ibuprofen (400 mg) so với dùng đơn độc ibuprofen racemic. Mặc dù không được nghiên cứu đặc hiệu, fluconazol có khả năng làm tăng nồng độ của các NSAIDs được chuyển hóa bởi CYP2C9 (ví dụ naproxen, ketoprofen, meloxicam, diclofenac). Theo dõi thường xuyên các tác dụng bất lợi và độc tính liên quan đến NSAIDs được khuyến cáo. Cần phải điều chỉnh liều NSAIDs.

± Phenytoin: Fluconazol ức chế sự chuyển hóa của phenytoin qua gan. Dùng đồng thời 200 mg

fluconazol và 250 mg phenytoin tiêm truyền tĩnh mạch làm tăng AUC24 của phenytoin lên 75% và Cmin 128%. Khi điều trị phối hợp, nên theo dõi nồng độ phenytoin huyết thanh để tránh độc tính của phenytoin.

± Prednisol: Có một trường hợp bệnh nhân ghép gan được điều trị với prednisol phát triển suy võ não cấp tính khi ngừng điều trị bằng fluconazol trong ba tháng. Việc ngưng fluconazol có thể làm tăng hoạt động của CYP3A4 dẫn đến tăng nồng độ hạ prednisol. Bệnh nhân điều trị lâu dài với fluconazol và prednisol nên được theo dõi cẩn thận về sự suy võ não khi fluconazol ngừng sử dụng.

± Rifabutin: Fluconazol làm tăng nồng độ rifabutin trong huyết thanh, làm tăng AUC rifabutin lên tới 80%. Đã có báo cáo về viêm màng bồ đào ở bệnh nhân sử dụng đồng thời fluconazol và rifabutin. Cần theo dõi chặt chẽ các bệnh nhân dùng phối hợp 2 thuốc này

± Saquinavir: Fluconazol làm tăng AUC và Cmax của saquinavir lên khoảng 50% và 55% và giảm độ thanh thải của saquinavir khoảng 5