

Itranstad

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nang cứng chứa:

Itraconazol 100 mg
(Dưới dạng itraconazol vi hạt 22%: Itraconazol, đường kính hạt tròn, hypromellose, eudragit E 100, polyethylen glycol 20000)

MÔ TẢ

Viên nang cứng số 0, đầu nang màu xanh lá trong, thân nang màu trắng trong, đầu và thân nang có in chữ "STADA" màu đen, chứa vi hạt màu trắng ngà.

ĐƯỢC LỰC HỌC

Itraconazol, một dẫn xuất triazol tổng hợp, là thuốc kháng nấm. Itraconazol ức chế các enzym phụ thuộc cytochrom P450 trong nấm gây cảm dẫn đến làm suy giảm sự tổng hợp ergosterol trong màng tế bào nấm. Thuốc có phổ tác dụng rộng hơn ketoconazol. Thuốc có hoạt tính chống lại *Aspergillus* spp., *Blastomyces dermatitidis*, *Candida* spp., *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, *Epidemophyton* spp., *Histoplasma capsulatum*, *Malassezia furfur*, *Microsporium* spp., *Paracoccidioides brasiliensis*, *Sporothrix schenckii* và *Trichophyton* spp.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

- Itraconazol được hấp thu qua đường tiêu hóa. Sự hấp thu của viên nang tăng nhờ môi trường acid dạ dày và cao nhất khi dùng chung với thức ăn. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng từ 1,5 đến 5 giờ, khoảng 2 mcg/ml sau khi uống liều 200 mg mỗi ngày.
- Itraconazol gắn kết mạnh với protein huyết tương; chỉ 0,2% lưu thông ở dạng tự do. Itraconazol phân bố rộng rãi nhưng chỉ một lượng nhỏ vào được dịch não tủy. Nồng độ thuốc trong da, mô vết thương, nhiều tổ chức và mô cao hơn nhiều lần so với trong huyết tương.
- Nồng độ trị liệu của itraconazol vẫn còn tồn tại trong da và màng nhầy sau 1 đến 4 tuần ngừng điều trị. Một lượng nhỏ thuốc phân bố vào sữa mẹ.
- Itraconazol được chuyển hóa chính qua gan bởi cytochrom P450 isoenzym CYP3A4. Chất chuyển hóa chính, hydroxyitraconazol, cũng có hoạt tính kháng nấm tương tự itraconazol.
- Itraconazol cũng được thải trừ qua mật hay nước tiểu dưới dạng chất chuyển hóa không hoạt tính; 3 - 18% thuốc được thải trừ qua phân dưới dạng không đổi. Một lượng nhỏ thuốc thải trừ qua lớp sừng và tóc. Itraconazol không bị loại trừ bằng thẩm tách.
- Thời gian bán thải khi dùng liều đơn 100 mg khoảng 20 giờ, tăng lên 30 - 40 giờ nếu tiếp tục sử dụng.

CHỈ ĐỊNH

- Nấm *Candida* ở miệng - họng.
- Nấm *Candida* âm hộ - âm đạo.
- Lang ben.
- Bệnh nấm da nhạy cảm với itraconazol (*Trichophyton* spp., *Microsporium* spp., *Epidemophyton floccosum*) như bệnh nấm da chân, da bẹn, da thân, da kẽ tay.
- Bệnh nấm móng chân, tay.
- Bệnh nấm *Blastomyces* (trong phổi và ngoài phổi).
- Bệnh nấm *Histoplasma* (bao gồm bệnh mạn tính ở khoang phổi và bệnh nấm *Histoplasma* rải rác, không ở màng não).
- Bệnh nấm *Aspergillus* (trong phổi và ngoài phổi ở bệnh nhân không dùng nạp hoặc kháng với amphotericin B).
- Điều trị duy trì ở những bệnh nhân 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 điều trị thông thường tỏ ra không hiệu quả.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Itranstad được dùng bằng đường uống và nên nuốt nguyên viên ngay sau bữa ăn.

