

CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu:...../...../.....

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 18/01/2013

Content:
Each capsule contains Itraconazole 100 mg.
Capsule shell (gelatin) is of bovine source.
Indication: Please refer to package insert
Dosage and Administration: Please refer to package insert
Contraindication and Side Effects: Please refer to package insert
Specification: Manufacturer (IH)
Storage: Store below 25°C. Protect from light.
See enclosed package insert for contraindications,
precautions and recommended dosage.
Please refer to enclosed package insert for additional information.
Keep out of reach of children. Read package insert carefully before using.

MAI 20033492A
VNC 0433.1 220408

Rx PRESCRIPTION DRUG

pharmaniaga

Pharmitrole
ITRACONAZOLE CAPSULE

100 Capsule

3 x 10's

100
mg

Manufactured by:
Pharmaniaga Manufacturing Berhad (60016-D)
11A, Jalan P11, Kawasan Perumahan Bangi,
43650 Bandar Baru Bangi, Selangor Darul Uthman, Malaysia.

Visa No:

Batch No:

Exp.date:

Mfg/Date:

Rx PRESCRIPTION DRUG

pharmaniaga

Pharmitrole
ITRACONAZOLE CAPSULE

100 Capsule

3 x 10's

100
mg

105mm

Nhân phụ:

Rx Thuốc bán theo đơn
Tên thuốc: Pharmitrole
Họet chất: Itraconazole 100mg
Chỉ định, Liều dùng & Cách dùng, CCD Xem tờ hướng
dẫn sử dụng thuốc
Quy cách đóng gói: 3 x 10 viên, SDK: VN-xxxx-xx
Số lô SX, NSX, HD: Xem Batch No, Mfg Date, Exp Date
trên vỏ hộp
Bảo quản: Dưới 25°C, tránh ánh sáng, trong hộp kín
Nhà sản xuất: Pharmaniaga Manufacturing Berhad
- Malaysia
DNNK: ---
Các thông tin khác: xem trung tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.
Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Bổ sung 1

KINTA PRESS & PACKAGING (M) SDN. BHD. (124093-T)



Exp/HD:

Batch No/Số lô SX:

KINTA PRESS & PACKAGING (M) SDN. BHD. (124093-T)

Customer : **PHARMANIAGA**

Size : **116mm(W)**

Artist : **Ms. Ching**

Per. Incharge : **Ms. Melor**

Job Title : **Foil-Pharmitrole 100mg**

REVISION NO. : **MAL20033492A MALAYSIA**
VN-3151-07
VNB 0433.1 220408

Date Receive : **11/06/2008**

Sales
Approval

Customer
Approval

Date:

Date:

Proof-reading checked & Approved

No. of Colour : 1 Purple 241C

Rev: **00** (11/06/2008)

Artwork Checking Step By Step

- | | |
|---|--|
| ☐ 1. Spelling / Content | ☐ 4. Logo or Font Follow |
| ☐ 2. Cutter Size / D-cut / I-cut | ☐ 5. Customer Sample Follow |
| ☐ 3. Colour | ☐ 6. Customer File / Email File |

Artist Chop / Date Checking By / Date

Rx Thuốc bán theo đơn

PHARMITROLE

Itraconazole 100mg

MÔ TẢ

Hạt màu trắng đến trắng nhạt chứa trong nang cứng gelatin màu hồng mờ/ xanh đục, cỡ nang số 0.

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nang chứa:

Cốm Itraconazol 22% tương đương Itraconazol 100 mg.

Tá dược: Hydroxy propyl methyl cellulose, PVPK-30, Eudragit E 100, Iso propyl alcohol, Methylen Clorid, Mannitol, Magnesi stearat

DƯỢC LỰC:

- Đây là một tác nhân kháng nấm phổ rộng. Các nghiên cứu trong ống nghiệm cho thấy Itraconazol làm suy yếu sự tổng hợp Ergosterol ở tế bào nấm. Ergosterol là thành phần màng tế bào nấm, rất cần cho sự sống ở tế bào nấm. Cuối cùng, sự làm suy yếu tổng hợp này gây ra tác động kháng nấm. Itraconazol, một dẫn chất triazol có tác dụng chống lại các nhiễm trùng do các vi nấm ngoài da (các chủng *Trichophyton* sp, *Microsporum* sp, *Epidermophyton floccosum*), nấm men (*Cryptococcus neoformans*, *Pityrosporum* sp, *Candida* sp bao gồm *Candida albicans*, *Candida glabrata* và *Candida krusei*), *Aspergillus* sp, nhiễm vi nấm *Histoplasma* sp, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Sporothrix schenckii*, *Fonsecaea* sp, *Cladosporium* sp, *Blastomyces* và các chủng vi nấm men và vi nấm khác.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Itraconazol là một chất ưa mỡ cao, phân bố rộng khắp các mô, tập trung ở các mô mỡ, các mạch nối, gan, và thận. Các dịch nước như dịch não tủy, u nước và nước bọt, chứa nồng độ Itraconazol không đáng kể. Itraconazol cũng không phân bố ở các nhánh thẩm tách màng bụng. Các dịch gi như sữa, có thể tăng gấp 3,5 lần nồng độ trong huyết tương tại cùng thời điểm, các mô dễ bị nhiễm nấm như mô da, phổi và đường sinh dục nữ, có nồng độ huyết tương cao gấp vài lần.

