



Viên nang cứng Itraconazole 100mg

## Raxnazole

### **Thành phần:**

Mỗi viên nang cứng chứa:

Itraconazole (Pellets) 477mg tương đương với Itraconazole 100mg

Tá dược: Non pareil seeds, vỏ nang cứng.

**Nhóm dược lý:** Thuốc chống nấm.

### **Dược lực học:**

#### Cơ chế tác dụng

Itraconazole ức chế enzyme 14 $\alpha$ -demethylase của nấm, làm ức chế sinh tổng hợp ergosterol trong màng tế bào nấm.

#### Kháng thuốc

Sự kháng thuốc phát triển chậm và thường là kết quả của đột biến gen.

Sự kháng chéo giữa các thuốc kháng nấm thuộc nhóm azole đã được quan sát thấy ở nấm *Candida*.

### **Dược động học :**

Đặc tính dược động học tổng quát:

Nói chung, itraconazole được hấp thu nhanh. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 2-5 giờ sau khi uống. Itraconazole chuyển hóa chủ yếu ở gan thành nhiều chất chuyển hóa. Chất chuyển hóa chính là hydroxy-itraconazole, với nồng độ trong huyết tương gấp khoảng hai lần nồng độ của thuốc không chuyển hóa. Thời gian bán thải trung bình của itraconazole là khoảng 17 giờ sau khi uống liều đơn và tăng lên đến 34-42 giờ sau khi lặp lại liều. Itraconazole có dược động học không tuyến tính, do đó itraconazole tích tụ trong huyết tương sau khi uống nhiều liều. Nồng độ ổn định đạt được trong vòng khoảng 15 ngày, với nồng độ đỉnh và diện tích dưới đường cong cao gấp 4-7 lần so với những người dùng đơn liều. Không phát hiện thấy thuốc trong huyết tương sau 7 ngày ngưng dùng thuốc. Độ thanh thải itraconazole giảm ở liều cao hơn do chuyển hóa ở gan bão hòa. Itraconazole được đào thải dưới dạng chất chuyển hóa không có hoạt tính khoảng 35% trong nước tiểu trong vòng một tuần và khoảng 54% trong phân.

#### Hấp thu

Itraconazole hấp thu nhanh sau khi uống. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của thuốc không biến đổi đạt được trong vòng 2-5 giờ sau khi uống. Sinh khả dụng của itraconazole là khoảng 55%. Sinh khả dụng đường uống đạt được tối đa khi uống thuốc ngay sau khi ăn no.

#### Phân bố

Hầu hết itraconazole trong huyết tương liên kết với protein (99,8%), trong đó chủ yếu là liên kết với albumin (99,6% đối với các chất chuyển hóa hydroxy). Thuốc cũng có sự liên quan hệ rõ rệt đến lipid. Chỉ có 0,2% itraconazole trong huyết tương là ở dưới dạng tự do. Itraconazole có thể tích phân bố biểu kiến lớn trong cơ thể (> 700 L), phân bố rộng khắp các mô: Nồng độ ở phổi, thận, gan, xương, dạ dày, lá lách và cơ bắp cao gấp 2-3 lần so với nồng độ tương ứng trong huyết tương. Ở mô não tỷ lệ nồng độ so với huyết tương là khoảng 1. Sự hấp thu vào các mô sừng, đặc biệt là da, cao gấp bốn lần so với trong huyết tương.

#### Chuyển hóa

Itraconazole được chuyển hóa mạnh ở gan thành nhiều chất chuyển hóa. Một trong những chất chuyển hóa chính là hydroxy-itraconazole có hoạt tính kháng nấm in vitro tương đương

WAZ



với itraconazole. Nồng độ trong huyết tương của các chất chuyển hóa hydroxy-itraconazole cao khoảng gấp hai lần itraconazole.

Theo các nghiên cứu in vitro, CYP 3A4 là enzyme chính tham gia vào quá trình chuyển hóa itraconazole.

