

**R<sub>x</sub> Prescription Drug** Box of 2 blisters x 10 Capsules

# ITRACOLE

 Capsule  
**Itraconazole 100mg**

Manufactured by:  
**KOLMAR PHARMA CO., LTD.**  
 93, Biovalley 2-ro, Jecheon-si, Chungcheongbuk-do, Korea.

ITRACOLE Capsule  
Itraconazole 100mg

**Composition:** Each capsule contains:  
 Itraconazole ..... 100mg  
**Indication/ Dosage & Administration/**  
**Contra-indication/ Side-effects/Precautions:**  
 Please read the instruction inside.  
**KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN**  
**CAREFULLY READ THE INSTRUCTION BEFORE USE**

**Storage:** Store at temperature under 30 C.  
**Shelf-life:** 36 months from the manufacture date.  
**Specification:** In-house  
**Packing:** 2 blisters x 10 capsules/caron box.  
 Số Lô/ Lot No. :  
 NSX/ Mfg. date :  
 HD/Exp. date :  
 Số ĐK/ Visa No.:

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

Lần đầu: 06/10/2015

*[Signature]*

ITRACOLE Capsule  
Itraconazole 100mg

**R<sub>x</sub> THUỐC BÁN THEO ĐƠN** Hộp 2 vỉ x 10 viên nang

# ITRACOLE

 Viên nang  
**Itraconazole 100mg**

Sản xuất bởi:  
**KOLMAR PHARMA CO., LTD.**  
 93, Biovalley 2-ro, Jecheon-si, Chungcheongbuk-do, Hàn Quốc.

**Tên thuốc:** Viên nang ITRACOLE  
**Thành phần:** Mỗi viên nang cứng chứa:  
 Itraconazole ..... 100mg  
**Chỉ định/Liều lượng & cách dùng/**  
**Chống chỉ định/Tác dụng phụ/Lưu ý:**  
 Vui lòng đọc hướng dẫn sử dụng bên trong  
**Bảo quản:** Ở nhiệt độ không quá 30°C  
**Hạn dùng:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất

**Tiêu chuẩn:** Nhà sản xuất.  
**Dạng bào chế:** Viên nang cứng.  
**Nhà nhập khẩu:**  
 ĐỂ THUỐC TRÁNH XA TÂM TAY CỦA TRÉ EM  
 ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG  
 CÁC THÔNG TIN KHÁC BÉ NGHĨ  
 ĐỌC TRONG TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG KÉM THEO



R<sub>x</sub> Thuốc bán theo đơn

Hướng dẫn sử dụng thuốc

## ITRACOLE Capsule

- Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.
- 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 cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.
- Để thuốc xa tầm tay trẻ em.
- Không dùng thuốc quá hạn in trên bao bì.

**THÀNH PHẦN:** Mỗi viên nang cứng chứa:

Hoạt chất: Itraconazol 100mg

Tá dược: Methacrylat copolymer 150,0 mg, copovidon 5,0 mg, acid tartaric 12,5 mg, natrilauryl sulfat 12,5 mg, magnesi-stearat 3,0 mg, natristarch glycolat 50,0 mg, vỏ nang vừa đủ.

**MÔ TẢ:** Viên nang màu xanh và hồng nhạt, bên trong là bột kết tinh trắng

**ĐƯỢC LỰC HỌC/ĐƯỢC ĐỘNG HỌC:**

**Dược lực học:**

Itraconazol là một chất triazol tổng hợp chống nấm có tác dụng tốt hơn ketoconazol đối với một số nấm, đặc biệt đối với *Aspergillus spp.* Nó cũng có tác dụng chống lại *Coccidioides*, *Cryptococcus*, *Candida*, *Histoplasma*, *Blastomyces* và *Sporotrichosis spp.* Itraconazol ức chế các enzym phụ thuộc cytochrom P450 của nấm, do đó làm ức chế sinh tổng hợp ergosterol, gây rối loạn chức năng màng và enzym liên kết màng, ảnh hưởng đến sự sống và phát triển của tế bào nấm.

Một số nghiên cứu invitro đã thông báo một số nấm phân lập được trong lâm sàng, kể cả các loài *Candida*, khi đã kém nhạy cảm với một thuốc chống nấm azol thì cũng kém nhạy cảm với các dẫn chất azol khác.

**Dược động học:**

Itraconazol được hấp thu tốt khi uống ngay sau bữa ăn hoặc uống cùng thức ăn, do thức ăn làm tăng hấp thu.

