

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 26/.../2015

R_x Thuốc bán theo đơn

DNNK:

Hộp 1 Vi x 10 Viên

Voritab-50

Voriconazole Tablets 50 mg

Voritab-50

SYNMEDIC

Voritab-50

Thành phần (Composition): Mỗi viên nén bao film chứa:
Each film coated tablet contains:
Voriconazole 50 mg

Bảo Quản (Storage):

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm và ánh sáng
Store at a temperature below 30°C,
protect from moisture & light.

**Chỉ Định, Cách Dùng, Chống Chỉ Định
Và Các Thông Tin Khác:**

Xem trên tờ hướng dẫn sử dụng đính kèm.

**Dosage, Indications, Contraindications,
Administration & Warning:**

Refer to enclosed package insert.

**Đọc Kỹ Hướng Dẫn Sử Dụng Trước Khi Dùng.
Carefully Read The Accompanying
Instructions Before Use.**

**Dùng Theo Liều Chỉ Định
Follow The Prescribed Dose**

Đề Thuốc Xa Tâm Tay Trẻ Em

Keep Out Of The Reach Of Children.

Tiêu chuẩn (Specification):

Theo tiêu chuẩn Nhà Sản Xuất.

As per In House.

Số ĐK (Visa No.) :

Số GPSX (Mfg. Lic.No.) :

Số Lô SX (Batch No.) :

NSX (Mfg. Date) : dd/mm/yy

HD (Exp. Date) : dd/mm/yy

Được sản xuất tại Ấn độ bởi (Manufactured in India by):



SYNMEDIC LABORATORIES
106-107, HSIDC Industrial Estate, Sec-31,
Faridabad - 121 003, Haryana, INDIA.

Voritab-50



For SYNMEDIC LABORATORIES



M.P. JAIN
(Director)

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Thuốc này chỉ bán theo đơn của bác sỹ.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Muốn biết thêm thông tin chi tiết, xin hỏi bác sỹ hoặc dược sỹ

VORITAB 50

Viên nén bao phim voriconazol 50 mg

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa

Hoạt chất: Voriconazol 50 mg

Tá dược: Lactose, povidon, Tinh bột ngô, magnesi stearat, talc tinh khiết, colloidal anhydrous silica, polacribin kali (Tulsion 339), opadry màu trắng 58901, macogrol 6000

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bao phim

TRÌNH BÀY: Vi nhôm 10 viên. 01 vi trong một hộp giấy và tờ hướng dẫn sử dụng.

DƯỢC LỰC HỌC:

Voriconazol là một chất chống nấm thuộc nhóm triazol. Trong nghiên cứu *In-vitro* voriconazol có tác dụng làm chậm sự phát triển của nấm phổ rộng: có tác dụng mạnh với các chủng *Candida* (bao gồm cả các chủng kháng fluconazol: *C. krusei*, *C. glabrata* và *C. albicans*); có tác dụng diệt nấm với các chủng *Aspergillus* được thử. Ngoài ra nghiên cứu *In-vitro* cho thấy voriconazol còn có tác dụng diệt các nấm gây bệnh, kể cả *Scedosporium* hoặc *Fusarium*, là những nấm ít nhạy cảm với các chất chống nấm đã có. Cơ chế tác dụng của thuốc là ức chế Cytochrome P₄₅₀ 14 α -sterol demethylase, ngăn chặn sự tổng hợp ergosterol là sterol chủ yếu của màng tế bào nấm.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Voriconazol được hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn sau khi uống, đạt nồng độ tối đa sau khi uống khoảng 1-2 giờ, khả dụng sinh học khoảng 96% so với tiêm tĩnh mạch. Sự hấp thu của voriconazol không bị ảnh hưởng bởi pH dạ dày. Uống thuốc trong bữa ăn có nhiều chất béo nồng độ tối đa và diện tích dưới đường cong nồng độ-thời gian giảm lần lượt 34% và 24%.

Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định khoảng 4,6 L/kg, thuốc phân bố rộng rãi trong các mô. Trong dịch não tủy với nồng độ có thể phát hiện được. Khoảng 58 % gắn với protein huyết tương.

Voriconazol chuyển hóa bởi hệ thống enzym ở gan: cytochrome P₄₅₀, CYP2C19, CYP2C9 và CYP3A4. Chất chuyển hóa chính của voriconazol là N-oxid, chiếm khoảng 72% các chất chuyển hóa được đánh dấu phóng xạ trong vòng tuần hoàn. Chất này có tác dụng chống nấm rất yếu và không có tác dụng hiệp đồng chống nấm với voriconazol.

Voriconazol được chuyển hóa qua gan và chưa tới 2% được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng không bị biến đổi.

Sau khi uống khoảng xấp xỉ 80% liều dùng được phát hiện trong nước tiểu. Khoảng > 94 % bài xuất trong 96 giờ đầu. Nửa đời thải trừ cuối cùng của liều uống 200 mg khoảng là 6 giờ và không tuyến tính với liều

CHỈ ĐỊNH:

- Điều trị nhiễm *Aspergillus* xâm lấn (như nhiễm nấm đầu tiên ở phổi sau đó lan sang cơ quan khác do máu)
- Điều trị nhiễm *candida*-máu ở những bệnh nhân không bị giảm bạch cầu trung tính và nhiễm nấm *Candida*: nhiễm *Candida* lan tỏa ngoài da, bụng, thận, vách bàng quang, và các vết thương.
- Điều trị nhiễm nấm *Candida* xâm lấn nặng trong trường hợp kháng-fluconazol (kể cả *C. krusei*)
- Điều trị nhiễm nấm nặng gây ra bởi *Scedosporium* spp. Và *Fusarium* spp. Cho những bệnh nhân không đáp ứng các điều trị khác.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Voriconazol phải uống trước hoặc sau khi ăn ít nhất 1 giờ.

Liều dùng cho người từ 13 tuổi trở lên:

Phải khởi đầu điều trị với liều tải để đạt nồng độ trong huyết tương trong ngày đầu tiên. Liều uống như sau:

	Bệnh nhân có trọng lượng cơ thể từ 40 kg trở lên	Bệnh nhân có trọng lượng cơ thể dưới 40 kg
Liều tải cho 24 giờ đầu tiên	400 mg mỗi 12 giờ (cho 24 giờ đầu tiên)	200 mg mỗi 12 giờ (cho 24 giờ đầu tiên)
Liều duy trì (sau 24 giờ đầu tiên)	200 mg/lần x 2 lần / ngày	100 mg/lần x 2 lần / ngày
Nhiễm <i>Aspergillus</i> xâm lấn, nhiễm <i>Candida</i> nặng, nhiễm <i>Scedosporium</i> hoặc <i>Fusarium</i>	200 mg/lần x 2 lần / ngày	100 mg/lần x 2 lần / ngày

Liều dùng cho trẻ em 2 - 12 tuổi:

Liều tải cho 24 giờ đầu tiên	6 mg/kg mỗi 12 giờ (cho 24 giờ đầu tiên)
Liều duy trì (sau 24 giờ đầu tiên)	4 mg/kg mỗi 12 giờ

Thời gian điều trị: Thời gian điều trị cho tới ít nhất 14 ngày sau khi hết triệu chứng hoặc sau khi nuôi cấy cho kết quả âm tính.

Nhiễm *Candida* họng: Thời gian điều trị ít nhất 14 ngày cho tới ít nhất 7 ngày sau khi hết triệu chứng

Điều chỉnh liều:

Nếu bệnh chưa đáp ứng đầy đủ, liều duy trì có thể tăng lên 300 mg x 2 lần /ngày cho bệnh nhân trên 40 kg và 150 mg x 2 lần /ngày cho bệnh nhân dưới 40 kg. Nếu bệnh nhân không dung nạp được liều này thì giảm xuống 200 mg x 2 lần /ngày cho bệnh nhân trên 40 kg và 100 mg x 2 lần /ngày cho bệnh nhân dưới 40 kg.

