

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 01/4/2013

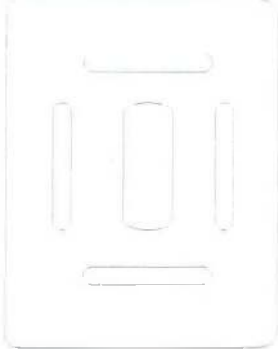
SAMPLE OF LABEL

44/81



Label on the smallest packing unit: Blister

The upper side



The lower side



MFG & EXP date are printed on blister

R Prescription drug

10 Blisters x 1 Capsule

FLUCONAZOLE

Hard Capsules

Fluconazole 150mg

FLUCONAZOLE

COMPOSITION: Each capsule contains 150mg of Fluconazole.

INDICATIONS, DOSAGE, ADMINISTRATION, CONTRA-INDICATIONS AND OTHER INFORMATION: See the label insert inside.

STORAGE: Store at temperature below 30°C. Protect from sunlight.

SPECIFICATIONS: Manufacturer KEYS OUT OF REACH OF CHILDREN. READ CAREFULLY THE LEAFLET. **DO NOT EXCEED RECOMMENDED DOSE**

Reg. Lic. No.: HSA No. SDRK/ BSN/1003/01/2016
 Reg. Dist. No.: Epi. Dist. No.:

Handwritten: *Ant*

FLUCONAZOLE

10 Viên x 1 Viên

ĐƠN K:


R Thuốc bán theo đơn

10 Viên x 1 Viên

FLUCONAZOLE

Viên nang

Fluconazole 150mg




THÀNH PHẦN: Mỗi viên nang chứa Fluconazole 150mg.

CỦI ĐINH, LIỀU ĐINH, CÁCH SỬ DỤNG, CHỖNG CHỈ ĐINH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xem tờ hướng dẫn sử dụng đi kèm.

BAO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

TÊN CHUẨN: Nhà sản xuất: **ĐƯỢC TẬP KINH ĐAM SỬ DỤNG THUỐC KHI ĐƯỢC KHAI GIẢNG QUẢ LIỀU CHỈ ĐINH**

Manufacturer's name by: **KAUSIKH THERAPEUTICS (P) LTD.**
 Plot no 8 & 7, Padambur Village, Genggombakam, Chennai - 602101

SAMPLE OF LABEL (70% Size)

Viên nang Fluconazole 150 mg

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nang chứa:

- **Hoạt chất:** Fluconazol 150 mg
- **Tá dược:** Tinh bột ngô, Colloidal Silica khan, Magnesi Stearate, Natri Lauryl Sulphate, Lactose, Vỏ nang Gelatin số 2.

CHỈ ĐỊNH:

Fluconazol được chỉ định trong điều trị:

1. Nhiễm nấm Candida âm đạo, nấm Candida miệng - hầu, thực quản.
2. Fluconazol còn hiệu quả trong điều trị nhiễm nấm Candida đường niệu, màng bụng, nấm Candida toàn thân như: máu, phổi, Candida phát tán.
3. Viêm màng não do Cryptococcus. Fluconazol được chỉ định ở bệnh nhân AIDS viêm màng não do Cryptococcus. Chưa có nghiên cứu so sánh sử dụng Fluconazol và Amphotericin B ở bệnh nhân không nhiễm AIDS.
4. Dự phòng: Fluconazol còn được chỉ định dự phòng nhiễm nấm Candida ở những bệnh nhân ghép tủy xương đang điều trị bằng hóa chất và/hoặc tia xạ.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG:

1. Người lớn:

Do hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn ở đường tiêu hóa, nên liều uống (viên nang) hằng ngày của Fluconazol cũng bằng liều truyền tĩnh mạch. Nói chung, trong ngày đầu sử dụng Fluconazol liều khởi đầu khuyến cáo nên gấp đôi liều hằng ngày để có nồng độ thuốc trong huyết tương gần với nồng độ ổn định trong ngày thứ hai. Liều hằng ngày Fluconazol sử dụng trong điều trị nấm khác nấm Candida âm đạo còn tùy thuộc vào chủng vi sinh nhiễm và đáp ứng trị liệu của bệnh nhân. Việc điều trị nhiễm nấm cần phải được liên tục đến khi biểu hiện lâm sàng và xét nghiệm chứng tỏ bệnh đã khởi hẳn. Điều trị không đủ thời gian có thể làm cho bệnh tái phát. Không được dùng quá 600mg mỗi ngày.

Nấm Candida âm đạo: Liều khuyến cáo cho điều trị nhiễm nấm Candida âm đạo là uống 1 liều duy nhất 150mg/ lần/ ngày.