#### **Thải trừ**

Itraconazole được thải trừ dưới dạng chất chuyển hóa không hoạt tính khoảng 35% trong nước tiểu trong vòng một tuần và khoảng 54% trong phân. Sự thải trừ qua thận của thuốc ban đầu nhỏ hơn 0,03% liều dùng, trong khi sự thải trừ qua phân dưới dạng không chuyển hóa thay đổi từ 3 - 18% liều dùng. Độ thanh thải itraconazole giảm ở liều cao hơn do chuyển hóa ở gan bão hòa.

Sự hấp thu của itraconazole vào mô sừng, đặc biệt là da, cao gấp bốn lần so với trong huyết tương và sự đào thải itraconazole có liên quan đến tái tạo da. Trong khi đó, nồng độ trong huyết tương không thể phát hiện được sau 7 ngày ngừng điều trị itraconazole, nồng độ điều trị của thuốc có thể thấy trong 2-4 tuần sau một đợt điều trị bốn tuần. Nồng độ itraconazole được tìm thấy trong móng tay một tuần sau khi bắt đầu điều trị, tồn tại trong thời gian ít nhất là sáu tháng sau đợt điều trị ba tháng.

#### **Chỉ định:**

- Nấm *Candida* âm hộ - âm đạo.
  - Nấm *Candida* miệng.
  - Bệnh nấm da gây ra bởi vi sinh vật nhạy cảm với itraconazole (*Trichophyton spp.*, *Microsporum spp.*, *Epidermophyton floccosum*..) như nấm da chân, nấm da đùi, nấm da thân.
  - Lang ben.
  - Nấm móng do dermatophyte và/hoặc nấm men.
  - Nấm *Candida* toàn thân.
  - Nhiễm nấm *Cryptococcal* (kể cả viêm màng não do *Cryptococcal*). Ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch bị nhiễm *cryptococcosis* và bệnh nhân nhiễm *cryptococcosis* ở hệ thống thần kinh trung ương, chỉ dùng itraconazole khi các biện pháp điều trị ban đầu không phù hợp hoặc không hiệu quả.
  - Bệnh nấm *Histoplasma*.
  - Bệnh nấm *Aspergillus*. Itraconazole có thể được sử dụng để điều trị các bệnh nhân bị nhiễm *aspergillosis* xâm lấn mà đã kháng hoặc không dung nạp Amphotericin B.
  - Điều trị duy trì cho bệnh nhân bệnh AIDS để phòng ngừa tái phát nhiễm nấm khi các biện pháp chống nấm toàn thân ban đầu không phù hợp hoặc không hiệu quả.
- Itraconazole dạng uống không nên sử dụng như là một biện pháp điều trị ban đầu cho các bệnh nhân nhiễm nấm toàn thân nghiêm trọng đe dọa tính mạng. Dạng uống chỉ nên dùng như một biện pháp điều trị tiếp theo, sau khi điều trị ban đầu bằng itraconazole tiêm tĩnh mạch.

#### **Chống chỉ định:**

Mẫn cảm với Itraconazole và các azol khác.

Người bệnh đang điều trị với terfenadin, astemizol, triazolam dạng uống, midazolam dạng uống và cisaprid (xem Tương tác thuốc).

Điều trị bệnh nấm móng cho phụ nữ mang thai hoặc dự định có thai.

#### **Tác dụng phụ / phản ứng có hại:**

Tác dụng không mong muốn được liệt kê dưới đây đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng và / hoặc từ các báo cáo sau khi lưu hành thuốc itraconazole.

NTA2

Trong các thử nghiệm lâm sàng trên 2.104 bệnh nhân được sử dụng itraconazole trong điều trị nấm da hoặc nấm móng, các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất trong các thử nghiệm lâm sàng là ở đường tiêu hóa, da và gan.