Người lớn

Điều trị ngắn ngày:

- Nấm *Candida* miệng - hầu: 100 mg x 1 lần/ngày, uống trong 15 ngày. Bệnh nhân bị bệnh AIDS hoặc giảm bạch cầu trung tính: 200 mg x 1 lần/ngày, uống trong 15 ngày vì thuốc được hấp thu kém ở nhóm này.
- Nấm *Candida* âm hộ - âm đạo: 200 mg x 2 lần/ngày, chỉ uống 1 ngày hoặc 200 mg x 1 lần/ngày, uống trong 3 ngày.
- Lang ben: 200 mg x 1 lần/ngày, uống trong 7 ngày.
- Bệnh nấm da: 100 mg x 1 lần/ngày, uống trong 15 ngày. Nếu ở vùng sừng hóa cao, phải điều trị thêm 15 ngày với liều 100 mg mỗi ngày.
- Điều trị dài ngày (nhiễm nấm toàn thân) phụ thuộc vào đáp ứng lâm sàng và nấm:
 - Bệnh nấm móng: 200 mg x 1 lần/ngày, trong 3 tháng.
 - Bệnh nấm *Aspergillus*: 200 mg x 1 lần/ngày trong 2 - 5 tháng. Có thể tăng liều lên 200 mg x 2 lần/ngày nếu bệnh lan tỏa.
 - Bệnh nấm *Candida*: 100 - 200 mg x 1 lần/ngày, uống trong 3 tuần đến 7 tháng. Có thể tăng liều: 200 mg x 2 lần/ngày, nếu bệnh lan tỏa.
 - Bệnh nấm *Cryptococcus* (không viêm màng não): 200 mg x 1 lần/ngày, uống trong 2 tháng đến 1 năm.
 - Viêm màng não do nấm *Cryptococcus*: 200 mg x 2 lần/ngày. Điều trị duy trì: 200 mg x 1 lần/ngày.
 - Bệnh nấm *Histoplasma* và *Blastomyces*: 200 mg x 1 hoặc 2 lần/ngày, uống trong 8 tháng.
- Điều trị duy trì trong bệnh AIDS: 200 mg x 1 lần/ngày.
- Dự phòng trong bệnh giảm bạch cầu trung tính: 200 mg x 1 lần/ngày.

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của itraconazol trên trẻ em dưới 18 tuổi chưa được xác định.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Bệnh nhân mẫn cảm với itraconazol và các azol khác hay với bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân đang điều trị với terfenadin, astemizol, triazolam dạng uống, midazolam dạng uống và cisaprid.
- Sử dụng itraconazol để điều trị nấm móng cho phụ nữ có thai hay dự định có thai.

THẬN TRỌNG

- Không nên dùng itraconazol để điều trị nấm móng cho những bệnh nhân có dấu hiệu rối loạn chức năng tâm thất như suy tim sung huyết hay có tiền sử suy tim sung huyết; nên ngưng điều trị nếu bệnh nhân có tiến triển suy tim sung huyết khi đang sử dụng thuốc.
- Không nên dùng itraconazol cho những bệnh nhân có tăng men gan trong huyết thanh, bệnh gan tiến triển hay có tiền sử nhiễm độc gan do những thuốc khác, trừ khi lợi ích điều trị cao hơn so với các nguy cơ. Hơn nữa, cần phải theo dõi chặt chẽ men gan trong huyết thanh cho tất cả bệnh nhân đang dùng itraconazol, đặc biệt những bệnh nhân đã dùng itraconazol liên tục trên 1 tháng.
- Nếu bệnh thần kinh xảy ra do itraconazol, phải ngưng dùng thuốc.
- Trong nhiễm nấm *Candida* toàn thân nghi ngờ do *Candida* kháng fluconazol thì cũng có thể không nhạy cảm với itraconazol. Do vậy, cần kiểm tra để nhạy cảm với itraconazol trước khi điều trị.