Khả dụng sinh học tương đối đường uống của viên nang so với dung dịch uống là trên 70%. Độ hòa tan của itraconazol tăng lên trong môi trường acid. Nồng độ đỉnh huyết thanh đạt được 20 microgam/lít, 4 - 5 giờ sau khi uống một liều 100 mg lúc đói, tăng lên 180 microgam/lít khi uống cùng thức ăn. Trên 99% thuốc gắn với protein, chủ yếu với albumin, chỉ khoảng 0,2% thuốc ở dạng tự do. Thuốc hoà tan tốt trong lipid, nồng độ trong các mô cao hơn nhiều trong huyết thanh. Itraconazol chuyển hóa trong gan thành nhiều chất rồi bài tiết qua mật hoặc nước tiểu. Một trong những chất chuyển hóa là hydroxyitraconazol có tác dụng chống nấm, và có nồng độ huyết thanh gấp đôi nồng độ của itraconazol ở trạng thái ổn định. 3 - 18% liều uống được bài tiết qua phân



dưới dạng không biến đổi. Khoảng 40% liều được bài xuất ra nước tiểu dưới dạng hợp chất chuyển hóa không còn hoạt tính. Một lượng nhỏ thải trừ qua lớp sừng và tóc.

Itraconazol không được loại trừ bằng thẩm tách. Nửa đời thải trừ sau khi uống 1 liều 100 mg là 20 giờ, có thể dài hơn khi dùng liều cao hàng ngày.

### CHỈ ĐỊNH:

- Bệnh nấm *Aspergillus*: Itraconazol được chỉ định điều trị trong các trường hợp bệnh nấm *Aspergillus* gây ra do các loại nấm *Aspergillus* trên bệnh nhân không dung nạp hoặc kháng với amphotericin B điều trị cả bệnh nhân miễn dịch và không miễn dịch.
- Bệnh nấm *Blastomyces*: Itraconazol được chỉ định điều trị các loại nấm *Blastomyces* phổi và ngoài phổi, gây ra bởi viêm da do nấm *Blastomyces* ở cả bệnh nhân miễn dịch và không miễn dịch
- Nấm *Candida* ở miệng hoặc họng: Itraconazol được chỉ định điều trị nấm *Candida* ở miệng và họng.
- Bệnh nấm *Histoplasma*: Itraconazol được chỉ định điều trị nấm *Histoplasma*, bao gồm bệnh mạn tính ở khoang phổi và bệnh nấm *Histoplasma* và bệnh nấm *Histoplasma* rải rác, không ở màng não gây ra do nấm *Histoplasma capsulatum*, ở cả bệnh nhân miễn dịch và không miễn dịch.
- Bệnh nấm móng: Itraconazol được chỉ định điều trị ở cả bệnh nhân miễn dịch và không miễn dịch gây ra bởi các loại nấm *Trichophyton* và nấm *Candida*.

### LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

#### \* Liều thường dùng cho người lớn và thanh niên:

- Nấm *Candida* âm hộ - âm đạo: 200 mg, ngày uống 2 lần, chỉ uống 1 ngày hoặc 200 mg, ngày uống 1 lần, uống trong 3 ngày.
- Lang ben: 200 mg, ngày uống 1 lần, uống trong 7 ngày.
- Bệnh nấm da: 100 mg, ngày uống 1 lần, uống trong 15 ngày. Nếu ở vùng sừng hóa cao, phải điều trị thêm 15 ngày với liều 100 mg mỗi ngày.
- Nấm *Candida* miệng - hầu: 100 mg, ngày uống 1 lần, uống trong 15 ngày. Người bệnh bị bệnh AIDS hoặc giảm bạch cầu trung tính: 200mg, ngày uống 1 lần, uống trong 15 ngày (vì thuốc được hấp thu kém ở nhóm này).
- Điều trị dài ngày (nhiễm nấm toàn thân) phụ thuộc vào đáp ứng lâm sàng và nấm.
- Bệnh nấm móng: 200 mg, ngày uống 1 lần, trong 3 tháng.
- Bệnh nấm *Aspergillus*: 200 mg, ngày uống 1 lần, uống trong 2 đến 5 tháng. Có thể tăng liều: 200mg/lần, ngày uống 2 lần, nếu bệnh lan tỏa.
- Bệnh nấm *Candida*: 100 - 200 mg, ngày uống 1 lần, uống trong 3 tuần đến 7 tháng. Có thể tăng liều: 200 mg, ngày 2 lần, nếu bệnh lan tỏa.
- Bệnh nấm *Cryptococcus* (không viêm màng não): 200 mg/lần, ngày uống 1 lần, uống trong 2 tháng đến 1 năm.



