

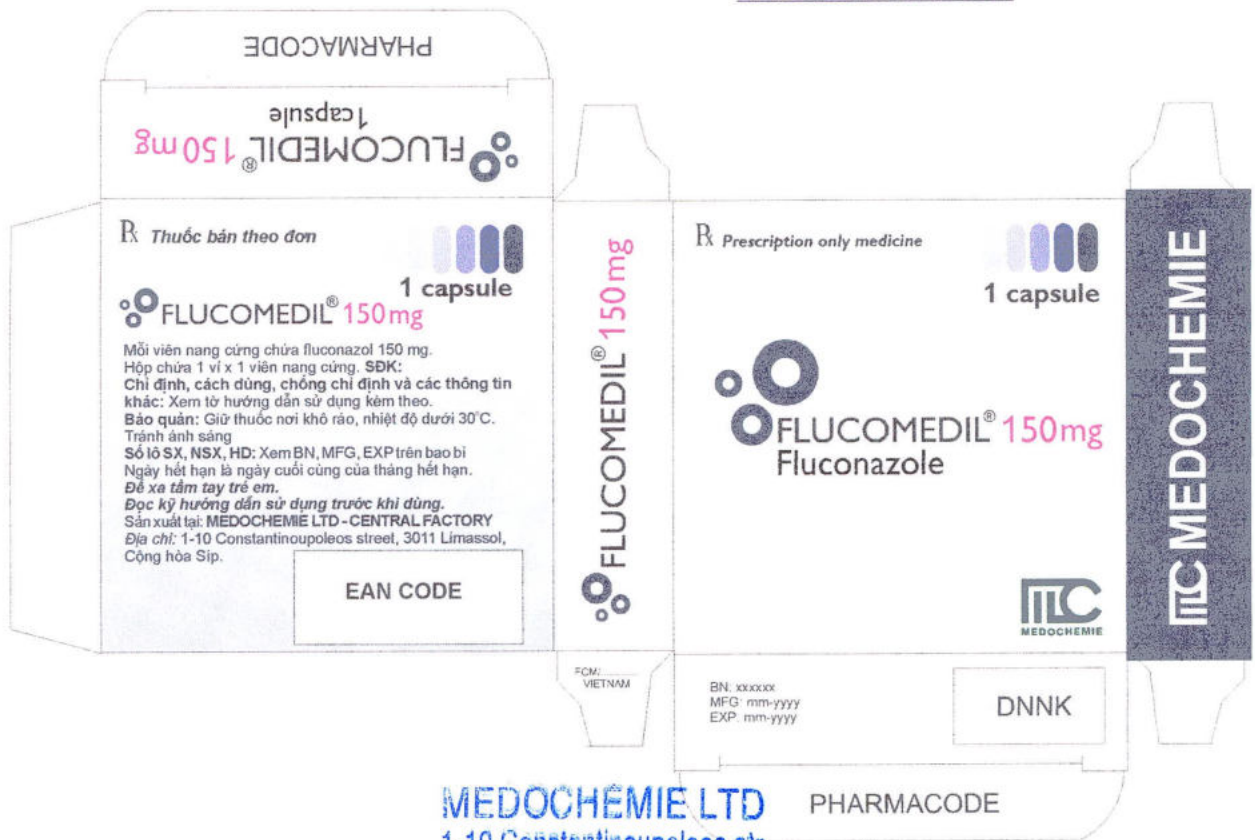
**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 20/03/2019

252/102
BSA
10/10/12

ca-fluco-caps-VN-3.0-1

Label of outer box



MEDOCHÉMIE LTD
1-10 Constantinoupoles str
CY - 3011 Limassol

Size: 60 x 16 x 60mm

FOUNTAIN

 PANTONE 232

 PANTONE 274

 PANTONE 336

MAD

Label of blister



Front side



Back side

MEDOCHEMIE LTD
1-10 Constantinoupoleos str
CY - 3011 Limassol

- FOUNTAIN
- PANTONE 232
- PANTONE 274
- PANTONE 336

Size: 35 x 40mm

MAS

FLUCOMEDIL 150mg

Fluconazol
Viên nang cứng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

NN 25793
BSA

Thành phần

Mỗi viên chứa:

Hoạt chất: Fluconazol 150 mg.

