

Nhãn hộp

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 12 / 8 / 2014

Thuốc trị nấm
Rosemazol
Fluconazol 150 mg

Thuốc trị nấm

GMP-WHO

Rx - Thuốc bán theo đơn

Rosemazol
Fluconazol 150 mg



Nhà sản xuất:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG 3
ĐC: 16 Lê Đại Hành, TP. Hải Phòng
Nhà máy SX: Nam Sơn - An Dương - Hải Phòng

Hộp 1 vỉ x 1 viên nang

Thành phần: Mỗi viên nang chứa:
Fluconazol:150 mg
Tá dược vừa đủ:1 viên
Chỉ định, Liều dùng, Chống chỉ định và các thông tin khác
Xem tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.
Bảo quản: Nơi khô mát nhiệt độ không dưới 30°C

Tiêu chuẩn áp dụng: ĐVN IV
ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

SDK:

Anti - Fungus Drug

GMP-WHO

Rx - Prescription drug

Rosemazol
Fluconazol 150 mg



Produced by:
CENTRAL PHARMACEUTICAL JSC No.3
Add: 16 Lê Đại Hành St., Hai Phong City
Factory: NamSơn - An Dương - Hải Phòng

1 capsule of box

Composition: Each capsule contains:
Fluconazol:150 mg
Excipients q.s:1 capsule
Indications, Dosage, Contraindications and other precautions: Read the leaflet inside.
Store in a well-closed container, in a dry place, below 30°C

Standard: The Vietnamese Pharmacopoeia 4
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN READ THE PACKAGE INSERT CAREFULLY BEFORE USE

Số lô SX - Batch No:
NSX - Mfg. date:
HĐ - Exp. date:

Nhãn vỉ (Số lô SX, hạn dùng được dập nổi trên mép vỉ)



ROSEMAZOL
(Fluconazol 150 mg)

GMP - WHO



Thành phần:

Fluconazol.....150 mg

Tá dược: (Lactose, tinh bột ngô, DST, talc, PVP, Magnesi stearat)Vừa đủ 1 viên

Được lý và cơ chế tác dụng

Fluconazol là thuốc đầu tiên của nhóm thuốc tổng hợp triazol chống nấm mới.

Fluconazol có tác dụng chống nấm do làm biến đổi màng tế bào, làm tăng tính thấm màng tế bào, làm thoát các yếu tố thiết yếu (thí dụ amino acid, kali) và làm giảm nhập các phân tử tiền chất (thí dụ purin và pyrimidin tiền chất của DNA). Fluconazol tác động bằng cách ức chế cytochrom P₄₅₀ 14 - alpha - demethylase, ngăn chặn tổng hợp ergosterol là sterol chủ yếu ở màng tế bào nấm.

Fluconazol và các triazol chống nấm khác (như itraconazol) có ái lực mạnh với enzym P₄₅₀ của nấm và chỉ có ái lực yếu với enzym P₄₅₀ của động vật có vú (tuy nhiên cũng đủ để gây ra nhiều tương tác thuốc) và cũng là những thuốc ức chế đặc hiệu các hệ thống cytochrom P₄₅₀ của nấm hơn nhiều dẫn chất imidazol khác (như ketoconazol). Thuốc cũng không có tác dụng trên sự tổng hợp cholesterol trong dịch đồng thể mô gan của động vật có vú. Fluconazol có tác dụng trên *Blastomyces dermatitidis*, *Candida* spp., *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, *Epidermophyton* spp., *Histoplasma capsulatum*, *Microsporium* spp. và *Trichophyton* spp.. Fluconazol không có tác dụng kháng khuẩn.

Kháng thuốc đã phát triển trong một vài chủng *Candida*. Các chủng *Candida albicans* kháng ketoconazol cũng kháng chéo với fluconazol.

Được động học

Fluconazol được hấp thu tốt qua đường uống và không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Khả dụng sinh học theo đường uống bằng hoặc hơn 90% so với đường tiêm tĩnh mạch. Nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được trong vòng 1 - 2 giờ, nồng độ ổn định đạt được trong vòng 5 - 7 ngày.

