

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Itraconazole 100 mg

- 
- Tên thuốc**
Itraconazole 100 mg
 - Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc**
Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
 - Thành phần công thức thuốc**
Thành phần hoạt chất:
Itraconazole 100 mg
(dưới dạng itraconazole pellets 22% 455 mg)
 - Dạng bào chế**
Viên nang cứng.
Viên nang cứng số 0, đầu nang màu xanh lục, thân nang màu hồng trong suốt, chứa vi hạt màu trắng ngà đến màu vàng nhạt.
 - Chỉ định**
 - Nấm *Candida* âm hộ - âm đạo.
 - Nấm *Candida* ở miệng - họng.
 - Bệnh nấm da nhạy cảm với itraconazole (*Trichophyton spp.*, *Microsporum spp.*, *Epidermophyton floccosum*) như bệnh nấm da chân, da bẹn, da thân, da kẽ tay, Lang ben.
 - Bệnh nấm móng chân, tay gây ra bởi nấm *Dermatophyte* và/hoặc nấm men.
 - Bệnh nấm *Histoplasma*.
 - Itraconazole được chỉ định trong điều trị nấm toàn thân khi điều trị kháng nấm ban đầu không phù hợp hoặc không hiệu quả. Có thể do bệnh lý, tác nhân gây bệnh không nhạy cảm hoặc độc tính của thuốc.
 - Bệnh nấm *Cryptococcus* (bao gồm cả viêm màng não do *Cryptococcus*). Ở những bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch nhiễm nấm *Cryptococcus* và ở tất cả những bệnh nhân bệnh nấm *Cryptococcus* ở hệ thần kinh trung ương.
 - Bệnh nấm *Aspergillus* và *Candida*.
 - Điều trị duy trì ở những bệnh nhân AIDS để phòng nhiễm nấm tiềm ẩn tái phát.
 - Để phòng nhiễm nấm trong thời gian giảm bạch cầu trung tính kéo dài, mà cách điều trị thông thường tỏ ra không hiệu quả.
 - Cách dùng, liều dùng**
Cách dùng
Itraconazole được dùng bằng đường uống và nên uống ngay sau khi ăn để thuốc đạt hấp thu tối đa.
Liều dùng
Người lớn
Điều trị ngắn ngày:
 - Nấm *Candida* âm hộ - âm đạo: 200 mg x 2 lần/ngày, chỉ uống 1 ngày.
 - Lang ben: 200 mg x 1 lần/ngày, uống trong 7 ngày.
 - Bệnh nấm da thân, nấm da bẹn: 100 mg x 1 lần/ngày, uống trong 15 ngày hoặc 200 mg x 1 lần/ngày, uống trong 7 ngày.
 - Bệnh nấm da chân, nấm kẽ tay: 100 mg x 1 lần/ngày, uống trong 30 ngày.
 - Nấm *Candida* ở miệng: 100 mg x 1 lần/ngày, uống trong 15 ngày. Đối với những bệnh nhân AIDS hoặc giảm bạch cầu trung tính thường bị giảm hấp thu nên tăng liều lên 200 mg x 1 lần/ngày, uống trong 15 ngày cho nhóm đối tượng này.
 - Bệnh nấm móng chân, tay (móng chân có hoặc không liên quan đến móng tay): 200 mg x 1 lần/ngày, uống trong 3 tháng.
Sự thải trừ itraconazole khỏi tổ chức da và móng chậm hơn sự thải trừ khỏi huyết tương. Đáp ứng tối ưu về lâm sàng và vi nấm đạt được 1 - 4 tuần sau khi kết thúc điều trị nấm da, nấm ở âm đạo - âm hộ, nấm ở miệng - họng và 6 - 9 tháng sau khi kết thúc điều trị nấm móng.*Điều trị dài ngày nhiễm nấm toàn thân phụ thuộc vào đáp ứng lâm sàng và chủng loại nấm:*
 - Bệnh nấm *Aspergillus*: 200 mg x 1 lần/ngày trong 2 - 5 tháng. Có thể tăng liều lên 200 mg x 2 lần/ngày nếu bệnh lan tỏa.
 - Bệnh nấm *Candida*: 100 - 200 mg x 1 lần/ngày, uống trong 3 tuần đến 7 tháng. Có thể tăng liều: 200 mg x 2 lần/ngày, nếu bệnh lan tỏa.