Tá dược: Lactose monohydrat, pregelatinized starch, silic dioxyd khan thể keo, natri lauryl sulfat, magnesi stearat.

Mô tả dạng bào chế

Viên nang cứng số 1 màu xanh da trời, bên trong chứa bột thuốc màu trắng.

Qui cách đóng gói

Hộp chứa 1 vỉ, mỗi vỉ chứa 1 viên nang cứng.

Dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc chống nấm dùng toàn thân nhóm triazol.

Mã ATC: J02AC01.

Cơ chế tác động

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 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.

Dược động học

Hấp thu

Fluconazol được hấp thu tốt sau khi uống, nồng độ trong huyết tương (và sinh khả dụng toàn thân) đạt được trên 90% so với nồng độ thuốc đạt được sau khi dùng đường tiêm tĩnh mạch. Sự hấp thu qua đường uống không bị ảnh hưởng bởi thức ăn dùng đồng thời. Nồng độ đỉnh trong huyết tương khi đói đạt được trong vòng từ 0,5-1,5 giờ sau khi uống. Nồng độ huyết tương tỉ lệ với liều dùng.

Phân bố

Thể tích phân bố biểu kiến xấp xỉ bằng lượng nước toàn phần trong cơ thể. Thuốc gắn kết với protein huyết tương thấp (chỉ 11-12%). Fluconazol thấm tốt vào trong tất cả các dịch cơ thể đã được nghiên cứu. Nồng độ fluconazol trong nước bọt và đờm tương đương với nồng độ trong huyết tương. Ở bệnh nhân bị viêm màng não do nấm, nồng độ fluconazol trong dịch não tủy xấp xỉ bằng 80% nồng độ tương ứng trong huyết tương.

1-vn

MEDOCHEMIE LTD
1-10 Constantinoupolos str
CY - 3011 Limassol

MED
1-10 C
C

B
V
N

Chuyển hóa sinh học

Fluconazol ít bị chuyển hóa. Chỉ 11% của một liều được đánh dấu phóng xạ bị chuyển hóa ở dạng biến đổi trong nước tiểu. Fluconazol là thuốc ức chế chọn lọc các hệ enzym CYP2C9 và CYP3A4. Fluconazol còn là thuốc ức chế hệ enzym CYP2C19.

Thải trừ

Nửa đời thải trừ trong huyết tương của fluconazol là khoảng 30 giờ. Con đường thải trừ chính là thận, với khoảng 80% liều dùng có trong nước tiểu ở dạng thuốc không biến đổi. Độ thanh thải của fluconazol tỉ lệ với độ thanh thải creatinin. Nửa đời thải trừ trong huyết tương dài là cơ sở giải thích cho liệu pháp đơn liều trong điều trị nhiễm *Candida* âm đạo, liệu pháp dùng một liều mỗi ngày và một liều mỗi tuần cho các chỉ định khác.

Chỉ định

FLUCOMEDIL 150mg được chỉ định ở người lớn để:

- Điều trị nhiễm nấm *Candida* âm hộ - âm đạo cấp tính.
- Điều trị và phòng ngừa nhiễm nấm *Candida* âm hộ - âm đạo tái phát (xảy ra 4 lần trở lên trong vòng 1 năm).

Liều lượng và cách dùng

FLUCOMEDIL 150mg được dùng theo đường uống.

Chỉ định	Liều dùng	Thời gian điều trị
Điều trị nhiễm nấm <i>Candida</i> âm hộ - âm đạo cấp tính	150 mg	Liều duy nhất
Điều trị và phòng ngừa nhiễm nấm <i>Candida</i> âm hộ - âm đạo tái phát (xảy ra 4 lần trở lên trong vòng 1 năm)	Tổng cộng 3 liều 150 mg cách mỗi 3 ngày (vào các ngày 1, 4, và 7), sau đó dùng liều duy trì 150 mg mỗi tuần	Liều duy trì: 6 tháng

Liều cho người suy thận

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

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Phần trăm (%) so với liều khuyến cáo
> 50	100
11-50	50
Thăm tách máu	100 sau mỗi đợt thăm tách

Nên cho dùng fluconazol sau khi tiến hành thăm tách máu xong vì mỗi lần thăm 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 điều trị nhiễm nấm *Candida* âm hộ - âm đạo.