Nấm Candida miệng - hầu: Liều khuyến cáo là 200mg/ lần/ ngày ở ngày đầu tiên, các ngày tiếp theo: 100mg/ lần/ ngày. Các triệu chứng lâm sàng của nấm Candida miệng - hầu nói chung là hết trong 7 ngày trị liệu, tuy nhiên điều trị phải được kéo dài ít nhất 2 tuần để giảm tái phát.

Nấm Candida thực quản: Liều khuyến cáo là 200mg/ lần/ ngày ở ngày đầu tiên, các ngày tiếp theo: 100mg/ lần/ ngày. Liều có thể tăng đến 400mg/ ngày tùy theo đáp ứng của bệnh nhân đối với trị liệu. Bệnh nhân bị nấm Candida thực quản phải được điều trị ít nhất 3 tuần, và kéo dài 2 tuần nữa sau khi hết triệu chứng.

Nấm Candida toàn thân: Đối với nấm Candida toàn thân, liều và thời gian điều trị tối ưu chưa được thiết lập. Trong một nghiên cứu mở và không có đối chứng trên số lượng nhỏ bệnh nhân, liều có thể tăng đến 400mg/ ngày.

Nấm Candida đường niệu và màng bụng: Điều trị nấm Candida đường niệu và màng bụng liều sử dụng 50-200mg/ ngày.

Viêm màng não do Cryptococcus: Liều khuyến cáo cho viêm màng não cấp do Cryptococcus là 400 mg/ ngày vào ngày đầu tiên, những ngày tiếp theo: 200 mg/ lần/ ngày. Liều 400 mg/ lần/ ngày có thể được sử dụng tùy theo đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân. Thời gian điều trị ít nhất là 10 – 12 tuần sau

Arb



khi cấy dịch não tủy cho kết quả âm tính. Liều Fluconazol để ngăn ngừa tái phát viêm màng não do Cryptococcus ở bệnh nhân AIDS là 200mg/ lần/ ngày.

Dự phòng nhiễm nấm Candida ở những bệnh nhân ghép tủy xương: liều khuyến cáo là 400mg/ lần/ ngày. Với người bệnh được tiên đoán là sẽ giảm bạch cầu hạt trầm trọng (lượng bạch cầu trung tính ít hơn $500/mm^3$), 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 $1000/mm^3$.

2. Trẻ em:

Nấm Candida miệng - hầu: Liều khuyến cáo nhiễm nấm Candida miệng - hầu ở trẻ em là 6mg/ kg/ ngày vào ngày đầu tiên, các ngày tiếp theo 3mg/ kg/ ngày. Thời gian điều trị ít nhất là 2 tuần để giảm tái phát.

Nấm Candida thực quản: Liều khuyến cáo là 6mg/ kg/ ngày vào ngày đầu tiên, các ngày tiếp theo 3mg/ kg/ ngày. Liều có thể tăng đến 12 mg/ kg/ ngày tùy theo đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân. Bệnh nhân bị nấm Candida thực quản phải được điều trị ít nhất 3 tuần, và kéo dài 2 tuần nữa sau khi hết triệu chứng.

Viêm màng não do Cryptococcus: Để điều trị viêm màng não do Cryptococcus ở trẻ em, liều khuyến cáo là 12 mg/ kg/ ngày vào ngày đầu tiên, những ngày tiếp theo: 6 mg/ kg/ ngày. Liều 12mg/ kg/ ngày có thể được sử dụng tùy theo đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân. Thời gian điều trị ít nhất là 10 – 12 tuần sau khi cấy dịch não tủy cho kết quả âm tính. Liều Fluconazol để ngăn ngừa tái phát viêm màng não do Cryptococcus ở trẻ em nhiễm AIDS là 6mg/ kg/ ngày.

Nấm Candida toàn thân: Để điều trị nấm Candida máu và phát tán, liều hàng ngày là 6-12mg/ kg/ ngày.

3. Trẻ sơ sinh: 2 tuần đầu sau khi sinh, trẻ sơ sinh nên được cho uống liều 3 – 6mg/ kg/ mỗi 72 giờ. Sau 2 tuần đầu, trẻ có thể cho uống cùng liều mỗi ngày.

4. Liều cho người suy thận:

Fluconazol được thải trừ chủ yếu qua thận dưới dạng không đổi. Không cần điều chỉnh liều trong đơn liều trị liệu nấm Candida âm đạo ở bệnh nhân suy chức năng thận. Ở bệnh nhân nhiễm nấm khác suy chức năng thận, sử dụng liều khởi đầu là 50 – 400mg. Sau liều khởi đầu, liều hàng ngày nên điều chỉnh theo bảng hướng dẫn sau:

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

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Chống chỉ định ở những bệnh nhân quá mẫn với Fluconazol hay bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Phối hợp Cisaprid và Fluconazol.
- Phối hợp Terfenadin và Fluconazol khi sử dụng Fluconazol ở liều 400 mg hay cao hơn.