TƯƠNG TÁC THUỐC

- Thuốc chống loạn nhịp tim:** Sử dụng đồng thời itraconazol với quinidin hay dofetilid làm tăng nồng độ các thuốc chống loạn nhịp tim trong huyết tương, có thể gây ra nhiều tác dụng không mong muốn nghiêm trọng trên tim mạch như loạn nhịp tim đe dọa tính mạng và/hoặc đột tử. Chống chỉ định kết hợp itraconazol với những thuốc này.
- Các thuốc hạ lipid huyết:** Sử dụng kết hợp các thuốc ức chế HMG-CoA reductase (như atorvastatin, cerivastatin, lovastatin, simvastatin) và itraconazol làm tăng nồng độ các thuốc này trong huyết tương dẫn đến tăng tác dụng và tăng nguy cơ gây độc. Chống chỉ định kết hợp itraconazol với những thuốc này.
- Các thuốc ức chế HIV protease:** Kết hợp itraconazol và các thuốc ức chế HIV protease (PIs) (như amprenavir, atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir) làm thay đổi nồng độ PIs và/hoặc thuốc chống nấm trong huyết thanh.
- Terfenadin:** Những tác dụng không mong muốn trên tim mạch nghiêm trọng bao gồm tử vong, nhanh nhịp thất và nhanh nhịp thất không điển hình đã xảy ra khi bệnh nhân sử dụng đồng thời itraconazol và terfenadin.
- Các thuốc nhóm benzodiazepin:** Sử dụng kết hợp itraconazol và các thuốc nhóm benzodiazepin (như alprazolam, diazepam, midazolam đường uống, triazolam) làm tăng nồng độ các thuốc này trong huyết tương dẫn đến tăng tiềm lực và kéo dài các tác động an thần, gây ngủ.
- Cisaprid:** Itraconazol ức chế chuyển hóa của cisaprid và làm tăng nồng độ cisaprid trong huyết tương và tăng tác dụng không mong muốn nghiêm trọng trên tim mạch.
- Pimozid:** Loạn nhịp tim đe dọa tính mạng và/hoặc đột tử đã xảy ra khi bệnh nhân dùng đồng thời pimozid với itraconazol và/hoặc các thuốc ức chế enzym CYP3A4 khác.
- Các thuốc ức chế phosphodiesterase:** Itraconazol ức chế cytochrom P-450 isoenzym 3A4, và sự kết hợp với các thuốc ức chế phosphodiesterase (PDE) (như sildenafil, tadalafil, vardenafil) có thể làm tăng đáng kể nồng độ các thuốc ức chế PDE trong huyết tương và có thể tăng nguy cơ xảy ra tác dụng không mong muốn (như hạ huyết áp, rối loạn thị giác, cương dương vật).
- Diazepam, midazolam, triazolam uống được chống chỉ định dùng cùng itraconazol.
- 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.
- Digoxin, dùng cùng với itraconazol, nồng độ trong huyết tương sẽ tăng. 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 uống chống đái tháo đường.
- Itraconazol cản trở 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 nấm. Vì vậy không nên dùng đồng thời hoặc phải thay itraconazol bằng fluconazol hay amphotericin B.
- Các thuốc cảm ứng enzym ví dụ rifampicin, isoniazid, phenobarbital, phenytoin làm giảm nồng độ của itraconazol trong huyết tương. Do đó nên thay thuốc chống nấm khác nếu xét thấy điều trị bằng isoniazid hoặc rifampicin là cần thiết.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có 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 lợi ích cao hơn nguy cơ.

Phụ nữ cho con bú

Không nên cho con bú khi dùng itraconazol.

ANH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của itraconazol trên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Khi lái xe và vận hành máy móc, những tác dụng không mong muốn như chóng mặt, rối loạn thị giác và mất tỉnh lược có thể xảy ra trong một số trường hợp, cần phải được chú ý.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Thường gặp:

- Toàn thân: Chóng mặt, đau đầu.
- Tiêu hóa: Buồn nôn, đau bụng, táo bón, khó tiêu.

Ít gặp:

- Toàn thân: Các phản ứng dị ứng như ngứa, ngoại ban, nổi mề đay và phù mạch; hội chứng Stevens - Johnson.
- Nội tiết: Rối loạn kinh nguyệt.
- Gan: Tăng có hội phục các men 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. Cũng có thể gặp bệnh thần kinh ngoại vi, nhưng hiếm.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Triệu chứng

Thông tin về hậu quả của việc uống liều cao itraconazol còn hạn chế. Một số bệnh nhân uống đến 3000 mg itraconazol dạng viên nang có các triệu chứng tương tự như tác dụng không mong muốn ở liều khuyến dùng.

Xử trí

Khi quá liều xảy ra, nên điều trị hỗ trợ. Có thể rửa dạ dày trong vòng một giờ sau khi uống. Cũng có thể dùng than hoạt tính nếu cần. Itraconazol không bị loại trừ bằng thẩm phân máu. Hiện vẫn chưa có thuốc giải độc đặc hiệu cho itraconazol.

BẢO QUẢN : Trong bao bì kín, nơi khô, tránh ánh sáng. Nhiệt độ không quá 30°C.

HẠN DÙNG : 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐÓNG GÓI : Vỉ 6 viên. Hộp 1 vỉ.

Vỉ 10 viên. Hộp 1 vỉ.

Chai 30 viên. Hộp 1 chai.

TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ

Đề xa tâm tay trẻ em

Không dùng thuốc quá thời hạn sử dụng

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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

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

Nhà sản xuất:

Chi nhánh CTY TNHH LD STADA-VN

Số 40, Đại lộ Tự Do, KCN Việt Nam-Singapore,

Thị xã Thuận An, Tỉnh Bình Dương, VN

ĐT: (+84.274) 3767470-3767471 - Fax: (+84.274) 3767469

STADA