Bảng dưới đây trình bày các tác dụng không mong muốn của thuốc theo hệ thống các cơ quan trong cơ thể. Trong mỗi hệ thống cơ quan, các tác dụng không mong muốn của thuốc được trình bày theo tỷ lệ, sử dụng các quy ước sau đây:

Rất hay gặp ( $\geq 1/10$ ); Thường gặp ( $\geq 1/100$  đến  $<1/10$ ); Ít gặp ( $\geq 1 / 1.000$  đến  $<1/100$ ); Hiếm gặp ( $\geq 1 / 10.000$  đến  $<1 / 1.000$ ); Rất hiếm gặp ( $<1 / 10.000$ ), Không biết (không ước lượng được từ dữ liệu có sẵn).

<b>Tác dụng không mong muốn</b>	
<b>Máu và hệ bạch huyết</b>	
<i>Hiếm gặp</i>	Mất bạch cầu hạt
<i>Không biết</i>	Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu
<b>Hệ thống miễn dịch</b>	
<i>Ít gặp</i>	Mẫn cảm
<i>Không biết</i>	Phản ứng phản vệ, phù mạch, bệnh huyết thanh
<b>Chuyển hóa và dinh dưỡng</b>	
<i>Không biết</i>	Hạ kali máu, tăng triglyceride máu
<b>Hệ thống thần kinh</b>	
<i>Ít gặp</i>	Đau đầu, chóng mặt, dị cảm
<i>Hiếm gặp</i>	Giảm cảm giác
<i>Không biết</i>	Bệnh lý thần kinh ngoại biên
<b>Mắt</b>	
<i>Hiếm gặp</i>	Rối loạn thị lực
<i>Không biết</i>	Mờ mắt và nhìn đôi
<b>Tai và tiền đình</b>	
<i>Hiếm gặp</i>	Ù tai
<i>Không biết</i>	Điếc thoáng qua hoặc vĩnh viễn
<b>Tim mạch</b>	
<i>Không biết</i>	Suy tim sung huyết
<b>Hô hấp, lồng ngực và trung thất</b>	
<i>Không biết</i>	Phù phổi
<b>Tiêu hóa</b>	
<i>Thường gặp</i>	Đau bụng, buồn nôn
<i>Ít gặp</i>	Nôn, tiêu chảy, táo bón, rối loạn tiêu hóa, rối loạn vị giác, đầy hơi
<i>Hiếm gặp</i>	Viêm tụy
<b>Gan mật</b>	
<i>Ít gặp</i>	Tăng bilirubin máu, tăng alanine aminotransferase, tăng aspartate aminotransferase
<i>Hiếm gặp</i>	Tăng men gan
<i>Không biết</i>	Suy gan cấp, viêm gan, nhiễm độc gan
<b>Da và mô dưới da</b>	



<i>Thường gặp</i>	Phát ban
<i>Ít gặp</i>	Mề đay, rụng tóc, lông, ngứa
<i>Không biết</i>	Hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng, viêm da tróc vảy, viêm mạch, nhạy cảm ánh sáng.
<b>Cơ xương khớp và mô liên kết</b>	
<i>Không biết</i>	Đau cơ, đau khớp
<b>Thận và tiết niệu</b>	
<i>Hiếm gặp</i>	Đái rắt
<i>Không biết</i>	Tiểu không tự chủ
<b>Hệ thống sinh sản và vú</b>	
<i>Ít gặp</i>	Rối loạn kinh nguyệt
<i>Không biết</i>	Rối loạn cương dương
<b>Khác</b>	
<i>Ít gặp</i>	Phù
<i>Hiếm gặp</i>	Sốt

\* Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

**Thận trọng và cảnh báo:**

*Mẫn cảm chéo:*

Không có thông tin về mẫn cảm chéo giữa itraconazole và thuốc kháng nấm nhóm azole khác. Thận trọng khi sử dụng itraconazole cho bệnh nhân quá mẫn với thuốc kháng nấm nhóm azole khác.

*Ảnh hưởng trên tim:*

Trong một nghiên cứu trên tình nguyện viên khỏe mạnh sử dụng itraconazole tiêm tĩnh mạch, giảm tạm thời phân suất tổng máu thất trái đã được quan sát. Sự liên quan đến thuốc là không rõ.