 - Bệnh nấm *Cryptococcus* (không viêm màng não): 200 mg x 1 lần/ngày, uống trong 10 tuần.
 - Viêm màng não do nấm *Cryptococcus*: 200 mg x 2 lần/ngày, uống trong 2 - 6 tháng.
 - Bệnh nấm *Histoplasma*: 200 mg x 1 hoặc 2 lần/ngày, uống trong 8 tháng.
 - Điều trị duy trì trong bệnh AIDS: 200 mg x 1 lần/ngày.
 - Dự phòng trong bệnh giảm bạch cầu trung tính: 200 mg x 1 lần/ngày.**Những bệnh nhân bị giảm nhu động ruột**
Nên theo dõi cẩn thận bệnh nhân bị giảm nhu động ruột, khi điều trị nhiễm nấm nặng hoặc điều trị dự phòng nhiễm nấm, nếu có thể, nên cân nhắc theo dõi nồng độ thuốc trong máu.
 - Trẻ em**
Dữ liệu lâm sàng về việc dùng itraconazole ở bệnh nhi còn hạn chế. Không nên dùng itraconazole cho trẻ em trừ khi lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ có thể xảy ra.
 - Người cao tuổi**
Dữ liệu lâm sàng về việc dùng itraconazole ở người cao tuổi còn hạn chế. Không nên dùng itraconazole cho người cao tuổi trừ khi lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ có thể xảy ra. Nói chung cần cân nhắc khi chọn liều cho bệnh nhân cao tuổi, phù hợp với phản ánh tần suất lớn hơn của suy giảm chức năng gan, thận, tim và các bệnh đang mắc hoặc các thuốc khác đang sử dụng đồng thời.
 - Suy gan**
Dữ liệu về việc sử dụng itraconazole đường uống cho bệnh nhân suy gan còn hạn chế. Nên thận trọng khi sử dụng thuốc cho những bệnh nhân này.
 - Suy thận**
Dữ liệu về việc sử dụng itraconazole đường uống cho bệnh nhân suy thận còn hạn chế. Nồng độ itraconazole có thể thấp hơn ở một số bệnh nhân suy thận. Nên thận trọng khi sử dụng thuốc cho những bệnh nhân này và có thể cân nhắc điều chỉnh liều.
 - Chống chỉ định**
 - Quá mẫn với itraconazole hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
 - Dùng đồng thời với một số chất chuyển hóa bởi CYP3A4. Nồng độ trong huyết tương của các thuốc này tăng do dùng đồng thời với itraconazole, có thể làm tăng hoặc kéo dài cả tác dụng điều trị và tác dụng không mong muốn đến mức nghiêm trọng, như tăng nồng độ trong huyết tương của các thuốc này có thể dẫn đến kéo dài QT và rối loạn nhịp nhanh thất bao gồm cả xoắn đỉnh, rối loạn nhịp tim có thể gây tử vong.
 - Bệnh nhân có bằng chứng rối loạn chức năng tâm thất như suy tim sung huyết (CHF) hoặc có tiền sử bị CHF ngoại trừ trường hợp có nguy hại đến tính mạng hoặc bị nhiễm trùng nặng.
 - Không dùng itraconazole cho phụ nữ có thai (ngoại trừ những trường hợp đe dọa tính mạng).
 - Phụ nữ có khả năng mang thai đang dùng itraconazole nên thận trọng ngừa thai. Nên tiếp tục sử dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả sau khi kết thúc điều trị với itraconazole cho đến kỳ kinh kế tiếp.
 - Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**
Nhạy cảm chéo
Không có thông tin về liên quan đến nhạy cảm chéo giữa itraconazole và các thuốc kháng nấm nhóm azol khác. Cần thận trọng khi sử dụng itraconazole cho những bệnh nhân nhạy cảm với các thuốc nhóm azol khác.

