

MẪU NHÃN DỰ KIẾN

Hộp 10 vỉ x 10 viên nang cứng

SPK:

Thuốc kháng nấm

CONAZONIN®

Itraconazole 100 mg

Rx Thuốc bán theo đơn

CONAZONIN®

Itraconazole 100 mg

Thuốc kháng nấm

NHÃN HỘP

THÀNH PHẦN:
Mỗi viên nang cứng chứa:
Itraconazole.....100 mg
(dưới dạng hạt bao Itraconazol 22,0% (k/k))
Tá dược vừa đủ.....một viên

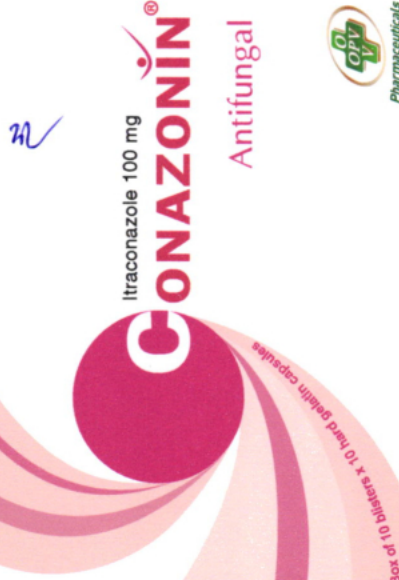
Chỉ định, cách dùng, liều dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: **Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.**

**Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Không dùng quá liều chỉ định.**

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

WHO-GMP
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPV
Số 27, Đường 3A, Khu Công Nghiệp Biên Hòa II,
Phường An Bình, Tp. Biên Hòa, Tỉnh Đồng Nai.

Rx Prescription only



COMPOSITION:

Each hard gelatin capsule contains:
Itraconazole.....100 mg
(as Itraconazole pellets 22.0% (w/w))
Excipients q.s.....one capsule

Indications, administration, dosage, contraindications and other information:
See the insert.

**Keep out of reach of children.
Read carefully the enclosed insert before use.
Do not exceed recommended dosage.**

Store at temperature below 30°C, in a dry place, protect from light.

WHO-GMP
OPV PHARMACEUTICAL JOINT STOCK CO.
No. 27, 3A Street, Bien Hoa II Industrial Zone,
An Binh Ward, Bien Hoa City, Dong Nai Province.

NHÃN VỈ

Số lô SX:

HD:

CONAZONIN®
Itraconazole 100 mg
(dưới dạng hạt bao
(as Itraconazole
pellets 22.0% (w/w))
WHO-GMP

CONAZONIN®
Itraconazole 100 mg
(as Itraconazole
pellets 22.0% (w/w))
OPV PHARMACEUTICAL

CONAZONIN®
Itraconazole 100 mg
(as Itraconazole
pellets 22.0% (w/w))
WHO-GMP

CONAZONIN®
Itraconazole 100 mg
(as Itraconazole
pellets 22.0% (w/w))
CTCPDP OPV

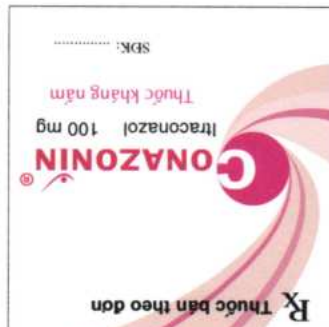
Số lô SX/ Lot No:
NSX/ Mfg. Date:
HD/ Exp. Date:

Tp.HCM Ngày 05 tháng 11 năm 2016
Phụ Trách Nghiên Cứu & Phát Triển

thư c ga
31/10/2016

OPV PHARMACEUTICAL JOINT STOCK COMPANY
Đỗ Văn Hoàng

MẪU NHÃN DỰ KIẾN



NHÃN HỘP

R_x Thuốc bán theo đơn CONAZONIN[®] Itraconazol 100 mg Thuốc kháng nấm Hộp 1 chai 30 viên nang cứng WHO-GMP CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPV Số 27, Đường 3A, Khu Công Nghiệp Biên Hòa II, Phường An Bình, Tp. Biên Hòa, Tỉnh Đồng Nai.	THÀNH PHẦN: Mỗi viên nang cứng chứa: Itraconazol.....100 mg (dưới dạng hạt bao Itraconazol 22,0% (kl/kl)) Tá được vừa đủ.....một viên Chỉ định, cách dùng, liều dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng. Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Không dùng quá liều chỉ định. Bảo quản ở nhiệt độ từ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.	R_x Prescription only CONAZONIN[®] Itraconazole 100 mg Antifungal Box of 1 bottle x 30 hard gelatin capsules WHO-GMP OPV PHARMACEUTICAL JOINT STOCK CO. No. 27, 3A Street, Bien Hoa II Industrial Zone, An Binh Ward, Bien Hoa City, Dong Nai Province.	COMPOSITION: Each capsule contains: Itraconazole.....100 mg (as Itraconazole pellets 22.0% (w/w)) Excipients q.s.....one capsule Indications, administration, dosage, contraindications and other information: See the insert. Keep out of reach of children. Read carefully the enclosed Insert before use. Do not exceed recommended dosage. Store at temperature below 30°C, in a dry place, protect from light.
		Số lô SX/ Lot N°: NSX/ Mfg. Date: HD/ Exp. Date:	

NHÃN CHAI



Tp.HCM Ngày 05 tháng 11 năm 2016
Phụ Trách Nghiên Cứu & Phát Triển

Đỗ Văn Hoàng

CONAZONIN®

Itraconazol

Thuốc bán theo đơn

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC: Mỗi viên nang cứng chứa:

Hoạt chất:

Itraconazol 100 mg

(dưới dạng hạt bao chứa Itraconazol 22,0% kl/kl)

Tá dược (có trong hạt bao): Hypromellose (H.P.M.C.-E-5), natri lauryl sulfat, natri starch glycolat, base pellets, polyethylen glycol 6000.

2. DẠNG BÀO CHẾ: Viên nang cứng

3. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 10 vỉ x 10 viên.

Hộp 1 vỉ x 4 viên.

Hộp 1 chai 30 viên.

4. DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc kháng nấm dùng toàn thân, dẫn chất triazol

Mã ATC: J02A C02

Itraconazol là một chất triazol tổng hợp chống nấm có tác dụng tốt hơn ketoconazol đối với một số nấm, đặc biệt đối với *Aspergillus* spp. Nó cũng có tác dụng chống lại *Coccidioides*, *Cryptococcus*, *Candida*, *Histoplasma*, *Blastomyces* và *Sporotrichosis* spp. Itraconazol ức chế các enzym phụ thuộc cytochrom P450 của nấm. Do đó làm ức chế sinh tổng hợp ergosterol, gây rối loạn chức năng màng và enzym liên kết màng, ảnh hưởng đến sự sống và phát triển của tế bào nấm.

Một số nghiên cứu *in vitro* đã thông báo một số nấm phân lập được trong lâm sàng, kể cả các loài *Candida*, khi đã kém nhạy cảm với một thuốc chống nấm azol thì cũng kém nhạy cảm với các dẫn chất azol khác.

Kháng thuốc:

Một số chủng nấm kháng itraconazol đã phân lập được từ nghiên cứu *in vitro* và mẫu lấy từ bệnh nhân khi dùng thuốc dài ngày. Những nấm đã kháng itraconazol, kể cả *Candida* có thể kháng chéo với các thuốc chống nấm azol khác như fluconazol, ketoconazol.

5. DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Sau khi uống viên nang cứng có chứa itraconazol dạng pellet, itraconazol được hấp thu từ ống tiêu hóa. Sự hấp thu tăng lên trong môi trường acid dạ dày và hấp thu cao nhất khi thuốc được uống cùng với thức ăn. Nồng độ đỉnh ở huyết tương đạt được khoảng 1,5 giờ đến 5 giờ sau một liều

✓

uống, trạng thái hằng định trong vòng 15 ngày với liều duy trì mỗi ngày. Nồng độ đỉnh ở huyết tương khi đạt trạng thái hằng định là khoảng 2 µg/ml khi uống liều 200 mg mỗi ngày.