Thuốc phân bố rộng rãi trong các mô và dịch cơ thể. Nồng độ trong sữa mẹ, dịch khớp, nước bọt, đờm, dịch âm đạo và dịch màng bụng tương tự nồng độ trong huyết tương. Nồng độ trong dịch não tủy đạt từ 50% đến 90% nồng độ trong huyết tương ngay cả khi màng não không bị viêm. Tỷ lệ gắn với protein khoảng 12%. Thuốc thải trừ qua nước tiểu ở dạng nguyên thể với tỉ lệ 80% hoặc cao hơn. Nửa đời thải trừ khoảng 30 giờ, và tăng ở người bệnh suy thận. Thuốc cũng được loại bằng thẩm tách

Chỉ định:

Fluconazol được chỉ định trong điều trị các bệnh nấm *Candida* ở miệng - họng, thực quản, âm hộ - âm đạo và các bệnh nhiễm nấm *Candida* toàn thân nghiêm trọng khác (như nhiễm *Candida* đường niệu, màng bụng, máu, phổi và nhiễm *Candida* phát tán). Thuốc cũng được dùng để chữa viêm màng não do *Cryptococcus neoformans*, các bệnh nấm do *Blastomyces* và *Coccidioides immitis*.

Nói chung fluconazol được dành cho người bệnh không dung nạp các thuốc trị nấm thông thường hoặc khi các thuốc này không có tác dụng. Vì fluconazol được dùng cho người bệnh dung nạp tương đối tốt lại có thể dùng theo đường uống nên thuốc rất thuận lợi cho những người bệnh cần trị nấm lâu dài. Fluconazol cũng dùng để dự phòng nhiễm nấm *Candida* cho người ghép tủy xương đang điều trị bằng hóa chất hoặc tia xạ. Ngoài ra thuốc còn được dùng để phòng các bệnh nhiễm nấm trầm trọng (như nhiễm nấm *Candida*, *Cryptococcus*, *Coccidioides immitis*) ở người bệnh nhiễm HIV.

Liều dùng - cách dùng:

Liều duy nhất Fluconazol 150 mg dạng uống được dùng trong bệnh nhiễm nấm *Candida* âm đạo hoặc trong chứng viêm quy đầu do *Candida*

Liều dùng và thời gian điều trị tùy thuộc vào dạng và mức độ bệnh, loại nấm gây bệnh, chức năng thận và đáp ứng của người bệnh với thuốc. Điều trị phải liên tục cho đến khi biểu hiện lâm sàng và xét nghiệm chứng tỏ bệnh đã khỏi hẳn; điều trị không đủ thời gian có thể làm cho bệnh tái phát. Điều trị duy trì thường cần thiết để phòng ngừa bệnh tái phát ở người bệnh AIDS và viêm màng não do *Cryptococcus*, hoặc bệnh nấm *Candida* miệng - hầu tái phát.

Người lớn:

- Trường hợp nấm *Candida*:

Miệng - hầu: Uống 50 mg, một lần/ngày trong 7 đến 14 ngày hoặc dùng liều cao: Ngày đầu 200 mg, uống 1 lần; những ngày sau: 100 mg/ngày, uống 1 lần, trong thời gian ít nhất 2 tuần.

Thực quản: Giống như liều ở trên, trong ít nhất 3 tuần và thêm ít nhất 2 tuần nữa sau khi hết triệu chứng.

Nấm toàn thân: Ngày đầu: 400 mg, uống 1 lần. Những ngày sau: 200 mg/lần/ngày, trong thời gian ít nhất 4 tuần và ít nhất 2 tuần nữa sau khi hết triệu chứng.

Một số người bệnh bị nấm *Candida* đường niệu và màng bụng có thể dùng liều 50 - 200 mg/ngày.