Liều cho người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều cho người cao tuổi

Liều cho người suy thận: Không cần điều chỉnh liều cho người suy thận.

Liều cho người suy gan: Giảm liều duy trì xuống một nửa cho người suy gan mức độ nhẹ tới vừa phải (Child-Pugh class A & B). Chưa có tài liệu về điều chỉnh liều cho người suy gan nặng (Child-Pugh class C), chỉ dùng cho người suy gan nặng khi lợi ích hơn hẳn rủi ro và phải giám sát chặt chẽ hiện tượng ngộ độc thuốc.

Trường hợp quên uống thuốc:

Uống ngay sau đó, nhưng nếu đã gần với thời điểm uống liều sau thì chỉ uống 1 liều tiếp theo như thường lệ, không được uống gấp đôi liều.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Những người mẫn cảm với voriconazol hoặc bất cứ thành phần nào của viên thuốc
- Phụ nữ có thai.
- Trẻ em dưới 2 tuổi
- Không được dùng đồng thời với rifampicin, sirolimus, các barbiturat tác dụng kéo dài (phenobarbital, nephobarbital), carbamazepin, astemizol, cisaprid, terfenadin, quinidin, Alkaloid cựa lửa mạch, ritonavir, efavirenz.

THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO:

Mẫn cảm: thận trọng với bệnh nhân đã từng mẫn cảm với các thuốc chống nấm azol khác (itraconazol, ketoconazol..) hoặc đã từng bị bất cứ dị ứng nào.

Tim mạch: Một số thuốc chống nấm azol, kể cả voriconazol có thể liên quan tới hiện tượng kéo dài quãng QT. Cá biệt đã xảy ra xoắn đỉnh ở những bệnh nhân dùng voriconazol có yếu tố nguy cơ cao như: tiền sử hóa trị liệu bệnh tim, bệnh cơ tim, suy giảm kali, đang dùng thuốc có tác dụng hiệp đồng.

Thận trọng khi dùng voriconazol cho những bệnh nhân có nguy cơ loạn nhịp tim như:

- Kéo dài quãng QT bẩm sinh hoặc mắc phải,
- Bệnh cơ tim, đặc biệt trong trường hợp kèm suy tim,
- Nhịp xoang tim chậm,
- Có triệu chứng loạn nhịp,
- Dùng đồng thời với thuốc kéo dài quãng QT.

Rối loạn chất điện giải như: suy giảm kali, suy giảm magesi, suy giảm calci, nếu cần phải giám sát và điều chỉnh trước, trong quá trình điều trị với voriconazol.

Ngộ độc gan: Trong nghiên cứu lâm sàng, cá biệt có xảy ra phản ứng trên gan nghiêm trọng (gồm: viêm gan, suy gan tắc mật và suy gan đột ngột, kể cả tử vong). Những phản ứng trên gan xảy ra chủ yếu ở những bệnh nhân đang bị bệnh nghiêm trọng (bệnh gan ác tính). Những phản ứng tạm thời trên

gan (viêm gan và vàng da) có thể xảy ra trong những bệnh nhân không có yếu tố nguy cơ. Chức năng gan được phục hồi khi ngừng thuốc.

Ảnh hưởng đến thị giác: Đã có báo cáo ảnh hưởng đến thị giác: nhìn mờ, viêm thần kinh thị giác và phù gai thị.

Tác dụng lên thận: Suy thận cấp tính đã được báo cáo ở những bệnh nhân đang điều trị bệnh nặng, những bệnh nhân dùng voriconazol cùng với những thuốc gây suy giảm chức năng thận. Cần giám sát chức năng thận, đặc biệt là creatinin huyết thanh.

Tác dụng trên da: Viêm tróc da, hội chứng Steven-Johnson, đã xảy ra nhưng hiếm. Nếu thấy nổi mẩn ngoài da cần giám sát chặt chẽ và ngừng thuốc nếu bệnh tiến triển.