- Khả dụng sinh học đường uống của Itraconazol tối đa khi uống thuốc ngay sau bữa ăn no. Nồng độ đỉnh huyết thanh đạt được trong vòng 3- 4 giờ sau khi uống thuốc. Thời gian thải trừ khỏi huyết tương có hai pha với thời gian bán hủy là 1 – 1,5 ngày. Khi dùng thuốc kéo dài, trạng thái bền vững đạt được sau 1-2 tuần. Nồng độ Itraconazol ở huyết tương ở trạng thái bền vững 3-4 giờ sau khi uống thuốc là 0.4 µg/mL (liều uống 100 mg, ngày một lần); 1,1 µg/mL (liều uống 200 mg, ngày một lần) và 2 µg/mL (liều uống 200 mg, ngày hai lần).

- Mức độ Itraconazol gắn kết với protein huyết tương là 99,8 %. Nồng độ Itraconazol trong máu toàn phần bằng 60% nồng độ trong huyết tương. Sự thu nhận vào tổ chức sừng, đặc biệt là da, cao gấp 4 lần so với trong huyết tương, và sự thải trừ Itraconazol liên quan đến sự tái sinh biểu bì. Trái với nồng độ trong huyết tương không tìm thấy sau 7 ngày ngừng trị liệu, nồng độ ở da vẫn còn trong 2-4 tuần sau khi ngừng trị liệu 4 tuần. Nồng độ Itraconazol có thể tìm thấy ở lớp sừng móng ngay 1 tuần sau điều trị ban đầu và còn tồn tại ít nhất 6 tháng sau khi kết thúc đợt trị liệu dài 3 tháng.

- Itraconazol cũng hiện diện trong chất bã nhờn và ở mức độ ít hơn trong mô mỡ. Thuốc cũng phân bố rộng khắp các mô, nhất là chỗ bị nhiễm nấm. Nồng độ trong phổi, thận, gan, xương, dạ dày, lách và cơ cao gấp 2-3 lần so với nồng độ tương ứng trong huyết tương. Nồng độ điều trị ở mô âm đạo được duy trì thêm 2 ngày nữa sau khi kết thúc liệu trình 3 ngày với liều 200 mg mỗi ngày và thêm 3 ngày nữa sau khi kết thúc liệu trình điều trị 1 ngày với liều 200 mg, ngày hai lần.

- Itraconazol chuyển hóa mạnh ở gan thành nhiều chất chuyển hóa. Một trong những chất chuyển hóa là hydroxy- itraconazol, trong ống nghiệm chất này có hoạt tính kháng nấm tương đương với Itraconazol. Các nồng độ thuốc kháng nấm đo lường bởi định lượng sinh học là gấp khoảng 3 lần nồng độ Itraconazol định lượng bằng phương pháp sắc ký lỏng cao áp. Sự bài tiết qua phân dưới dạng không đổi khác nhau từ 3-18% liều uống. Bài tiết qua nước tiểu dưới dạng không đổi ít hơn 0,03 % liều uống. Khoảng 35% liều được bài xuất ra nước tiểu dưới dạng chất chuyển hóa trong một tuần.

CHỈ ĐỊNH:

Phụ khoa: Nấm candida âm hộ – âm đạo

Bệnh nấm móng da, vi nấm ngoài da/ Giác mạc mắt: Bệnh lang ben, nhiễm các vi nấm ngoài da, nhiễm Candida ở miệng.

Bệnh vi nấm nội tạng: Nhiễm vi nấm nội tạng do Aspergillus và Candida, nhiễm vi nấm Cryptococcus (kể cả viêm màng não do Cryptococcus), nhiễm vi nấm Histoplasma, sporothrix, paracoccidioides, blastomyces và nhiễm nấm khu trú hay hệ thống ít gặp khác.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Chống chỉ định sử dụng cùng lúc Itraconazol với các thuốc bất kỳ chuyển hóa qua hệ thống enzyme cytochrom P₄₅₀ 3A, như terfenadine, astemizole, triazolam uống, midazolam uống và cisapride, bởi vì nồng độ của thuốc trong huyết tương có thể tăng dẫn đến khả năng tăng các tác dụng ngoại ý rất nghiêm trọng hoặc đe dọa tính mạng.