Chống chỉ định

Quá mẫn với fluconazol, với các chất thuộc nhóm azol, hay với bất kỳ tá dược nào của thuốc.

Chống chỉ định dùng chung terfenadin ở bệnh nhân đang dùng fluconazol với nhiều liều lặp lại 400 mg/ngày hoặc cao hơn.

Chống chỉ định dùng chung với các thuốc được biết làm kéo dài khoảng QT và các thuốc bị chuyển hóa qua cytochrom P450 CYP3A4 như cisaprid, astemizol, pimozid, quinidin, amiodaron, và erythromycin.

Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi dùng

Fluconazol nên được dùng thận trọng cho bệnh nhân rối loạn chức năng gan hoặc thận.

Một vài bệnh nhân, đặc biệt với những bệnh nhân có các bệnh nặng như bệnh AIDS hoặc ung thư, điều trị với fluconazol đã quan sát thấy sự khác thường của thận, gan, huyết học và các thử nghiệm chức năng sinh hóa khác. Tuy nhiên ý nghĩa về mặt lâm sàng và mối quan hệ nhân quả chưa được biết rõ.

Một số rất hiếm những bệnh nhân có các bệnh nặng và được điều trị với fluconazol, khi từ vong phát hiện thấy gan bị hoại tử. Tất cả các bệnh nhân này đã sử dụng cùng lúc nhiều loại thuốc, một số thuốc được biết là gây độc tính trên gan, hoặc là có bệnh nặng có thể gây hoại tử gan. Do không thể loại trừ mối quan hệ nhân quả với fluconazol, những bệnh nhân có enzym gan tăng đáng kể cần phải cân nhắc giữa lợi ích và rủi ro khi tiếp tục điều trị với fluconazol.

OCI
onsta
/- 30

Handwritten notes and stamps in red and blue ink on the right margin.

Trong thời gian điều trị bằng fluconazol, hiếm thấy bệnh nhân có các phản ứng da tróc vảy tiến triển, bao gồm hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc. Các phản ứng da nặng như thế thường có khả năng xảy ra nhiều hơn ở các bệnh nhân AIDS.

Nên ngưng điều trị ngay nếu nổi mẩn xảy ra trong thời gian điều trị nhiễm nấm bề mặt do fluconazol. Nếu nổi mẩn xảy ra ở những bệnh nhân đang được điều trị nhiễm nấm toàn thân hay nhiễm nấm xâm lấn, thì cần theo dõi cẩn thận các bệnh nhân này và phải ngưng điều trị ngay nếu có sang thương bóng nước, hồng ban đa dạng phát triển.

Thiếu năng thượng thận đã được báo cáo với các thuốc tương tự fluconazol được dùng cùng với prednison.

Thời kỳ mang thai và cho con bú

Chưa có nhiều kinh nghiệm trong việc sử dụng thuốc cho phụ nữ mang thai. Fluconazol không nên dùng cho phụ nữ mang thai và phụ nữ có khả năng mang thai trừ khi có sử dụng thuốc tránh thai thích hợp.

Fluconazol bài tiết qua sữa mẹ với nồng độ tương đương với nồng độ thuốc trong huyết tương. Khuyến cáo không dùng cho phụ nữ đang nuôi con bú.

Ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe và vận hành máy móc

Không có nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Bệnh nhân nên được cảnh báo có thể bị chóng mặt hoặc động kinh khi đang dùng fluconazol và không nên lái xe hay vận hành máy nếu có bất kỳ các triệu chứng này xảy ra.

Tương tác thuốc

Phối hợp chống chỉ định

Cisaprid: Đã có báo cáo về các biến cố tim mạch bao gồm xoắn đỉnh ở bệnh nhân dùng đồng thời fluconazol và cisaprid. Một nghiên cứu cho thấy dùng đồng thời fluconazol 200 mg/ngày với cisaprid 20 mg x 4 lần/ngày làm tăng đáng kể nồng độ cisaprid trong huyết tương và kéo dài khoảng QT.