- Viêm màng não do nấm *Cryptococcus*: 200 mg/lần, ngày uống 2 lần. Điều trị duy trì: 200 mg, ngày uống 1 lần.
- Bệnh nấm *Histoplasma* và *Blastomyces*: 200 mg/lần, ngày uống 1 lần hoặc 2 lần, uống trong 8 tháng.
- Điều trị duy trì trong bệnh AIDS: 200 mg/lần, ngày uống 1 lần.
- Dự phòng trong bệnh giảm bạch cầu trung tính: 200 mg/lần, ngày uống 1 lần.

**\* Nhi khoa:**

Tính hiệu quả và an toàn của thuốc chưa được xác lập. Không nên sử dụng ở đối tượng này.

**CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**

- Xuất huyết ở bệnh nhân suy tim (CHF) hoặc rối loạn chức năng tâm thất và não thất.
- Mẫn cảm với thuốc chống nấm azol.
- Người bệnh đang điều trị với terfenadin, astemizol, triazolam dạng uống, midazolam dạng uống và cisaprid (xem tương tác thuốc).
- Điều trị bệnh nấm móng cho phụ nữ mang thai hoặc dự định có thai.
- Chứng thiếu toan dịch vị hoặc giảm acid hydrochloric dịch vị.

**CÁC CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG:**

- Sử dụng trong nhi khoa: Nhiều nghiên cứu thích đáng về quan hệ độ tuổi đối với các ảnh hưởng của itraconazol không được thực hiện ở phổ biến trẻ em. Độ an toàn và tính hiệu quả chưa được thiết lập. Không nên sử dụng ở đối tượng này.
- Sử dụng trong lão khoa: Chưa có một thông tin nào về quan hệ độ tuổi đối với các ảnh hưởng của thuốc kháng nấm thuộc nhóm azol ở các bệnh nhân lão khoa. Tuy nhiên, đối với các bệnh nhân cao tuổi dường như có suy giảm chức năng thận do liên quan đến tuổi tác.
- Kiêng ăn/dinh dưỡng: Các viên nang itraconazol được uống sau khi ăn no để đảm bảo sự hấp thu tối đa của thuốc.
- Trong nhiễm nấm *Candida* toàn thân nghi do *Candida* kháng fluconazol thì cũng có thể không nhạy cảm với itraconazol. Do vậy, cần kiểm tra độ nhạy cảm với itraconazol trước khi điều trị.
- Tuy khi điều trị ngắn ngày, thuốc không làm rối loạn chức năng gan, nhưng cũng không nên dùng thuốc cho người bệnh có tiền sử bệnh gan hoặc gan đã bị nhiễm độc do các thuốc khác. Khi điều trị dài ngày (trên 30 ngày) phải giám sát định kỳ chức năng gan.

**TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC:**

- Itraconazol là chất ức chế hệ thống enzym cytochrom P<sub>450</sub> 3A do vậy tránh dùng đồng thời itraconazol với các thuốc được chuyển hóa bởi hệ thống enzym này vì nồng độ các thuốc này trong huyết tương có thể tăng dẫn đến tăng và kéo dài tác dụng điều trị và cả tác dụng không mong muốn.
- Terfenadin, astemizol, cisaprid có thể tăng nồng độ trong huyết tương nếu uống cùng với itraconazol, dễ dẫn đến loạn nhịp tim có thể chết người. Chống chỉ định phối hợp này.



- Diazepam, midazolam, triazolam uống được chống chỉ định dùng cùng itraconazol. Nếu midazolam được tiêm tĩnh mạch trong tiền mê để phẫu thuật thì phải theo dõi thật cẩn thận vì tác dụng an thần có thể kéo dài.
- Itraconazol dùng cùng với warfarin làm tăng tác dụng chống đông của chất này. Cần theo dõi thời gian prothrombin ở người bệnh để giảm liều warfarin nếu cần.
- Với các thuốc chẹn calci, có thể gặp phù, ù tai. Cần phải giảm liều nếu cần.
- Với các thuốc hạ cholesterol nhóm ức chế HMG - CoA reductase như lovastatin, atorvastatin, simvastatin, pravastatin..., itraconazol có thể làm tăng nồng độ các thuốc này trong máu. Để giảm nguy cơ viêm cơ hoặc bệnh cơ, có thể tạm ngừng các thuốc này nếu cần phải điều trị nấm toàn thân.
- Digoxin, dùng cùng với itraconazol, nồng độ trong huyết tương sẽ tăng. Phải theo dõi để điều chỉnh liều.
- Hạ đường huyết nặng đã xảy ra khi dùng các thuốc uống chống đái tháo đường kèm với các thuốc chống nấm azol. Vì vậy cần theo dõi chặt chẽ nồng độ đường trong máu để điều chỉnh liều các thuốc uống chống đái tháo đường.
- Itraconazol cần môi trường acid dịch vị để được hấp thu tốt. Vì vậy nếu uống cùng các kháng acid, hoặc các chất kháng H<sub>2</sub> (như cimetidin, ranitidin) hoặc omeprazol, sucralfat, khả dụng sinh học của itraconazol sẽ bị giảm đáng kể, làm mất tác dụng điều trị chống nấm. Vì vậy không nên dùng đồng thời hoặc phải thay itraconazol bằng fluconazol hay amphotericin B.
- Các thuốc cảm ứng enzym thí dụ rifampicin, isoniazid, phenobarbital, phenytoin làm giảm nồng độ của itraconazol trong huyết tương. Do đó nên thay thuốc chống nấm khác nếu xét thấy điều trị bằng isoniazid hoặc rifampicin là cần thiết.