Sinh khả dụng tăng với liều từ 100 đến 400 mg cho thấy itraconazol chuyển hóa nhiều. Itraconazol gắn kết cao với protein; chỉ 0,2% tuần hoàn dưới dạng tự do. Itraconazol phân bố rộng nhưng chỉ một lượng nhỏ khuếch tán vào dịch não tủy. Nồng độ đạt được trong da, bã nhờn, mủ và nhiều mô, cơ quan khác cao hơn nhiều lần so với nồng độ trong huyết tương tại cùng thời điểm. Nồng độ điều trị của itraconazol tồn tại ở da và màng nhầy trong 1 đến 4 tuần sau khi ngưng dùng thuốc. Một lượng nhỏ phân bố vào sữa.

Itraconazol được chuyển hóa ở gan chủ yếu bởi cytochrom P450 isoenzym CYP3A4. Chất chuyển hóa chính, hydroxyitraconazol, có hoạt tính kháng nấm tương đương với itraconazol. Itraconazol cũng được bài tiết ở dạng chất chuyển hóa không có hoạt tính qua mật hay nước tiểu; 3 đến 18% được bài tiết qua phân dưới dạng không đổi. Một lượng nhỏ được đào thải ra ngoài trong lớp sừng và tóc. Không thể loại bỏ itraconazol bằng cách lọc máu.

Thời gian bán thải đã được báo cáo là 20 giờ sau liều đơn 100 mg, tăng lên 30 đến 40 giờ khi tiếp tục dùng thuốc.

6. CHỈ ĐỊNH:

Conazonin được chỉ định cho:

- Nấm *Candida* ở miệng – họng
- Nấm *Candida* ở âm hộ – âm đạo
- Lang ben
- Bệnh nấm da nhạy cảm với itraconazol (bệnh do *Trichophyton* spp., *Microsporum* spp., *Epidermophyton floccosum*) như bệnh nấm da chân, da bẹn, da thân, da kẽ tay.
- Bệnh nấm móng chân, tay (tinea unguium).
- Bệnh nấm *Blastomyces* phổi và ngoài phổi.
- Bệnh nấm *Histoplasma* bao gồm bệnh phổi tạo hang mạn tính và bệnh nấm *Histoplasma* rải rác, không ở màng não.
- Bệnh nấm *Aspergillus* phổi và ngoài phổi ở người bệnh không dung nạp hoặc kháng với amphotericin B.
- Điều trị duy trì: ở những người bệnh AIDS để phòng nhiễm nấm tiềm ẩn tái phát.
- Để phòng nhiễm nấm trong thời gian giảm bạch cầu trung tính kéo dài, mà cách thông thường không thấy có hiệu quả.

Điều trị chỉ được tiếp tục khi xác định rõ nấm còn nhạy cảm với thuốc.

7. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Cách dùng: Uống ngay sau bữa ăn và phải nuốt nguyên viên. Viên nang và dung dịch uống không thể dùng thay lẫn nhau được.

Liều dùng:

Người lớn:

Điều trị ngắn ngày:

- Nấm *Candida* âm hộ – âm đạo: 200 mg, ngày uống 2 lần, chỉ uống 1 ngày hoặc 200 ngày, ngày uống 1 lần, uống trong 3 ngày.
- Lang ben: 200 ngày, ngày uống 1 lần, uống trong 7 ngày.

- Bệnh nấm da: 100 mg, ngày uống 1 lần, uống trong 15 ngày. Nếu ở vùng sùng hóa cao, phải điều trị thêm 15 ngày với liều 100 mg mỗi ngày.
- Nấm *Candida* miệng – hầu: 100 mg, ngày uống 1 lần, uống trong 15 ngày. Người bệnh bị AIDS hoặc giảm bạch cầu trung tính: 200 mg, ngày uống 1 lần, uống trong 15 ngày (vì thuốc được hấp thu kém ở nhóm này).