THẬN TRỌNG:

- Những mẫu bệnh phẩm nấm và các xét nghiệm (huyết thanh học, và mô học) phải được tiến hành trước khi điều trị để phân lập và xác định chủng vi sinh gây bệnh. Việc điều trị có thể được tiến hành trước khi có kết quả xét nghiệm, tuy nhiên khi có kết quả, việc điều trị phải được điều chỉnh thích hợp.
- Tồn thương gan: rất hiếm khi Fluconazol gây độc gan nặng. Không tìm thấy sự liên quan giữa độc gan do Fluconazol và tổng liều sử dụng hàng ngày, thời gian điều trị, tuổi và giới tính. Độc gan do Fluconazol thường được phục hồi sau khi ngưng dùng thuốc. Những bệnh nhân có bất thường về xét

nghiệm chức năng gan phải được theo dõi cẩn thận tránh phát triển tổn thương gan trầm trọng. Ngưng điều trị với Fluconazol nếu bệnh nhân xuất hiện và tiến triển dấu hiệu lâm sàng của bệnh gan qui cho Fluconazol.

- Fluconazol được thải trừ chủ yếu qua thận dưới dạng không đổi. Cần theo dõi cẩn thận và điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận.
- Trong thời điều trị với Fluconazol, nếu bệnh nhân phát ban, cần phải được theo dõi cẩn thận và ngưng dùng thuốc nếu có sang thương tiến triển

TÁC DỤNG PHỤ:

- Ở những bệnh nhân sử dụng Fluconazol đơn liều điều trị nấm Candida âm đạo, tỉ lệ tác dụng phụ liên quan đến Fluconazol là 26%. Tác dụng phụ thường gặp nhất gồm nhức đầu (13%), buồn nôn (7%), và đau bụng (6%). Các tác dụng phụ khác có tỉ lệ $\geq 1\%$ gồm: tiêu chảy (3%), khó tiêu (1%), chóng mặt (1%). Hầu hết các tác dụng phụ được báo cáo là nhẹ đến trung bình. Hiếm thấy phù mạch và sốc phản vệ.
- Ở những bệnh nhân sử dụng Fluconazol đa liều điều trị các trường hợp nhiễm nấm khác, 1,5% bệnh nhân phải ngưng điều trị vì các tác dụng phụ lâm sàng, và 1,3% bệnh nhân ngưng điều trị vì những bất thường trong xét nghiệm. Các tác dụng phụ trên lâm sàng được báo cáo xảy ra thường xuyên hơn ở những bệnh nhân nhiễm HIV (21%) so với những bệnh nhân không nhiễm HIV. Tỉ lệ bệnh nhân phải ngưng điều trị vì tác dụng phụ thì giống nhau ở cả 2 nhóm (1,5%). Các tác dụng phụ xảy ra với tỉ lệ lớn hơn 1% ở những bệnh nhân sử dụng Fluconazol 7 ngày trở lên theo thử nghiệm lâm sàng là: buồn nôn (3,7%); đau đầu (1,9%); ban da (1,8%); nôn (1,7%); đau bụng (1,7%); và tiêu chảy (1,5%).

Các tác dụng phụ xảy ra trong điều kiện có thể do nhiều nguyên nhân phối hợp gồm:

Gan mật: Có vài trường hợp suy gan nặng liên quan đến điều trị với Fluconazol. Phản ứng trên gan từ tăng nhẹ thoáng qua men gan Transaminase, đến viêm gan, tắc mật, suy gan đột ngột, kể cả nguy hiểm tính mạng. Phản ứng gan thoáng qua bao gồm suy gan và vàng da đã xảy ra trong số các bệnh nhân không có các yếu tố nguy cơ khác được biết. Đối với các trường hợp này, chức năng gan sẽ trở lại hình thường khi ngưng sử dụng Fluconazol. Sự tăng Transaminase huyết tương gấp 8 lần giới hạn bình thường xảy ra với tỉ lệ 1% ở những bệnh nhân sử dụng Fluconazol trong các thử nghiệm lâm sàng.

Hệ thần kinh trung ương: hiếm khi xảy ra động kinh.

Da liễu: Da bị tước vảy, kể cả hội chứng Stevens – Johnson và tưng tức.

Hệ tạo máu và bạch huyết: Giảm bạch cầu, bao gồm cả giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu.

Chuyển hóa: tăng Cholesterol huyết, tăng triglycerid huyết, giảm kali huyết.

Thông báo cho Bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

- 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 sơ sinh có mẹ dùng Fluconazol liều cao (400-800mg/ngày) trong thời gian 3 tháng trở lên để điều trị nấm do *Coccidioides immitis*. Liên quan giữa dùng Fluconazol và các tác dụng này 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.