- Nên ngừng sử dụng các thuốc nhóm ức chế HMG-CoA reductase chuyển hóa qua hệ thống này như lovastatin và simvastatin trong suốt quá trình điều trị Itraconazol. Không nên sử dụng Itraconazol trong điều trị bệnh nấm móng da ở phụ nữ mang thai hoặc phụ nữ có thể mang thai. Chống chỉ định Itraconazol ở bệnh nhân mẫn cảm với thuốc và các thành phần của thuốc

- Chống chỉ định ở bệnh nhân mang thai trừ khi điều trị nhiễm nấm hệ thống mà lợi ích đem lại vượt trội so với nguy cơ xảy ra cho bào thai. Thận trọng ngừa thai đầy đủ ở phụ nữ có thể mang thai trong quá trình trị liệu Itraconazol và trong một chu kỳ kinh nguyệt sau khi bắt đầu điều trị.

- Chống chỉ định sử dụng các thuốc khác như mizolastine, dofetilide, quinidine, pimozide, tiazolam và midazolam uống cùng lúc với Itraconazol.

TÁC DỤNG NGOẠI Ý:

- Các tác dụng ngoại ý được ghi nhận thường xuyên xảy ra nhất liên quan đến sử dụng Itraconazol bắt nguồn từ dạ dày ruột như khó tiêu, buồn nôn, đau bụng và táo bón. Các tác dụng ngoại ý được ghi nhận ít xảy ra bao gồm đau đầu, tăng men gan có thể hồi phục, rối loạn kinh nguyệt, hoa mắt, phù, suy tim sung huyết, phù phổi và các phản ứng dị ứng (như ngứa, phát ban, mề đay, phù mạch). Một trường hợp riêng của hội chứng Stevens-Johnson và thần kinh ngoại biên cũng được ghi nhận, nhưng chưa chắc liên quan đến sử dụng ngẫu nhiên Itraconazol.

- Đặc biệt, ở bệnh nhân sử dụng điều trị kéo dài (khoảng 1 tháng), hầu hết các bệnh nhân đang mắc bệnh lý chính và sử dụng nhiều trị liệu cùng lúc, nhận thấy các ca giảm Kali huyết, phù, viêm gan và rụng tóc.

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

THẬN TRỌNG:

- Thận trọng kê toa Itraconazol ở bệnh nhân mẫn cảm với các azole khác.

- *Giảm tính acid dạ dày:* Hấp thu thuốc bị giảm khi tính acid dạ dày giảm. Bệnh nhân sử dụng thuốc trung hòa acid (như hydroxyt Nhôm), nên sử dụng tối thiểu 2 giờ sau khi uống Itraconazol. Ở bệnh nhân thiếu acid hydrochloric dịch vị như bệnh nhân AIDS và bệnh nhân bị ức chế tiết acid (như chất đối kháng H₂, ức chế bơm proton), người ta khuyên nên sử dụng Itraconazol với nước giải khát coca để tăng hấp thu.

- Người ta khuyên nên thăm dò chức năng gan ở bệnh nhân sử dụng thuốc liên tục trên một tháng và ở bệnh nhân có các triệu chứng như biếng ăn, buồn nôn, ói mửa, mệt mỏi, đau bụng hoặc nước tiểu sậm. Nếu bất thường, nên ngừng điều trị. Ở bệnh nhân tăng men gan, chỉ nên bắt đầu điều trị khi lợi ích đem lại vượt trội hẳn nguy cơ tổn thương gan.

Itraconazol chủ yếu chuyển hóa ở gan, khả dụng sinh học đường uống ở bệnh nhân xơ gan giảm một ít. Người ta khuyên nên kiểm tra nồng độ Itraconazol trong huyết tương và chỉnh liều khi cần thiết.

- Nếu bệnh thần kinh xảy ra có thể suy ra do Itraconazol, nên ngừng điều trị.

- *Suy thận:* Khả dụng sinh học đường uống của Itraconazol có thể thấp ở bệnh nhân suy thận, nên kiểm tra nồng độ Itraconazol trong huyết tương và chỉnh liều.