Itraconazole đã được chứng minh là có ảnh hưởng đến sự co thất tim âm cực và có liên quan đến suy tim sung huyết. Suy tim thường được báo cáo khi dùng liều hàng ngày 400 mg nhiều hơn so với khi dùng liều hàng ngày thấp hơn, điều đó cho thấy nguy cơ suy tim có thể tăng lên khi tổng liều hàng ngày của itraconazole tăng lên.

Không nên sử dụng itraconazole ở những bệnh nhân suy tim sung huyết hoặc có tiền sử suy tim sung huyết trừ khi lợi ích rõ ràng vượt quá nguy cơ. Đánh giá lợi ích / nguy cơ nên xem xét đến các yếu tố như mức độ nghiêm trọng của bệnh, phác đồ dùng thuốc (ví dụ như tổng liều hàng ngày) và các yếu tố nguy cơ suy tim sung huyết. Những yếu tố nguy cơ bao gồm bệnh tim như bệnh thiếu máu cục bộ và bệnh van tim; bệnh phổi nghiêm trọng chẳng hạn như bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính; suy thận và phù nề. Những bệnh nhân này nên được thông báo về các dấu hiệu và triệu chứng của suy tim sung huyết, cần được điều trị cẩn thận và nên được theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng của suy tim sung huyết trong khi điều trị; nếu có dấu hiệu hoặc triệu chứng nào xảy ra trong khi điều trị, nên ngưng sử dụng itraconazole.

Thuốc chẹn kênh calci có ảnh hưởng đến sự co thất tim âm cực, do đó có thể làm gia tăng ảnh hưởng này của itraconazole. Ngoài ra, itraconazole có thể ức chế sự chuyển hóa của các thuốc chẹn kênh canxi. Vì vậy, cần thận trọng khi dùng đồng thời itraconazole và thuốc chẹn kênh canxi do tăng nguy cơ suy tim.

*Ảnh hưởng trên gan:*

WA2

Rất hiếm có trường hợp nhiễm độc gan nghiêm trọng, bao gồm cả một số trường hợp suy gan cấp tính gây tử vong khi sử dụng của itraconazole. Hầu hết các trường hợp liên quan đến bệnh nhân đã có bệnh gan từ trước, đã được điều trị toàn thân hoặc đang dùng thuốc khác gây độc cho gan. Một số bệnh nhân không có yếu tố nguy cơ rõ ràng cho bệnh gan. Một số trường hợp đã được quan sát trong tháng đầu tiên điều trị, một số trường hợp trong tuần đầu tiên điều trị. Giám sát chức năng gan cần được xem xét ở những bệnh nhân được điều trị itraconazole. Bệnh nhân cần được hướng dẫn để báo cáo kịp thời các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh viêm gan như chán ăn, buồn nôn, nôn, mệt mỏi, đau bụng hoặc nước tiểu sẫm màu. Ở những bệnh nhân này, nên dừng điều trị ngay lập tức và tiến hành kiểm tra chức năng gan. Ở những bệnh nhân có men gan tăng hoặc bệnh gan, hoặc những người đã có tiền sử nhiễm độc gan do các thuốc khác, không nên bắt đầu điều trị trừ khi lợi ích dự kiến vượt quá nguy cơ tổn thương gan. Trong trường hợp này cần phải theo dõi men gan.

*Giảm acid dạ dày:*

Sự hấp thu của itraconazole giảm khi acid dạ dày giảm. Ở những bệnh nhân dùng đồng thời thuốc trung hòa acid (ví dụ như aluminium hydroxide), nên dùng thuốc trung hòa acid ít nhất là 2 giờ sau khi uống itraconazole. Ở những bệnh nhân với thiếu toan dịch vị như bệnh nhân AIDS và bệnh nhân giảm tiết acid (ví dụ như bệnh nhân đang dùng thuốc kháng H2, thuốc ức chế bơm proton) thì nên uống itraconazole với nước giải khát cola.