Điều trị dài ngày (nhiễm nấm toàn thân) phụ thuộc vào đáp ứng lâm sàng và nấm:

- Bệnh nấm móng: 200 mg, ngày uống 1 lần, trong 3 tháng.
- Bệnh nấm *Aspergillus*: 200 mg, ngày uống 1 lần, trong 2 đến 5 tháng. Có thể tăng liều: 200 mg, ngày uống 2 lần, nếu bệnh lan tỏa.
- Bệnh nấm *Candida*: 100 – 200 mg, ngày uống 1 lần, uống trong 3 tuần đến 7 tháng. Có thể tăng liều: 200 mg, ngày 2 lần, nếu bệnh lan tỏa.
- Bệnh nấm *Cryptococcus* (không viêm màng não): 200 mg, ngày uống 1 lần, uống trong 2 tháng đến 1 năm.
- Viêm màng não do nấm *Cryptococcus*: 200 mg, ngày uống 2 lần. Điều trị duy trì: 200 mg, ngày uống 1 lần.
- Bệnh nấm *Histoplasma* và *Blastomyces*: 200 mg, ngày uống 1 lần hoặc 2 lần, uống trong 8 tháng.
- Điều trị duy trì trong bệnh AIDS: 200 mg, ngày uống 1 lần.
- Dự phòng trong bệnh giảm bạch cầu trung tính: 200 mg, ngày uống 1 lần.

Trẻ em:

Hiệu quả và tính an toàn của thuốc chưa được xác định.

Itraconazol đã được dùng trong điều trị bệnh nấm da đầu cho trẻ em. Liều là uống 50 mg/ngày (trẻ cân nặng dưới 20 kg) hoặc 100 mg/ngày (trẻ cân nặng từ 20 kg trở lên).

Người cao tuổi:

Liều như người lớn.

Người suy giảm chức năng gan, thận:

Kinh nghiệm còn hạn chế, nên thận trọng khi dùng thuốc cho những đối tượng này.

Nếu bạn quên dùng thuốc, dùng nó ngay khi bạn nhớ. Nếu thời gian gần tới liều kế tiếp, thì hãy bỏ qua liều bị quên và dùng liều kế tiếp theo kế hoạch bình thường. Không nên gấp đôi liều dùng.

8. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn với itraconazol và các azol khác hay bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Dùng đồng thời với một số thuốc nhóm chống loạn nhịp, các thuốc hạ lipid máu – nhóm ức chế HMG-CoA reductase (các statin), terfenadin, astemizol, triazolam dạng uống, midazolam dạng uống và cisaprid (xem phần Tương tác thuốc)
- Điều trị bệnh nấm móng cho phụ nữ mang thai hoặc dự định có thai.

9. LƯU Ý VÀ THẬN TRỌNG:

- Trong nhiễm nấm *Candida* toàn thân nghi do *Candida* kháng fluconazol thì cũng có thể không nhạy cảm với itraconazol. Do vậy, cần kiểm tra độ nhạy cảm với itraconazol trước khi điều trị.

- Tuy khi điều trị ngắn ngày, thuốc không làm rối loạn chức năng gan, nhưng cũng không nên dùng thuốc cho người bệnh có tiền sử bệnh gan hoặc gan đã bị nhiễm độc do các thuốc khác. Khi điều trị dài ngày (trên 30 ngày) phải giám sát định kỳ chức năng gan.

Thời kỳ mang thai: Itraconazol gây phát triển bất thường ở bào thai chuột cống. Chưa có nghiên cứu trên phụ nữ mang thai, nên chỉ dùng cho phụ nữ mang thai khi thật cần thiết.

Thời kỳ cho con bú: Không nên cho con bú khi dùng itraconazol.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc: Itraconazol có thể gây đau đầu, chóng mặt. Những bệnh nhân đang sử dụng thuốc không nên lái xe, vận hành máy móc, làm việc trên cao và các trường hợp khác.