- Có nguy cơ thấp nhưng nguy hiểm về suy tim sung huyết tiến triển (CHF) có liên quan đến trị liệu Itraconazol. Không nên sử dụng Itraconazol để điều trị nấm móng ở da ở bệnh nhân rối loạn tâm thất như suy tim sung huyết hoặc tiền sử suy tim sung huyết. Nếu các dấu hiệu và triệu chứng của suy tim sung huyết xảy ra trong điều trị

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

- Không có sẵn các nghiên cứu về sử dụng Itraconazol ở phụ nữ có thai. Vì vậy, chỉ nên sử dụng Itraconazol trong trường hợp nhiễm nấm hệ thống, đe dọa tính mạng và khi lợi ích đem lại vượt trội so với nguy cơ xảy ra cho bào thai. Chỉ có một lượng nhỏ Itraconazol bài tiết qua sữa ở người. Vì vậy, nên cân nhắc lợi ích mong đợi đem lại vượt trội so với nguy cơ xảy ra khi cho con bú.

Sử dụng ở trẻ em:

Người ta khuyên không nên sử dụng Itraconazol ở những bệnh nhân này trừ khi lợi ích cao hơn nguy cơ có thể xảy ra.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

- Các thuốc cảm ứng men như rifampicin, rifabutin, carbamazepine and phenytoin làm giảm đáng kể khả dụng sinh học đường uống của Itraconazol. Vì vậy, nên giám sát nồng độ Itraconazol trong huyết tương khi sử dụng cùng lúc với các thuốc cảm ứng men. Itraconazol có thể ức chế chuyển hóa của các thuốc được chuyển hóa qua hệ thống Cytochrom 3A. Điều này có thể gây tăng hoặc kéo dài tác động, gồm tác động gây ngủ và giảm đau. Các hoạt chất được biết: Terfenadine, astemizole, cisapride, midazolam và triazolam đường uống. Không nên sử dụng các tác nhân này ở bệnh nhân điều trị bằng Itraconazol. Nếu tiêm tĩnh mạch midazolam, đòi hỏi nên thận trọng đặc biệt bởi vì tác dụng giảm đau có thể kéo dài.

- Các nghiên cứu trong ống nghiệm cho thấy không có tương tác thuốc trên việc kết hợp protein huyết tương giữa Itraconazol và imipramin, propranolol, diazepam, cimetidin, indomethacin, tolbutamid và sulfamethazin. Không ghi nhận tương tác thuốc giữa Itraconazol và AZT (zidovudin). Không thấy có sự tác động của Itraconazol trên chuyển hóa của ethinyloestradiol và norethisterone.

- Thuốc ức chế kênh Canxi và quinidin: Phù và ù tai và/hoặc giảm khả năng nghe được ghi nhận ở bệnh nhân sử dụng cùng lúc Itraconazol và thuốc ức chế kênh Canxi dihydropyridin và /hoặc quinidin. Điều chỉnh liều thích hợp khi cần.

- *Chất ức chế HIV protease*: Sử dụng cùng lúc Itraconazol với chất ức chế protease chuyển hóa ban đầu bởi hệ thống men cytochrom P450 3A, như ritonavir hoặc indinavir, có thể gây ra thay đổi nồng độ trong huyết tương của cả hai thuốc. Nên thận trọng khi sử dụng cùng lúc các thuốc này.

- *Tác nhân kháng ung thư*: Sự chuyển hóa của alkaloid vinca có thể bị ức chế bởi Itraconazol. Vì vậy, bệnh nhân sử dụng cùng lúc Itraconazol và các alkaloid vinca nên được kiểm soát sự tăng và/ hoặc kéo dài tác động của các thuốc alkaloid, gồm các tác động ngoại ý trên thần kinh ngoại biên và tắc ruột, nên điều chỉnh liều alkaloid vinca thích hợp.

- *Digoxin*: Sử dụng cùng lúc Itraconazol và digoxin dẫn đến tăng nồng độ digoxin trong huyết tương. Nên kiểm soát nồng độ digoxin khi bắt đầu điều trị Itraconazol và thường xuyên sau đó và nên điều chỉnh liều digoxin thích hợp.

- *Tác nhân suy giảm miễn dịch*: Sử dụng cùng lúc Itraconazol và cyclosporin hoặc tacrolimus dẫn đến tăng nồng độ của hai chất sau trong huyết tương. Nên kiểm soát nồng độ cyclosporin và tacrolimus khi bắt đầu điều trị Itraconazol và thường xuyên sau đó và nên điều chỉnh liều cyclosporin và tacrolimus thích hợp.