- Trường hợp viêm màng não do *Cryptococcus*:

Ngày đầu: 400 mg, uống 1 lần. Những ngày sau: 200 - 400 mg/lần/ngày. Điều trị ít nhất 10 - 12 tuần sau khi cấy dịch não tủy cho kết quả âm tính.

- Dự phòng nhiễm nấm:

Để phòng ngừa nấm *Candida* ở người ghép tủy xương, liều fluconazol khuyến dùng là 400 mg/lần/ngày. Với người bệnh được tiên đoán sẽ giảm bạch cầu hạt trầm trọng (lượng bạch cầu trung tính ít hơn 500/mm³), phải bắt đầu uống fluconazol dự phòng vài ngày trước khi giảm bạch cầu trung tính và tiếp tục uống 7 ngày nữa sau khi lượng bạch cầu trung tính đã vượt quá 1000/mm³.

- Trường hợp nhiễm nấm *Coccidioides immitis*: Liều dùng hàng ngày có hiệu quả và tác dụng tốt: 800 - 1000 mg fluconazol.

- Trường hợp nhiễm nấm *Blastomyces*: Liều dùng hàng ngày 800 mg Fluconazol.

- Liều cho người suy thận:

Người lớn suy chức năng thận phải điều chỉnh liều như sau:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Tỷ lệ % liều khuyến dùng
> 50	100
11 - 50	50
Người bệnh thẩm tách máu	100 sau mỗi lần thẩm tách

Nên cho dùng fluconazol sau khi tiến hành thẩm tách máu xong vì mỗi lần thẩm tách kéo dài 3 giờ sẽ làm giảm nồng độ thuốc trong huyết tương khoảng 50%.

Không cần điều chỉnh liều trong liệu pháp dùng một liều duy nhất để trị bệnh nấm âm hộ - âm đạo.

Chống chỉ định:

- Fluconazol bị chống chỉ định cho bệnh nhân mẫn cảm với fluconazol hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

- Việc chống chỉ định dùng chung với terfenadin ở bệnh nhân đang dùng fluconazol nhiều liều 400 mg hoặc cao hơn được dựa trên kết quả các nghiên cứu tương tác thuốc khi dùng nhiều liều. Việc dùng chung cisaprid hoặc astemizol bị chống chỉ định ở bệnh nhân đang dùng fluconazol.

Thận trọng

Chưa có thông tin về sự mẫn cảm chéo giữa fluconazol và các thuốc kháng nấm azol khác. Cần thận trọng khi chỉ định fluconazol cho bệnh nhân mẫn cảm với các azole khác.

Nên dùng fluconazol thận trọng cho bệnh nhân suy chức năng thận hoặc gan. Những bất thường về xét nghiệm huyết học, gan và thận đã được nhận thấy ở bệnh nhân bị các bệnh cơ bản nghiêm trọng như AIDS hoặc u ác tính.

Người già: fluconazol được thải trừ chủ yếu ở thận dưới dạng không đổi. Vì các bệnh nhân lớn tuổi thường bị suy giảm chức năng thận, cần cẩn thận khi điều chỉnh liều dựa trên hệ số thanh thải creatinin. Kiểm soát chức năng thận có thể hữu ích.

Kinh nghiệm với fluconazol cho thấy rằng trị liệu hầu như không làm ảnh hưởng đến khả năng lái xe hay sử dụng máy móc.

Sử dụng trên phụ nữ có thai và đang cho con bú

Thời kỳ mang thai

Đến nay còn chưa có các nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát chặt chẽ về việc dùng fluconazol cho người mang thai. Những dữ liệu có thông báo về dị dạng bẩm sinh tại nhiều bộ phận ở trẻ có mẹ dùng fluconazol liều cao (400 - 800 mg mỗi ngày) để điều trị nấm do *Coccidioides immitis* trong 3 tháng đầu thai kỳ. Liên quan giữa dùng fluconazol và các tác dụng này còn chưa rõ. Do đó chỉ nên dùng fluconazol cho người mang thai khi lợi ích điều trị lớn hơn nguy cơ có thể xảy ra cho thai nhi.