Terfenadin: Dùng đồng thời fluconazol với terfenadin có thể gây tích lũy terfenadin, có nguy cơ gặp chứng loạn nhịp tim, không nên dùng chung hai thuốc này với nhau.

Astemizol: Dùng đồng thời fluconazol với astemizol có thể làm giảm độ thanh thải của astemizol, dẫn đến nồng độ astemizol trong huyết tương tăng do đó có thể làm kéo dài khoảng QT và một số hiếm trường hợp có thể gây xoắn đỉnh.

Pimozid: Dùng đồng thời fluconazol với pimozid có thể gây ức chế chuyển hóa pimozid, dẫn đến nồng độ pimozid trong huyết tương tăng do đó có thể làm kéo dài khoảng QT và một số hiếm trường hợp có thể gây xoắn đỉnh.

Quinidin: Dùng đồng thời fluconazol với quinidin có thể gây ức chế chuyển hóa quinidin. Việc sử dụng quinidin có liên quan đến kéo dài khoảng QT và một số hiếm trường hợp có thể xảy ra xoắn đỉnh.

Erythromycin: Dùng đồng thời fluconazol với erythromycin có thể làm tăng nguy cơ độc tính trên tim (kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh) và gây ra đột tử do tim.

Amiodaron: Dùng đồng thời fluconazol với amiodaron có thể làm tăng nguy cơ độc tính trên tim (kéo dài khoảng QT) và chống chỉ định phối hợp.

Phối hợp không được khuyến cáo

Halofantrin: Fluconazol có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của halofantrin do tác dụng ức chế trên CYP3A4. Dùng đồng thời fluconazol với halofantrin có thể làm tăng nguy cơ độc tính trên tim (kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh) và dẫn đến đột tử do tim.

Phối hợp cần thận trọng và điều chỉnh liều

Rifampicin: Sử dụng đồng thời fluconazol và rifampicin làm giảm 25% diện tích dưới đường cong và giảm 20% thời gian bán thải của fluconazol. Trong những trường hợp này cần cân nhắc để tăng liều của fluconazol.

Thức ăn, các thuốc kháng acid và cimetidin: Dùng chung fluconazol với thức ăn, các antacid hoặc cimetidin, và sau khi chiếu tia phóng xạ không cho thấy có bất kỳ sự thay đổi đáng kể nào về mặt lâm sàng tới sự hấp thu fluconazol.

Thuốc chống đông: Fluconazol làm kéo dài thời gian prothrombin khoảng 12% sau khi dùng warfarin. Khuyến cáo theo dõi cẩn thận thời gian prothrombin ở những bệnh nhân đang sử dụng đồng thời với thuốc chống đông máu loại coumarin.

Ciclosporin: Dùng 200 mg fluconazol mỗi ngày thấy có sự tăng chậm nồng độ ciclosporin. Dùng fluconazol 100 mg mỗi ngày không thấy ảnh hưởng đến nồng độ ciclosporin. Khuyến cáo theo dõi nồng độ ciclosporin trong huyết tương ở những bệnh nhân dùng đồng thời fluconazol và ciclosporin.

Phenytoin: Fluconazol ức chế chuyển hóa qua gan của phenytoin. Dùng fluconazol liều lặp lại 200 mg đồng thời với 250 mg phenytoin dạng tiêm tĩnh mạch làm tăng 75% diện tích dưới đường cong của phenytoin và tăng nồng độ tối thiểu của phenytoin đến 128%.

Sulphonylurea: Fluconazol làm tăng nửa đời thải trừ trong huyết thanh của thuốc trị tiểu đường nhóm sulphonylurea đường uống, vì vậy cần thận trọng do đã có ghi nhận hạ đường huyết xảy ra.

Theophyllin: Dùng cùng lúc fluconazol và theophyllin làm giảm độ thanh thải theophyllin trong huyết tương. Những bệnh nhân dùng liều cao theophyllin, hoặc có nguy cơ nhiễm độc theophyllin cần được theo dõi thật kỹ các dấu hiệu nhiễm độc và hỗ trợ điều trị nếu nhận thấy có sự nhiễm độc.