10. TƯƠNG TÁC THUỐC:

- Itraconazol là chất ức chế hệ thống enzym cytochrom P450 3A do vậy tránh dùng đồng thời itraconazol với các thuốc được chuyển hóa bởi hệ thống enzym này vì nồng độ các thuốc này trong huyết tương có thể tăng, dẫn đến tăng và kéo dài tác dụng điều trị và tác dụng không mong muốn.
- Terfenadin, astemisol, cisaprid có thể tăng nồng độ trong huyết tương nếu uống cùng với itraconazol, dễ dẫn đến loạn nhịp tim có thể gây tử vong. Chống chỉ định phối hợp này.
- Diazepam, midazolam, trazolam uống được chống chỉ định dùng cùng itraconazol. Nếu midazolam được tiêm tĩnh mạch trong tiền mê để phẫu thuật thì phải theo dõi thật cẩn thận vì tác dụng an thần có thể kéo dài.
- Itraconazol dùng cùng với warfarin làm tăng tác dụng chống đông của chất này. Cần theo dõi thời gian prothrombin ở người bệnh để giảm liều warfarin nếu cần.
- Với các thuốc chẹn calci, có thể gặp phù, ù tai. Cần phải giảm liều nếu cần.
- Với các thuốc hạ cholesterol nhóm ức chế HMG – CoA reductase như lovastatin, atorvastatin, simvastatin, pravastatin..., itraconazol có thể làm tăng nồng độ các thuốc này trong máu. Để giảm nguy cơ viêm cơ hoặc bệnh cơ, có thể tạm ngừng thuốc này nếu phải điều trị nấm toàn thân.
- Nồng độ digoxin trong huyết tương sẽ tăng khi dùng cùng với itraconazol, phải theo dõi để điều chỉnh liều.
- Hạ đường huyết nặng đã xảy ra khi dùng các thuốc uống chống đái tháo đường kèm với các thuốc chống nấm azol. Vì vậy cần theo dõi chặt chẽ nồng độ đường trong máu để điều chỉnh liều các thuốc chống đái tháo đường.
- Itraconazol cần môi trường acid dịch vị để được hấp thu tốt. Vì vậy nếu uống cùng các kháng acid hoặc các chất kháng H₂ (như cimetidin, ranitidin) hoặc omeprazol, sucralfat, khả dụng sinh học của itraconazol sẽ bị giảm đáng kể, làm mất tác dụng điều trị chống nấm. Vì vậy không nên dùng đồng thời hoặc phải thay itraconazol bằng fluconazol hay amphotericin B.
- Các thuốc cảm ứng enzym thí dụ rifampicin, isoniazid, phenobarbital, phenytoin làm giảm nồng độ của itraconazol trong huyết tương. Do đó nên thay thuốc kháng nấm khác nếu xét thấy điều trị bằng isoniazid hoặc rifampicin là cần thiết.

11. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Thường gặp, ADR > 1/100

- Toàn thân: Đau đầu, chóng mặt, sốt (3 – 7%), suy nhược.
- Tiêu hóa: Buồn nôn, đau bụng, táo bón, rối loạn tiêu hóa.

- Tim mạch: Phù (4%), tăng huyết áp (3%), đau ngực (3%).

Ít gặp, $1/1000 < ADR < 1/100$

- Toàn thân: Các phản ứng dị ứng như ngứa, ngoại ban, nổi mề đay và phù mạch; hội chứng Steven – Johnson, bệnh thần kinh ngoại vi. Rối loạn công thức máu, giảm kali huyết (khi dùng dài ngày).
- Nội tiết: Rối loạn kinh nguyệt
- Gan: Tăng có hồi phục các enzym gan, viêm gan, đặc biệt sau khi điều trị thời gian dài.

Ngoài ra còn thấy có nguy cơ viêm gan, giảm kali huyết, phù và rụng lông, tóc, đặc biệt sau điều trị thời gian dài trên 1 tháng với itraconazol.

Hiếm gặp, $ADR < 1/1000$

- Suy tim, phù phổi, loạn nhịp tim bất thường.

12. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng: Chưa có nhiều thông tin về trường hợp quá liều. Một số người bệnh dùng liều trên 1000 mg có các triệu chứng tương tự phản ứng phụ ở liều khuyến dùng.

Cách xử trí: Người bệnh cần được điều trị triệu chứng và hỗ trợ, rửa dạ dày nếu cần thiết. Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Không loại được itraconazol bằng thẩm tách máu.

13. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO

Không dùng quá liều chỉ định.

14. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

15. HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc khi quá hạn dùng.

16. TÊN, ĐỊA CHỈ, BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT



Pharmaceuticals

WHO-GMP

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPV

Số 27, Đường 3A, Khu Công Nghiệp Biên Hòa II, Phường An Bình, Tp. Biên Hòa, Tỉnh Đồng Nai.

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



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Lô Minh Hùng