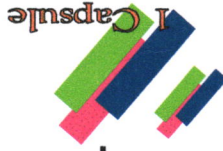


ks/gx

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 05/9/2016



FIMACONAZOLE

Fluconazole Capsules 150 mg

Rx PRESCRIPTION DRUG

FIMACONAZOLE
Fluconazole Capsules 150 mg

FIMACONAZOLE

Fluconazole Capsules 150 mg



FIMACONAZOLE
Fluconazole Capsules 150 mg

COMPOSITION :

Each hard gelatin capsule contains:
Fluconazole USP 150 mg
Excipients q.s.

Approved colours used in capsule shells.

Dosage, Indications, Administration, Contraindications & precautions:
Read the package insert.

Storage:
Store in a cool dry place below 30°C, protect from light.

Dosage form: Hard capsule
Shelf-life : 2 years
Keep out of reach of children
Read the package insert carefully before use

Mfg. Lic. No.:
SDK/VISA No. :
Số lô SX/Batch No.:
NSX/Mfg. Date:
HD/Exp. Date:

Rx Thuốc bán theo đơn.
Tên thuốc FIMACONAZOLE

Thành phần:
Mỗi viên nang chứa Fluconazole 150 mg
Dạng bào chế: Viên nang cứng.
Quy cách đóng gói: Hộp x 1 vỉ x 1 viên.
Bảo quản: nơi khô mát ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Chỉ định, chống chỉ định, liều lượng và cách dùng, và các thông tin khác: đề nghị xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.

Đề thuốc xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Doanh nghiệp nhập khẩu:



Sản xuất tại Ấn Độ bởi:



FIMACONAZOLE

Fluconazole Capsules 150 mg

Rx FIMACONAZOLE Fluconazole Capsules 150 mg
Each hard gelatin capsule contains:
Fluconazole USP 150 mg
Excipients q.s.
Manufactured by: BRAUN LABORATORIES LIMITED
13, NIT, Industrial Area, Faridabad
Haryana - India
Mfg. Date:
Batch No.:
Exp. Date:



B BRAWN LABORATORIES LTD

FIMACONAZOLE

R_x THUỐC BÁN THEO ĐƠN

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến của bác sĩ
Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ
Để thuốc xa tầm tay của trẻ em

49/94

FIMACONAZOLE

(Fluconazole Capsules USP 150 mg)

Thành phần

Mỗi viên nang chứa:

Hoạt chất: Fluconazol 150 mg

Tá dược: Colloidal anhydrous silica, Magnesium stearat, Lactose, Microcrystallin cellulose, Maize starch, Hard gelatin capsule shells'1'Blue/White.

Dạng bào chế

Viên nang cứng.

D

Các đặc tính dược lực học

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 (ví dụ amino acid, kali) và làm giảm nhập các phân tử tiền chất (ví 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.

Các đặc tính dược 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 tỷ 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 cho các trường hợp sau:

1. Nhiễm nấm *Candida* ở miệng - họng, thực quản.
2. Nhiễm nấm *Candida* ở âm đạo.
3. Viêm màng não do *Cryptococcus* và những trường hợp nhiễm nấm *Cryptococcus* khác.
4. Nhiễm nấm *Candida* toàn thân nghiêm trọng khác (như nhiễm *Candida* đường niệu, màng bụng, máu, phổi).
5. Nhiễm nấm ngoài da và *Candida* ngoài da.
6. Dự phòng nhiễm nấm *Candida* cho bệnh nhân bị ung thư tủy xương đang điều trị bằng hóa chất hoặc tia xạ, bệnh nhân tổn thương hệ miễn dịch.
7. Ngoài ra thuốc còn được dùng để phòng các bệnh nhiễm nấm trầm trọng (như nhiễm nấm *Candida*, *Cryptococcus*, *Histoplasma*, *Coccidioides immitis*) ở người bệnh nhiễm HIV.

Liều lượng và cách dùng

Sử dụng ở người lớn: Dùng viên nang 150 mg theo đường uống với liều lượng như sau:

- Nhiễm nấm *Candida* ở miệng - họng: uống liều 150 mg/ngày trong 1 đến 2 tuần.
- Nhiễm nấm *Candida* ở thực quản: uống liều 150 mg/ngày trong ít nhất 3 tuần và thêm ít nhất 2 tuần nữa sau khi hết triệu chứng.
- Nhiễm nấm *Candida* ở âm đạo, uống liều duy nhất 150 mg. Để giảm bớt tỷ lệ tái phát nhiễm nấm *Candida* ở âm đạo, có thể dùng liều 150 mg mỗi tháng một lần. Thời gian trị liệu tùy theo từng người, khoảng 4 - 12 tháng.
- Viêm màng não do *Cryptococcus*: ngày đầu uống 3 viên/lần/ngày, những ngày sau uống 1 viên/lần/ngày trong ít nhất 4 tuần và thêm ít nhất 2 tuần nữa sau khi hết triệu chứng.
- Viêm quy đầu do *Candida*, uống liều duy nhất 150 mg.
- Để ngăn ngừa nhiễm nấm *Candida*, liều khuyến cáo của fluconazol là từ 150 mg - 300 mg, dùng một liều hàng ngày tùy theo nguy cơ phát triển nấm ở bệnh nhân. Để phòng ngừa nhiễm nấm *Candida* ở người ghép tủy xương, liều khuyến cáo uống 3 viên/lần/ngày. Với người bệnh được tiên đoán sẽ giảm bạch cầu hạt trầm trọng (lượng bạch cầu trung tính ít hơn $500/\text{mm}^3$) phải bắt buộc uống fluconazol dự phòng vài ngày trước khi giảm bạch cầu trung tính và tiếp tục uống thêm 7 ngày nữa sau khi lượng bạch cầu trung tính đã vượt quá $1000/\text{mm}^3$.
- Các nhiễm nấm da và *Candida* ngoài da bao gồm nấm chân, nấm thân, nấm bẹn, liều khuyến cáo là 150 mg một lần mỗi tuần. Thời gian điều trị thường là 2 đến 4 tuần, nhưng có thể cần phải điều trị đến 6 tuần đối với nấm chân.
- Đối với lang ben, liều khuyến cáo là 300 mg một lần mỗi tuần trong 2 tuần, một vài bệnh nhân có thể cần thêm một liều 300 mg cho tuần thứ 3.
- Đối với bệnh nhân nấm móng, liều khuyến cáo là 150 mg một lần mỗi tuần. Nên tiếp tục điều trị cho đến khi móng bị nhiễm nấm được thay thế (khoảng 3 - 6 tháng đối với móng tay và 6 - 12 tháng đối với móng chân). Tuy nhiên tốc độ phát triển móng tùy theo từng người và tuổi tác. Đôi khi móng vẫn còn bị biến dạng sau khi đã được điều trị nhiễm nấm mãn tính.

Sử dụng ở bệnh nhân cao tuổi

Ở các bệnh nhân không có bằng chứng suy thận, khuyến cáo tuân theo liều thông thường.

Sử dụng ở bệnh nhân suy thận

Fluconazol được đào thải chủ yếu qua đường nước tiểu ở dạng không biến đổi. Không cần chỉnh liều ở phác đồ điều trị dùng liều duy nhất. Ở các bệnh nhân có chức năng thận suy giảm mà cần phải sử

dùng phác đồ dùng đa liều cùng fluconazol, liều tấn công khởi đầu là 150 mg - 300 mg. Sau đó liều hàng ngày (tùy theo chỉ định) cần được căn cứ trên bảng sau đây:

Độ thanh thải creatinine (ml/phút)	% liều khuyến cáo
> 50	100%
≤ 50 (không có thẩm tách)	50%
Thẩm tách đều đặn	100% sau mỗi lần thẩm tách

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 xuống khoảng 50%.

Chống chỉ định

Chống chỉ định dùng fluconazol cho những trường hợp có tiền sử mẫn cảm hoặc dị ứng với fluconazol hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Thận trọng

Thận trọng khi dùng fluconazol ở những bệnh nhân bị suy chức năng gan hoặc thận.

Sử dụng ở phụ nữ có 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. Nhưng cũng đã 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 ích lợi điều trị lớn hơn nguy cơ có thể xảy ra cho thai nhi.

Sử dụng ở phụ nữ cho con bú

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

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Xảy ra ở khoảng 5 - 30% người bệnh đã dùng fluconazole 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.

Thông báo với bác sỹ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

Tương tác thuốc

Rifabutin và rifampicin: Dùng đồng thời fluconazol và rifabutin 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 150 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 cùng điều trị bằng 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.

BRAWN LABORATORIES LTD

FIMA CONAZOLE

Nếu dùng đồng thời fluconazol với tolbutamid, glyburid, glipizid hoặc bất cứ một thuốc uống chống đái tháo đường loại sulfonylurea 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.

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

Ảnh hưởng của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc

Thuốc có thể gây đau đầu, chóng mặt, vì vậy cần thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

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, thở bình thường và mọi thứ ổn định.

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

Đóng gói: Hộp 1 vỉ x 1 viên.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. *Không được dùng thuốc quá hạn sử dụng.*

Bảo quản: Bảo quản nơi khô mát, ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Tiêu chuẩn: USP

Nhà sản xuất

BRAWN LABORATORIES LTD.

Địa chỉ: 13, N.I.T., Faridabad-121001, Haryana, India (Ấn Độ).



Brij Raj Gupta



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng



Handwritten purple scribble or signature.