#### **SỬ DỤNG TRONG TRƯỜNG HỢP CÓ THAI VÀ CHƠ CON BÚ:**

- Phụ nữ có thai: Chưa có các nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát chặt ở phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên chuột lang cho thấy sử dụng itraconazol có thể dẫn đến gây độc cho chuột mẹ, phôi thai, và có khả năng gây quái thai, chủ yếu gây ra dị tật xương, với các liều xấp xỉ gấp 5-20 lần liều dùng khuyến cáo tối đa ở người. Các nghiên cứu trên chuột nhắt cũng cho thấy itraconazol liều cao gây độc cho chuột mẹ, phôi thai, và có khả năng gây quái thai, bao gồm thoái vị não và/hoặc tật lưỡi to, ở liều xấp xỉ gấp 10 lần liều khuyến cáo tối đa ở người.
- Phụ nữ đang cho con bú: itraconazol được tiết vào sữa mẹ, do vậy không nên cho con bú trong khi dùng itraconazol.

#### **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:**

Khi điều trị ngắn ngày, tác dụng không mong muốn thường xảy ra ở khoảng 7% người bệnh, phần lớn là buồn nôn, đau bụng, nhức đầu và khó tiêu.

Khi điều trị dài ngày ở người bệnh đã có bệnh tiềm ẩn và phải dùng nhiều loại thuốc cùng lúc thì tác dụng không mong muốn xảy ra nhiều hơn (16,2%).

Hầu hết các phản ứng phụ xảy ra ở đường tiêu hóa và với tần xuất ít nhất 5 - 6% trên số người bệnh đã điều trị.



*Thường gặp, ADR > 1/100*

Toàn thân: Chóng mặt, đau đầu

Tiêu hóa: Buồn nôn, đau bụng, táo bón, rối loạn tiêu hóa.

*Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100*

Toàn thân: Các phản ứng dị ứng như ngứa, ngoại ban, nổi mề đay và phù mạch; hội chứng Stevens - Johnson.

Nội tiết: Rối loạn kinh nguyệt.

Gan: Tăng có hồi phục các men gan, viêm gan, đặc biệt sau khi điều trị thời gian dài.

Ngoài ra còn thấy có nguy cơ viêm gan, giảm kali huyết, phù và rụng lông, tóc, đặc biệt sau điều trị thời gian dài trên 1 tháng với itraconazol.

Cũng có thể gặp bệnh thần kinh ngoại vi, nhưng hiếm.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Định kỳ theo dõi enzym gan, ngừng thuốc nếu thấy bất thường và dấu hiệu viêm gan.

### **ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:**

Do thuốc có tác dụng phụ trên hệ thần kinh trung ương (gây chóng mặt, buồn ngủ, đau đầu) nên cần thận trọng khi sử dụng cho người phải lái xe và vận hành máy móc.

### **QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:**

Chưa có nhiều thông tin về trường hợp quá liều. Một số người bệnh dùng liều trên 1000 mg có các triệu chứng tương tự phản ứng phụ ở liều khuyến dùng.

Điều trị: Người bệnh cần được điều trị triệu chứng và hỗ trợ, rửa dạ dày nếu cần thiết. Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Không loại được itraconazol bằng thẩm tách máu (thận nhân tạo).

**ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:** Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C

**DẠNG BÀO CHẾ VÀ QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:** Hộp 2 vỉ x 10 viên nang cứng

**TIÊU CHUẨN:** Nhà sản xuất

**HẠN DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**SẢN XUẤT BỞI:**

KOLMAR PHARMA CO., LTD.

Địa chỉ: 93 Biovalley2-ro, Jecheon-si, Chungcheongbuk-do, Hàn Quốc.



TU. CỤC TRƯỞNG  
P. TRƯỞNG PHÒNG  
*Nguyễn Huy Hùng*