- *Steroids*: Chuyển hóa của methylprednisolon có thể bị ức chế bởi Itraconazol. Vì vậy, bệnh nhân sử dụng cùng lúc Itraconazol và methylprednisolon nên được kiểm tra tác động tăng và/hoặc kéo dài tác động của thuốc sau, bao gồm các tác động ngoại ý và chỉnh liều methylprednisolon thích hợp.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Để thuốc được hấp thu tối đa, nên uống viên nang ngay sau bữa ăn no.

- Phụ khoa:

Nhiễm nấm Candida âm đạo - âm hộ: 200 mg, ngày hai lần trong 1 ngày hoặc 200 mg, ngày một lần trong 3 ngày.

- Nhiễm vi nấm ngoài da/ Giác mạc mắt:

Lang ben – 200 mg, ngày một lần trong 7 ngày

Nhiễm vi nấm ngoài da – 200 mg, ngày một lần trong 7 ngày

Nhiễm vi nấm vùng sừng hóa cao - 200 mg, ngày hai lần trong 1 tuần/ 100 mg ngày 1 lần trong 30 ngày.

- **Nhiễm nấm Candida ở miệng:** 100 mg, ngày một lần trong 15 ngày.

Ở một số bệnh nhân bị tổn thương hệ miễn dịch, như giảm bạch cầu trung tính, AIDS hoặc bệnh nhân ghép cơ quan, khả dụng sinh học đường uống có thể giảm xuống. Vì vậy, có thể cần tăng liều gấp đôi.

Bệnh nấm móng:

Điều trị theo đợt – Một đợt điều trị gồm 200 mg ngày hai lần trong 1 tuần. Hai đợt điều trị cách quãng được khuyến cáo trong điều trị nhiễm nấm móng tay và ba đợt điều trị cách quãng được khuyến cáo trong điều trị nhiễm nấm chân. Các đợt được khuyến cáo cách nhau 3 tuần không dùng thuốc. Bằng chứng đáp ứng lâm sàng khi móng phát triển trở lại, sau đó ngừng điều trị.

Điều trị liên tục – 200 mg mỗi ngày trong 3 tháng.

Sự thải trừ khỏi tổ chức da và móng chậm hơn sự thải trừ khỏi huyết tương. Hiệu quả tối ưu về lâm sàng và xét nghiệm vi nấm đạt được từ tuần thứ 2 đến tuần thứ 4 sau khi kết thúc điều trị nhiễm vi nấm da và 6 đến 9 tháng sau khi kết thúc điều trị nhiễm vi nấm móng.

Nhiễm nấm nội tạng:

Nhiễm Aspergillus - 200 mg, ngày một lần trong 2-5 tháng.

Nhiễm Candida : 100 - 200 mg, ngày một lần trong 3 tuần đến 7 tháng.

Tăng liều lên 200 mg trong trường hợp nhiễm vi nấm xâm nhiễm và lan tỏa.

Nhiễm Cryptococcus ngoài màng não : 200 mg, ngày một lần trong 2 tháng đến 1 năm.

Liều duy trì cho các trường hợp viêm màng não do *Cryptococcus* - 200 mg, ngày một lần.

Nhiễm Blastomyces: 100 mg, ngày một lần đến 200 mg ngày 2 lần trong 6 tháng.

Nhiễm Histoplasma: 200 mg, ngày một lần hoặc ngày hai lần trong 8 tháng.

Nhiễm paracoccidioides brasiliensis: 100 mg, ngày một lần trong 6 tháng.

Sporothrix schenckii: 100 mg, ngày một lần trong 3 tháng.

Cladosporium, Fonsecaea: 100 mg đến 200 mg ngày 1 lần trong 6 tháng.

QUÁ LIỀU

Không thể loại bỏ Itraconazol bằng phương pháp thẩm tách. Trong trường hợp tai biến quá liều, nên áp dụng các biện pháp điều trị hỗ trợ, kể cả việc rửa dạ dày bằng Natri carbonat.

Trong vòng một giờ đầu tiên sau khi uống thuốc, nên thực hiện việc rửa dạ dày. Than hoạt tính có thể dùng nếu thích hợp.

BẢO QUẢN:

Bảo quản dưới 25°C. Giữ thuốc trong hộp kín. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng quá hạn sử dụng in trên hộp thuốc

TRÌNH BÀY: hộp 3 vỉ x 10 viên

TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG: Nhà sản xuất.

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI: 1.10.2011

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc.

Sản xuất bởi:

PHARMANIAGA MANUFACTURING BERHAD (60016-D)

11A, Jalan P/1, Kawasan Perusahan Bangi

43650 Bandar Baru Bangi

Selangor Darul Ehsan, Malaysia.



PHÓ CỤC TRƯỞNG

Nguyễn Văn Thanh