*Sử dụng ở trẻ em:*

Dữ liệu lâm sàng về sử dụng itraconazole ở trẻ em còn hạn chế. Không nên sử dụng itraconazole ở trẻ em trừ khi lợi ích vượt quá nguy cơ có thể xảy ra.

*Sử dụng ở người cao tuổi:*

Dữ liệu lâm sàng về sử dụng itraconazole ở người cao tuổi còn hạn chế. Không nên sử dụng itraconazole ở người cao tuổi trừ khi lợi ích vượt quá nguy cơ có thể xảy ra.

*Suy gan:*

Dữ liệu về sử dụng itraconazole ở người suy gan còn hạn chế. Thận trọng khi sử dụng itraconazole cho bệnh nhân suy gan.

*Suy thận:*

Dữ liệu về sử dụng itraconazole ở người suy thận còn hạn chế. Thận trọng khi sử dụng itraconazole cho bệnh nhân suy thận. Sinh khả dụng đường uống của itraconazole có thể giảm ở bệnh nhân suy thận. Việc đáp ứng với liều dùng nên được xem xét.

*Điếc:*

Điếc thoáng qua hoặc vĩnh viễn đã được báo cáo ở bệnh nhân sử dụng itraconazole. Các báo cáo này cũng chống chỉ định sử dụng đồng thời với quinidin. Sự mất thính giác thường tự khỏi khi ngừng điều trị, nhưng có thể tồn tại ở một số bệnh nhân.

*Bệnh nhân suy giảm miễn dịch:*

Ở một số bệnh nhân suy giảm miễn dịch (ví dụ bệnh nhân giảm bạch cầu, AIDS hoặc cấy ghép nội tạng), sinh khả dụng đường uống của itraconazole có thể giảm.

*Bệnh nhân nhiễm nấm toàn thân đe dọa tính mạng:*

Không dùng itraconazole đường uống để điều trị khởi đầu cho những bệnh nhân nhiễm nấm toàn thân đe dọa tính mạng.

*Bệnh nhân AIDS:*

Ở những bệnh nhân AIDS được điều trị nhiễm nấm toàn thân như bệnh nấm Sporotrichum, bệnh nấm Blastomyces, bệnh nấm Histoplasma hoặc bệnh do cryptococcus (có hoặc không có viêm màng não) và những người có nguy cơ tái phát, nên xem xét sự cần thiết của việc điều trị duy trì.

*Bệnh thần kinh:*

Nếu bệnh thần kinh xảy ra mà có thể liên quan đến itraconazole, nên ngưng điều trị.

*Kháng chéo:*



Nấm nấm *Candida* kháng với fluconazole, không thể khẳng định sự nhạy cảm với itraconazole, do đó sự nhạy cảm của nấm phải được kiểm tra trước khi bắt đầu điều trị itraconazole.

**Nguy cơ tương tác:**

Itraconazole có nguy cơ tương tác thuốc quan trọng trên lâm sàng.

Không nên sử dụng itraconazole trong vòng 2 tuần sau khi ngưng điều trị bằng các thuốc gây cảm ứng CYP3A4 (rifampicin, rifabutin, phenobarbital, phenytoin, carbamazepine, *Hypericum perforatum*). Việc sử dụng đồng thời itraconazole với các thuốc này có thể dẫn đến giảm nồng độ của itraconazole và do đó điều trị bị thất bại.

**Ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe và vận hành máy móc:** Do thuốc có thể gây nhức đầu, choáng váng nên cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc sau khi dùng thuốc.

**Tương tác thuốc:**

Thuốc ảnh hưởng đến sự hấp thu của itraconazole

Những loại thuốc làm giảm acid dạ dày có thể làm giảm sự hấp thu của itraconazole.

Thuốc ảnh hưởng đến sự chuyển hóa của itraconazole

Itraconazole được chuyển hóa chủ yếu qua CYP3A4 cytochrome.