Sử dụng cho trẻ em: Độ an toàn và tác dụng của voriconazol cho trẻ em dưới 2 tuổi chưa được xác định. Chỉ dùng cho trẻ trên 2 tuổi.

Cần phải kiểm tra chức năng gan cho cả trẻ em và người lớn. Khả năng sinh học có thể bị hạn chế ở trẻ em từ 2 đến 12 tuổi bị hấp thu kém hoặc nhẹ cân, những trường hợp này cần dùng đường tiêm tĩnh mạch.

Viên VORITAB có chứa lactose do đó cần thận trọng khi sử dụng cho người không dung nạp được lactose, suy giảm Lapp lactase, hoặc kém hấp thu lactose-galactose.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

Voriconazol được chuyển hóa bởi isoenzym cytochrom P₄₅₀, CYP2C19, CYP2C9 và CYP3A4. Những chất ức chế và hoặc thúc đẩy các enzym này có thể làm tăng hoặc giảm nồng độ voriconazol trong huyết tương, theo lần lượt. Voriconazol cũng ức chế hoạt tính của những enzym này và có khả năng làm tăng nồng độ của thuốc cũng chuyển hóa bởi những enzym này.

Sau đây là một số thuốc tương tác với Voriconazol và những biện pháp khi dùng phối hợp:

Phối hợp chống chỉ định: Không được dùng voriconazol đồng thời với các thuốc sau đây vì có thể xảy ra tương tác nghiêm trọng:

- Terfenadin, Astemizol, Cisaprid, Primozid, Quinidin vì nồng độ trong huyết tương của các thuốc này bị tăng có thể làm tăng quãng QT, cá biệt có thể dẫn đến xoắn đỉnh
- Sirolimus: Làm tăng đáng kể nồng độ Sirolimus trong huyết tương
- Các barbiturat tác dụng kéo dài (phenobarbital, nephobarbital), carbamazepin, ritonavir, rifampicin: các thuốc này làm giảm đáng kể nồng độ trong huyết tương của voriconazol. (rifampicin với liều 600 mg/1 lần mỗi ngày làm giảm nồng độ tối đa trong huyết tương và diện tích dưới đường cong nồng độ thời gian của voriconazol 93% và 96%, theo lần lượt)
- Alkaloid cựa lửa mạch: Voriconazol làm tăng nồng độ alkaloid cựa lửa mạch (ergotamin, dihydroergotamin) có thể dẫn đến ngộ độc.
- Efavirenz: Ức chế CYP2C19, CYP2C9 và CYP3A4 là những men chuyển hóa voriconazol do đó làm tăng nồng độ voriconazol trong huyết tương.

Điều chỉnh liều voriconazol: Khi dùng đồng thời với phenytoin hoặc rifabutin

Điều chỉnh liều hoặc giám sát chặt chẽ các thuốc phối hợp: ciclosporin, tacrolimus, omeprazol, warfarin, phenytoin, rifabutin, sulphonylure, Các statin, benzodiazepin, alkaloid vinca, nevirapin, Các chất ức chế protease HIV (ngoại trừ indinavir và ritonavir)

Nhiều thuốc, ngoài voriconazol, có thể ảnh hưởng đến nhịp tim (kéo dài quãng QT) bao gồm: amiodaron, dofetilid, pimozid, procainamid, quinin, sotalol, kháng sinh macrolid (ví dụ erythromycin), do đó trước khi dùng voriconazol cần báo cho bác sỹ biết đang dùng thuốc gì để tránh tương tác có hại.

THỜI KỲ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Thời kỳ có thai: Phân loại D

Voriconazol có thể gây hại cho bào thai do đó không dùng cho phụ nữ có thai. Phụ nữ trong tuổi sinh đẻ, nếu điều trị bằng voriconazol phải áp dụng biện pháp tránh thai an toàn.