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

TÁC DỤNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Thuốc không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc

TƯƠNG TÁC THUỐC:

- **Thuốc hạ đường huyết đường uống:** Hạ đường huyết nặng có thể xảy ra khi dùng chung Fluconazol và các thuốc hạ đường huyết đường uống. Fluconazol làm giảm chuyển hóa của Tolbutamid, Glyburid, và Glipirid, làm tăng nồng độ trong huyết tương của các thuốc này. Khi Fluconazol được sử dụng phối hợp với các thuốc này hay các thuốc hạ đường huyết nhóm sulfonyleurea, nồng độ đường huyết trong máu phải được theo dõi cẩn thận và điều chỉnh liều thuốc hạ đường huyết khi cần thiết.
- **Thuốc chống đông máu nhóm Coumarin:** Thời gian Prothrombin tăng khi phối hợp Fluconazol và thuốc chống đông máu nhóm Coumarin. Thời gian Prothrombin phải được theo dõi cẩn thận khi dùng đồng thời hai thuốc này.
- **Phenytoin:** Fluconazol làm tăng nồng độ huyết tương của Phenytoin. Cần theo dõi cẩn thận nồng độ Phenytoin ở những bệnh nhân sử dụng Fluconazol và Phenytoin.
- **Cyclosporin:** Fluconazol làm tăng đáng kể nồng độ Cyclosporin ở bệnh nhân ghép thận có suy thận hay không suy thận. Khuyến cáo theo dõi cẩn thận nồng độ Cyclosporin và creatinin huyết tương ở bệnh nhân phối hợp Fluconazol và Cyclosporin.
- **Rifampin:** Rifampin làm tăng chuyển hóa Fluconazol khi dùng chung. Tùy theo trường hợp lâm sàng cụ thể, theo dõi tăng liều Fluconazol khi uống chung với Rifampin.
- **Theophyllin:** Fluconazol làm tăng nồng độ huyết tương của Theophyllin. Nên theo dõi nồng độ huyết tương của Theophyllin.
- **Terfenadin:** Vì đã có xảy ra loạn nhịp tim nặng, kéo dài thời gian QT ở những bệnh nhân uống chung các thuốc kháng nấm nhóm azol và Terfenadin, nên các nghiên cứu đã được tiến hành. Kết quả của một nghiên cứu cho uống liều 400mg/ ngày và 800mg/ ngày cho thấy phối hợp Terfenadin và Fluconazol liều 400mg/ ngày hoặc cao hơn là chống chỉ định. Phối hợp Terfenadin và Fluconazol liều thấp hơn 400 mg/ ngày phải được theo dõi cẩn thận.
- **Cisaprid:** Đã xảy ra vài biến cố tim mạch, kể cả nhịp tim nhanh thất không điển hình ở những bệnh nhân uống chung Fluconazol và Cisaprid. Sự phối hợp Cisaprid và Fluconazol là chống chỉ định.
- **Astemizol:** Sử dụng Fluconazol ở bệnh nhân đang dùng Astemizol hay các thuốc chuyển hóa bởi hệ cytochrom P₄₃₀ có thể làm tăng nồng độ huyết tương của các thuốc này. Bệnh nhân cần phải được theo dõi cẩn thận.
- **Tacrolimus:** Đã có những báo cáo về độc trên thận ở những bệnh nhân có dùng phối hợp Fluconazol và Tacrolimus. Những bệnh nhân dùng phối hợp Fluconazol và Tacrolimus phải được theo dõi cẩn thận.

DƯỢC LỰC HỌC:

Fluconazol là thuốc đầu tiên trong 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 men 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 enzyme P₄₅₀ của nấm và chỉ có ái lực yếu với enzyme 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 xuất 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.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Fluconazol được hấp thu tốt qua đường uống và không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được trong vòng 1 hay 2 giờ, nồng độ ổn định đạt được trong vòng 5 – 7 ngày.



Thuốc phân bố rộng 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 50-90% 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 trong khoảng 30 giờ và tăng ở người bệnh suy thận. Thuốc cũng được loại ra bằng thẩm tách

QUÁ LIỀU:

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. 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.

BẢO QUẢN:

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG:

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TRÌNH BÀY:

Vi 1 viên. Hộp 1 vi và hộp 10 vi.

TIÊU CHUẨN:

Nhà sản xuất

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

SẢN XUẤT BỞI



KAUSIKH THERAPEUTICS (P) LTD.

Plot no. 6 & 7, Paraniyuthur Village, Gerugambakkam, Chennai - 602101, Ấn Độ.



PHÓ CHỦ TỊCH
Nguyễn Văn Thành