Các nghiên cứu về tương tác thuốc đã được thực hiện với rifampicin, rifabutin và phenytoin, là những thuốc gây cảm ứng mạnh enzyme CYP3A4. Trong những nghiên cứu này, sinh khả dụng của itraconazole và chất chuyển hóa hydroxy-itraconazole giảm đến mức làm giảm phần lớn hiệu quả của thuốc, do đó không được dùng đồng thời itraconazole với những thuốc gây cảm ứng enzyme mạnh. Không có dữ liệu nghiên cứu chính thức có sẵn về các thuốc gây cảm ứng enzyme khác như carbamazepine, *Hypericum perforatum*, phenobarbital và isoniazid, tuy nhiên ảnh hưởng tương tự có thể được dự đoán.

Các chất ức chế mạnh enzyme này như ritonavir, indinavir và clarithromycine có thể làm tăng khả dụng sinh học của itraconazole.

Ảnh hưởng của itraconazole đến sự chuyển hóa của các thuốc khác

Itraconazole có thể ức chế sự chuyển hóa của thuốc được chuyển hóa bởi men cytochrome 3A. Điều này có thể dẫn đến sự gia tăng và / hoặc kéo dài tác dụng của chúng, bao gồm cả các tác dụng không mong muốn. Khi sử dụng thuốc đồng thời, các thuốc tương ứng nên được tham vấn về thông tin đường chuyển hóa. Sau khi ngưng điều trị, nồng độ itraconazole trong huyết tương giảm dần tùy thuộc vào liều lượng và thời gian điều trị. Điều này nên được lưu ý khi itraconazole có tác dụng ức chế các thuốc khác dùng đồng thời.

*Chống chỉ định dùng đồng thời các thuốc sau với itraconazole:*

- Chống chỉ định dùng đồng thời astemizole, bepridil, cisapride, dofetilide, levacetylmethadol (levomethadyl), mizolastine, pimozone, quinidine, sertindole và terfenadine với itraconazole do có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của các thuốc này, dẫn đến kéo dài khoảng QT và hiếm khi xảy ra xoắn đỉnh.
- Các thuốc ức chế HMG-CoA reductase chuyển hóa qua CYP3A4 như atorvastatin, lovastatin and simvastatin.
- Triazolam và midazolam đường uống.
- Các alkaloid nấm cựa gà như dihydroergotamine, ergometrine (ergonovine), ergotamine và methylegometrine (methylegonovine).
- Eletriptan
- Nisoldipine

Cần thận trọng khi dùng đồng thời itraconazole với thuốc chẹn kênh canxi do tăng nguy cơ suy tim sung huyết. Hơn nữa tương tác về dược động học có thể xảy ra liên quan đến những

thuốc chuyển hóa bởi men CYP3A4, thuốc chẹn kênh calci gây nên ảnh hưởng đến sự co thắt tim âm cực, làm gia tăng ảnh hưởng này của itraconazole

*Các thuốc sau đây nên được sử dụng một cách thận trọng và nồng độ trong huyết tương, tác dụng hoặc tác dụng không mong muốn cần được theo dõi. Khi sử dụng đồng thời với itraconazole, nên giảm liều của chúng nếu cần thiết:*

- Thuốc chống đông đường uống.
- Thuốc ức chế protease HIV như indinavir, ritonavir và saquinavir.
- Một số thuốc chống ung thư như busulfan, docetaxel và trimetrexate và các alkaloid dừa cạn.
- Các thuốc chẹn kênh canxi chuyển hóa bởi CYP3A4 như dihydropyridin và verapamil.
- Một số thuốc ức chế miễn dịch như cyclosporine, rapamycin (sirolimus) và tacrolimus.
- Một số glucocorticosteroid như budesonide, dexamethasone, fluticasone và methylprednisolone.
- Digoxin
- Các thuốc khác: Alfentanil, alprazolam, brotizolam, buspirone, carbamazepine, cilostazol, disopyramide, ebastine, eletriptan, fentanyl, halofantrine, midazolam tiêm tĩnh mạch, reboxetine, repaglinide, rifabutin.