Thời kỳ cho con bú:

Sự bài xuất của voriconazol qua sữa mẹ chưa được khảo sát. Chỉ dùng cho các bà mẹ đang cho con bú khi thật sự cần thiết và lợi ích hơn hẳn rủi ro.

ẢNH HƯỞNG ĐẾN LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Voriconazol có thể gây nhìn mờ, thay đổi thị giác, và sợ ánh sáng do đó bệnh nhân cần tránh những công việc nguy hiểm như lái xe hoặc vận hành máy khi đang dùng voriconazol.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Những phản ứng hay gặp: Phù ngoại biên, đau đầu, rối loạn thị giác (nhìn mờ, sợ ánh sáng, đau bụng, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, nổi mẩn, sốt, tăng ASAT, ALAT, alkaline phosphatase, GGT, LDH, bilirubin, creatinin-máu).

Những phản ứng thường gặp: Giảm hồng cầu, suy tủy, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, ban xuất huyết, thiếu máu, chóng mặt, buồn rầu, run rẩy, kích động, dị cảm, hội chứng suy hô hấp cấp, phù phổi, đau ngực, đau lưng, suy thận cấp, tiểu ra máu, viêm tróc da, phù mắt, nhạy cảm ánh sáng, ban sẩn, ngứa, phản ứng quá mẫn, vẩy nến, suy giảm kali, suy giảm calci, viêm dạ dày-tá tràng, triệu chứng giống như cúm, hạ huyết áp, tắc tĩnh mạch do huyết khối, viêm tĩnh mạch, rét run, suy nhược, viêm mũi, vàng da, vàng da tắc mật, trầm cảm, lo âu, ảo giác.

Những phản ứng ít gặp:

Kéo dài quãng QT, tăng ni tơ máu, tăng cholesterol máu, rung tâm thất, loạn nhịp tâm thất, ngất, nhịp tim nhanh hoặc chậm, rối loạn đông máu, mất bạch cầu hạt, bệnh hạch bạch huyết, giảm bạch cầu ưa eosin, phù não, chóng mặt, rối loạn thần kinh thị giác, viêm tụy, viêm thanh quản, viêm lưỡi, khó tiêu, táo bón, viêm thận, protein niệu, hội chứng Steven-Johnson, dị ứng thuốc, viêm khớp, suy thận, phản ứng phản vệ, suy gan, viêm gan, viêm mắt.

Phản ứng hiếm gặp: Xoắn đỉnh, phong bế nhĩ thất, loạn nhịp nút nhĩ thất, co giật, bệnh não, triệu chứng ngoại tháp, bệnh mắt, giảm thính lực, ù tai, vô niệu, hoại tử ống thận, ban đa hình, trương lực cơ, viêm đại tràng màng giả, viêm mạch bạch huyết, mất ngủ.

QUÁ LIỀU:

Khi quá liều, triệu chứng thường gặp là sợ ánh sáng. Cần điều trị triệu chứng và trợ sức. Chưa biết thuốc giải độc đặc hiệu. Thẩm tách máu có thể loại voriconazol khỏi cơ thể.

HẠN DÙNG: 24 tháng tính từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Theo tiêu chuẩn Nhà sản xuất

BẢO QUẢN: Để thuốc ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm và ánh sáng

ĐỂ THUỐC XA TẦM TAY TRẺ EM

Tên và địa chỉ nhà sản xuất

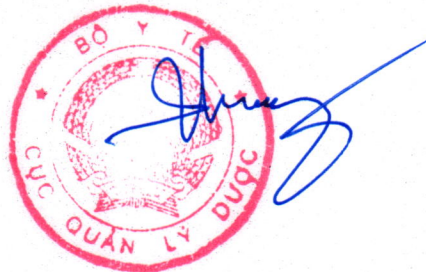
SYNMEDIC LABORATORIES

106 – 107, HSIDC, Industrial Estate, Sec-31, Faridabad – 121 003 Haryana, Ấn Độ

Tel: 91-129-4104047

Fax: 91-129-4104048

For SYNMEDIC LABORATORIES



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng



M. P. JAIN
(Director)