Thời kỳ cho con bú

Fluconazol tiết vào sữa ở nồng độ tương tự như trong huyết tương, do đó người đang cho con bú không nên dùng thuốc này.

Tác dụng phụ

Xảy ra ở khoảng 5 - 30% người bệnh đã dùng fluconazol 7 ngày hoặc lâu hơn. Tỷ lệ phải ngừng thuốc là 1 - 2,8%. Với phụ nữ dùng một liều duy nhất để trị nấm *Candida* âm hộ - âm đạo thì tác dụng không mong muốn gặp trong khoảng 26 đến 31%. Ngoài ra người ta cũng thấy rằng tất cả các tác dụng không mong muốn thường xảy ra ở người bệnh bị nhiễm HIV với tỷ lệ cao hơn (21%) so với người bệnh không bị nhiễm (13%). Tuy nhiên rất khó khăn trong đánh giá và xác định liên quan giữa fluconazol với tác dụng không mong muốn vì thuốc đã được dùng cho nhiều người bệnh bị các bệnh cơ bản nặng đã sử dụng đồng thời nhiều loại thuốc.

Thường gặp, ADR > 1/100

Thần kinh: Đau đầu, chóng mặt (khoảng 2% người bệnh).

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, đau bụng, ỉa chảy (khoảng 1,5 - 8,5% người bệnh).

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Gan: Tăng nhẹ nhất thời transaminase và bilirubin huyết thanh (từ 1,5 - 3 lần giới hạn trên của bình thường).

Da: Nổi ban, ngứa.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Máu: Tăng bạch cầu ưa eosin, thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu.

Gan: Tăng cao nồng độ transaminase trong huyết thanh (8 lần hoặc nhiều hơn giới hạn trên của bình thường) và phải ngừng thuốc.

Da: Da bị tróc vảy (chủ yếu ở người bệnh AIDS và ung thư), hội chứng Stevens - Johnson.

Khác: Sốt, phù, tràn dịch màng phổi, đái ít, hạ huyết áp, hạ kali máu, phản vệ.

Tương tác thuốc:

Rifabutin và rifampicin: Dùng đồng thời fluconazol (200 mg/ngày) và rifabutin (300 mg/ngày) cho người bệnh nhiễm HIV sẽ làm tăng nồng độ trong huyết tương và diện tích dưới đường cong biểu diễn nồng độ thuốc trong huyết tương theo thời gian (AUC) của rifabutin và chất chuyển hóa chính.

Tác dụng này có thể do ức chế enzym cytochrom P₄₅₀ cần thiết cho chuyển hóa rifabutin.

Dùng đồng thời fluconazol và rifampicin có thể ảnh hưởng đến dược động học của cả 2 thuốc. Dùng một liều đơn 200 mg fluconazol ở người lớn khỏe mạnh đang dùng rifampicin (600 mg/ngày) sẽ làm giảm gần 25% AUC và 20% nửa đời fluconazol trong huyết tương. Tầm quan trọng lâm sàng của tương tác dược động học giữa fluconazol và rifampicin còn chưa được sáng tỏ, tuy nhiên người ta cho rằng tương tác này có thể góp phần làm tái phát viêm màng não do *Cryptococcus* trong một số ít người bệnh dùng fluconazol đồng thời với rifampicin. Cũng có một vài bằng chứng cho thấy dùng đồng thời fluconazol và rifampicin sẽ làm tăng nồng độ rifampicin trong huyết tương so với khi dùng rifampicin đơn độc.

Zidovudin: Dùng đồng thời với zidovudin, fluconazol gây trở ngại chuyển hóa và thanh thải của zidovudin. Fluconazol có thể làm tăng AUC (74%), nồng độ đỉnh huyết tương (84%) và nửa đời thải trừ cuối (128%) của zidovudin ở người bệnh nhiễm HIV.