Rifabutin: Dùng chung với rifabutin có thể dẫn đến tăng nồng độ rifabutin trong huyết tương với nguy cơ viêm màng mạch nhỏ, cần cân nhắc để giảm liều dùng của rifabutin xuống còn 300 mg mỗi ngày.

Zidovudin: Fluconazol làm tăng nồng độ tối đa (Cmax) và diện tích dưới đường cong (AUC) của zidovudin lần lượt đến 84% và 74%, do độ thanh thải của zidovudin đường uống giảm khoảng 45%. Nửa đời của zidovudin cũng được kéo dài đến khoảng 128% sau khi dùng phối hợp với fluconazol.

Thuốc tránh thai đường uống: Liều cao fluconazol dùng chung các thuốc tránh thai đường uống làm tăng diện tích dưới đường cong đối với levonorgestrel và ethinyl estradiol, nhưng hiệu lực của thuốc tránh thai thì có khả năng không bị ảnh hưởng.

Prednison: Một báo cáo ở một bệnh nhân ghép gan được điều trị với prednison bị thiếu năng vô thương thận cấp khi ngưng liệu pháp dùng fluconazol 3 tháng. Sự ngưng fluconazol có lẽ đã làm tăng hoạt tính của CYP3A4 dẫn đến tăng chuyển hóa prednison. Các bệnh nhân điều trị lâu dài với fluconazol và prednison nên được theo dõi cẩn thận về thiếu năng vô thương thận khi ngưng fluconazol.

Amitriptylin, nortriptylin: Fluconazol làm tăng tác dụng của amitriptylin và nortriptylin. Nên điều chỉnh liều amitriptylin/nortriptylin nếu cần thiết.

Carbamazepin: Fluconazol ức chế chuyển hóa của carbamazepin và làm tăng nồng độ của carbamazepin trong huyết thanh đến 30%, do đó làm tăng độc tính của carbamazepin. Có thể cần phải điều chỉnh liều carbamazepin.

Các dẫn xuất benzodiazepin (tác dụng ngắn), như midazolam và triazolam: Sau khi uống cùng với midazolam, fluconazol làm tăng đáng kể nồng độ midazolam và làm tăng tác dụng trên tâm thần vận động của dẫn xuất benzodiazepin. Tác dụng của triazolam mạnh hơn và dài hơn khi dùng đồng thời với fluconazol. Nếu cần thiết phải phối hợp với các dẫn xuất benzodiazepin ở bệnh nhân đang dùng fluconazol, nên cân nhắc giảm liều benzodiazepin và giám sát bệnh nhân chặt chẽ.

Tác dụng không mong muốn

Xảy ra ở khoảng 5 - 30% người bệnh đã dùng fluconazol 7 ngày hoặc lâu hơn. Tỷ lệ phải ngưng 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, tiêu chảy (khoảng 1,5 - 8,5% người bệnh).

Gan: Tăng alanin aminotransferase, tăng aspartat aminotransferase, tăng phosphatase kiềm máu.

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), ứ mật, vàng da.

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 ngưng thuốc, suy gan, hoại tử tế bào gan, viêm gan.

Da: Da bị tróc vảy (chủ yếu ở người bệnh AIDS hoặc ung thư), hội chứng Stevens - Johnson, ban da do thuốc (bao gồm ban đỏ nhiễm sắc cố định do thuốc).

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

Ngưng sử dụng và báo ngay với bác sĩ nếu các tác dụng không mong muốn trở nên nặng hơn hoặc xuất hiện các phản ứng khác ngoài các tác dụng kể trên.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng

Đã có báo cáo về quá liều fluconazol và ảo giác và hành vi hoang tưởng đồng thời đã được báo cáo.

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 và làm các xét nghiệm về gan, thận, theo dõi nồng độ kali huyết.

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 cơ quan 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.

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

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sản xuất tại: MEDOCHEMIE LTD - CENTRAL FACTORY

Địa chỉ: 1-10 Constantinoupoleos street, 3011 Limassol, Cộng hòa Síp.

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:.....

FD
str



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Vân Hằng

5-vn

MEDOCHEMIE LTD
1-10 Constantinoupoleos str
CY - 3011 Limassol