Không có sự tương tác giữa itraconazole với zidovudine (AZT) và fluvastatine.

Itraconazole không ảnh hưởng đến chuyển hóa của ethinyloestradiol và norethisterone.

#### Ảnh hưởng đối với sự liên kết protein

Trong các nghiên cứu in vitro cho thấy không có tương tác trên sự liên kết protein huyết tương giữa itraconazole và imipramine, propranolol, diazepam, cimetidine, indometacin, tolbutamide và sulfamethazine.

#### **Thời kỳ mang thai và cho con bú :**

- *Thời kỳ mang thai:*

Itraconazole gây độc cho chuột cống mẹ, liên quan tới liều dùng, gây độc với thai và quái thai nếu cho chuột mẹ dùng mỗi ngày 40-160 mg/kg và ở chuột nhắt mẹ nếu dùng mỗi ngày khoảng 80 mg/kg. Trên chuột cống, độc tính gây quái thai biểu hiện chính ở rối loạn bộ xương, còn chuột nhắt, là thoát vị não và / hoặc tật lưỡi to ở thai. Chưa có nghiên cứu ở người mang thai. Chỉ dùng Itraconazole trong thai kỳ khi lợi ích vượt hẳn nguy cơ.

- *Thời kỳ cho con bú:*

Itraconazole bài tiết qua sữa người mẹ, vì vậy không dùng cho mẹ trong thời kỳ cho con bú.

- *Với trẻ nhỏ:*

Chưa xác định được độ an toàn và hiệu lực của Itraconazole ở trẻ em. Chưa có dữ liệu dược động học có giá trị ở trẻ em.

#### **Liều lượng và cách dùng:**

##### Liều dùng

CHỈ ĐỊNH	LIỀU DÙNG	THỜI GIAN ĐIỀU TRỊ
Nấm <i>Candida</i> âm hộ - âm đạo	200 mg x 2 lần/ngày	1 ngày
	hoặc 200 mg x 1 lần/ngày	3 ngày
Lang ben	200 mg x 1 lần/ngày	7 ngày
Nấm da đầu, nấm da thân	100 mg x 1 lần/ngày	15 ngày
	hoặc 200 mg x 1 lần/ngày	7 ngày <sup>1</sup>
Nấm da chân	100 mg x 1 lần/ngày	30 ngày



Nấm Candida miệng	100 mg x 1 lần/ngày	15 ngày <sup>1</sup>
-------------------	---------------------	----------------------

<sup>1</sup> Ở một số bệnh nhân suy giảm miễn dịch, chẳng hạn như bệnh nhân bị giảm bạch cầu, AIDS hoặc bệnh nhân ghép tạng, sinh khả dụng của itraconazole dạng uống có thể giảm. Trong những trường hợp này, liều dùng có thể phải tăng gấp đôi.

**Nấm móng**

Nấm móng có thể được điều trị theo từng đợt hoặc điều trị liên tục.

- Điều trị theo từng đợt (xem bảng dưới đây):

Một đợt điều trị itraconazole: uống 200 mg x 2 lần/ngày, trong 7 ngày.

Dùng 2 đợt điều trị cho nhiễm nấm móng tay, 3 đợt điều trị cho nhiễm nấm móng chân. Mỗi đợt cách nhau 3 tuần. Đáp ứng lâm sàng sẽ được thấy rõ khi móng phát triển trở lại sau khi ngừng điều trị.

Vị trí nấm móng	Tuần 1	Tuần 2	Tuần 3	Tuần 4	Tuần 5	Tuần 6	Tuần 7	Tuần 8	Tuần 9
Nấm móng chân, có hoặc không có nấm móng tay đồng thời	Đợt điều trị thứ nhất	Ngừng điều trị			Đợt điều trị thứ hai	Ngừng điều trị			Đợt điều trị thứ ba
Nấm móng tay	Đợt điều trị thứ nhất	Ngừng điều trị			Đợt điều trị thứ hai				

- Điều trị liên tục:

200 mg x 1 lần/ngày, trong 3 tháng.