Chất chống đông máu nhóm coumarin: Do thời gian prothrombin tăng khi người bệnh dùng fluconazol đồng thời với thuốc chống đông nhóm coumarin (như warfarin), nên thời gian prothrombin phải được theo dõi cẩn thận khi dùng đồng thời hai thuốc này.

Ciclosporin: Dùng đồng thời fluconazol và ciclosporin có thể làm tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương, đặc biệt ở người ghép thận. Cần theo dõi cẩn thận nồng độ ciclosporin trong huyết tương ở người bệnh đang dùng đồng thời fluconazol và liều dùng ciclosporin phải điều chỉnh cho thích hợp.

Astemizol: Fluconazol có thể làm tăng nồng độ astemizol trong huyết tương gây ra các tai biến tim mạch nguy hiểm (như loạn nhịp, ngừng tim, đánh trống ngực, ngất và tử vong) khi dùng thuốc đồng thời với astemizol.

Cisaprid: Dùng đồng thời fluconazol và cisaprid có thể làm tăng nồng độ cisaprid trong huyết tương. Người bệnh phải được theo dõi cẩn thận nếu điều trị đồng thời 2 thuốc này.

Phenytoin: Dùng đồng thời fluconazol và phenytoin sẽ gây tăng nồng độ phenytoin trong huyết tương (128%) và tăng AUC (75%) của phenytoin dẫn đến ngộ độc phenytoin, còn dược động học của fluconazol không bị ảnh hưởng. Phải hết sức thận trọng khi dùng đồng thời phenytoin và fluconazol.

Các thuốc chống đái tháo đường sulfonylurê: Dùng fluconazol ở người bệnh đang điều trị bằng tolbutamid, glyburid hoặc glipizid sẽ gây tăng nồng độ trong huyết tương và giảm chuyển hóa các thuốc chống đái tháo đường.

Nếu dùng đồng thời fluconazol với tolbutamid, glyburid, glipizid hoặc bất cứ một thuốc uống chống đái tháo đường loại sulfonylurê nào khác, phải theo dõi cẩn thận nồng độ glucose trong máu và phải điều chỉnh liều dùng của thuốc điều trị đái tháo đường khi cần.

Theophyllin: Fluconazol làm tăng nồng độ theophyllin trong huyết thanh xấp xỉ 13% và dẫn đến ngộ độc. Do đó phải theo dõi nồng độ theophyllin và dùng hết sức thận trọng để tránh liều gây độc của theophyllin.

Quá liều và xử trí:

Nếu chẩn đoán lâm sàng có biểu hiện quá liều thì phải đưa người bệnh đến bệnh viện và giám sát cẩn thận ít nhất 24 giờ, phải theo dõi các dấu hiệu lâm sàng, nồng độ kali huyết và làm các xét nghiệm về gan, thận.

Nếu có bằng chứng tổn thương gan hoặc thận, người bệnh phải nằm viện cho đến khi không còn nguy hiểm có thể xảy ra cho các bộ phận này.

Trong 8 giờ đầu sau khi dùng thuốc nếu không có biểu hiện quá liều hoặc dấu hiệu hay triệu chứng lâm sàng khác không giải thích được thì có thể không cần giám sát tích cực nữa. Phải theo dõi tình trạng hô hấp, tuần hoàn cho đến khi người bệnh tỉnh táo, thờ bình thường và mọi thứ ổn định.

Trường hợp quá liều trầm trọng nên tiến hành thẩm tách máu.

Bảo quản: Nơi khô mát, nhiệt độ không quá 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Quy cách: Hộp 1 vỉ x 1 viên.

Dạng bào chế: Viên nang cứng

Tiêu chuẩn: ĐVN IV

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến Bác sĩ*

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG 3

16 Lê Đại Hành – Hải Phòng

Nhà máy: Nam Sơn – An Dương – Hải Phòng

Điện thoại: (031)3747507 / Fax: (031)3823125.

PHÓ CỤC TRƯỞNG

Nguyễn Việt Hùng