Sự thải trừ itraconazole ở da và móng tay chậm hơn so với ở huyết tương. Đáp ứng lâm sàng tối ưu đạt được 2-4 tuần sau khi điều trị nấm da, 6-9 tháng sau khi điều trị nấm móng.

**Nấm toàn thân**

Thời gian điều trị nhiễm nấm toàn thân tùy thuộc vào loại nấm và đáp ứng lâm sàng

CHỈ ĐỊNH	LIỀU DÙNG	THỜI GIAN ĐIỀU TRỊ	LƯU Ý
Bệnh nấm Aspergillus	200 mg x 1 lần/ngày	2-5 tháng	Tăng liều lên 200 mg x 2 lần/ngày nếu bị nhiễm nấm lan rộng
Nấm Candida	100-200 mg x 1 lần/ngày	3 tuần - 7 tháng	
Nhiễm nấm Cryptococcal không có viêm màng não	200 mg x 1 lần/ngày	10 tuần	Điều trị duy trì (trong các trường hợp viêm màng não): 200 mg x 1 lần/ngày
Viêm màng não do Cryptococcal	200 mg x 2 lần/ngày	2 - 6 tháng	
Bệnh nấm Histoplasma	200 mg x 1 lần/ngày hoặc 200 mg x 2 lần/ngày	8 tháng	

Giảm acid dạ dày:

Sự hấp thu của itraconazole giảm khi acid dạ dày giảm. Thông tin cho bệnh nhân thiếu toan dịch vị và bệnh nhân giảm tiết acid hoặc uống các thuốc trung hòa acid: xem phần thận trọng.

Sự giảm hấp thu ở bệnh nhân AIDS và bệnh nhân giảm bạch cầu có thể dẫn đến nồng độ itraconazole trong máu thấp và giảm hiệu quả. Trong trường hợp này, theo dõi nồng độ trong máu và điều chỉnh liều lượng nếu cần thiết.

**Trẻ em**

Không nên sử dụng Itraconazole cho trẻ em do các dữ liệu lâm sàng còn hạn chế.

***Người cao tuổi***

Không nên sử dụng Itraconazole cho người cao tuổi

***Bệnh nhân suy gan***

Dữ liệu lâm sàng về sử dụng itraconazole cho bệnh nhân suy gan còn hạn chế. Thận trọng khi sử dụng thuốc cho những bệnh nhân này.

***Bệnh nhân suy thận***

Dữ liệu lâm sàng về sử dụng itraconazole cho bệnh nhân suy thận còn hạn chế. Thận trọng khi sử dụng thuốc cho những bệnh nhân này.

***Cách dùng***

Thuốc được dùng theo đường uống.

Để đạt được sự hấp thu tối đa, cần uống itraconazole ngay sau bữa ăn. Phải uống cả viên với một lượng nước nhỏ.

**Quá liều, triệu chứng và chống độc:**

Không loại Itraconazole khỏi cơ thể bằng thẩm tách được. Khi ngẫu nhiên gặp quá liều, cần điều trị hỗ trợ, bao gồm rửa dạ dày bằng natri bicarbonat.

**Bảo quản:** Bảo quản nơi khô mát. Tránh ánh sáng. Nhiệt độ dưới 30°C.

**Trình bày:** Hộp 3 vi x 10 viên nang cứng.

**Hạn dùng:** 2 năm kể từ ngày sản xuất.

*\*Không được dùng thuốc quá hạn sử dụng*

*\*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ.*

*\*Thuốc này chỉ được bán theo đơn của bác sỹ.*

*\*Để xa tầm tay trẻ em.*

**Nhà sản xuất:**

**MICRO LABS LIMITED**

92, Sipcot, Hosur - 635 126, Tamil Nadu, Ấn Độ.



TU. CỤC TRƯỞNG  
P. TRƯỞNG PHÒNG

*Phạm Thị Văn Hạnh*

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'MAS'.