Đến kéo dài QT và rối loạn nhịp nhanh thất bao gồm cả xoan đỉnh, rối loạn nhịp tim cổ thể gây tử vong
Bệnh nhân có bằng chứng rối loạn chức năng tâm thất như suy tim sung huyết (CHF) hoặc có tiền sử bị CHF ngoại trừ trường hợp có nguy hại đến tính mạng hoặc bị nhiễm trùng nặng.

Không dùng itraconazole cho phụ nữ có thai (ngoại trừ những trường hợp đe dọa tính mạng).

Phụ nữ có khả năng mang thai đang dùng itraconazole nên thận trọng giữa thai. Nên tiếp tục sử dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả sau khi kết thúc điều trị với itraconazole cho đến kỳ kinh kế tiếp.

8. **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**

Nhạy cảm chéo

Không có thông tin về liên quan đến nhạy cảm chéo giữa itraconazole và các thuốc kháng nấm nhóm azol khác. Cần thận trọng khi sử dụng itraconazole cho những bệnh nhân nhạy cảm với các thuốc nhóm azol khác.

Ảnh hưởng trên tim

- Itraconazole cho thấy có hiệu ứng co bóp cơ tim âm và itraconazole có liên quan đến những báo cáo suy tim sung huyết. Suy tim thường được báo cáo thường xuyên hơn trong các báo cáo tự phát ở những bệnh nhân dùng liều tổng cộng 400 mg/ngày so với nhóm dùng tổng liều hàng ngày thấp hơn, vì vậy nguy cơ suy tim có thể tăng khi tổng liều itraconazole trong ngày tăng.

Không nên dùng itraconazole ở bệnh nhân suy tim sung huyết hoặc có tiền sử suy tim sung huyết trừ khi lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ. Đánh giá lợi ích/nguy cơ theo từng bệnh nhân nên cân nhắc về những yếu tố như sự chỉ định chính xác, chế độ liều dùng (như tổng liều hàng ngày) và các yếu tố nguy cơ của từng bệnh nhân đối với suy tim sung huyết. Những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ bao gồm: bệnh tim, bệnh thiếu máu cục bộ và bệnh van tim, bệnh phổi nặng: như là bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính; suy thận và các rối loạn phù nề khác. Trên những bệnh nhân này nên được thông báo trước những dấu hiệu và triệu chứng suy tim sung huyết trong suốt thời gian điều trị. Nếu thấy có triệu chứng xuất hiện, nên ngưng sử dụng itraconazole.

- Các thuốc chẹn kênh calci có thể có hiệu ứng co bóp cơ tim âm nên có thể cộng hợp với hiệu ứng của itraconazole. Ngoài ra, itraconazole có thể ức chế chuyển hóa của thuốc chẹn kênh calci. Vì vậy cần thận trọng khi dùng đồng thời itraconazole và thuốc chẹn kênh calci vì làm gia tăng nguy cơ suy tim sung huyết.

Ảnh hưởng trên gan

Rất hiếm trường hợp độc tính gan nghiêm trọng, kể cả suy gan cấp gây tử vong khi dùng itraconazole. Hầu hết những trường hợp này là ở bệnh nhân có tiền sử bệnh gan, đã được điều trị cho các chỉ định nhiễm nấm toàn thân, có những bệnh lý đáng kể khác và/hoặc đã sử dụng những thuốc khác có độc tính trên gan. Một vài bệnh nhân không có yếu tố nguy cơ rõ ràng cho bệnh gan. Một vài trường hợp được quan sát thấy trong tháng điều trị đầu tiên, kể cả trong tuần điều trị đầu tiên. Nên theo dõi chức năng gan ở những bệnh nhân đang điều trị với itraconazole. Hướng dẫn cho bệnh nhân báo cáo ngay cho bác sĩ các dấu hiệu và triệu chứng gợi ý viêm gan như biếng ăn, buồn nôn, nôn, mệt mỏi, đau bụng hoặc nước tiểu sậm màu. Những bệnh nhân này nên được ngừng điều trị ngay và cho làm xét nghiệm chức năng gan.

Dữ liệu về việc sử dụng itraconazole đường uống ở những bệnh nhân suy gan còn hạn chế. Cần thận trọng khi dùng thuốc cho những bệnh nhân này. Khuyến cáo theo dõi chức năng gan thận trọng ở những bệnh nhân suy gan. Trong thử nghiệm lâm sàng đã quan sát thấy thời gian bán thải của itraconazole kéo dài sau khi uống liều duy nhất itraconazole trên bệnh nhân xơ gan nên cần thận trọng khi quyết định bắt đầu điều trị với các thuốc khác chuyển hóa bởi CYP3A4. Ở những bệnh nhân có enzym gan tăng cao hoặc bất thường hoặc bệnh gan tiến triển, hoặc những người đã bị độc tính trên gan do các thuốc khác, không nên dùng itraconazole trừ tình trạng nghiêm trọng hoặc đe dọa tính mạng mà lợi ích vượt trội nguy cơ. Nên theo dõi chức năng gan cho những bệnh nhân đã bị bất thường chức năng gan trước đó hoặc đã từng bị độc tính gan với các thuốc khác.

Giảm acid dạ dày

Sự hấp thu itraconazole từ viên nang cứng itraconazole 100 mg sẽ kém khi giảm acid dạ dày. Ở những bệnh nhân bị giảm acid dạ dày, hoặc do bệnh (ví dụ bệnh nhân bị thiếu toan dịch vị) hoặc do thuốc dùng cùng (như bệnh nhân đang uống thuốc làm giảm acid dịch vị), nên uống itraconazole với đồ uống có tính acid (như nước giải khát cola). Nên theo dõi tác dụng kháng nấm và tăng liều itraconazole khi thật cần thiết.

Trẻ em

Các dữ liệu lâm sàng về việc dùng itraconazole ở bệnh nhi còn hạn chế. Không khuyến cáo sử dụng itraconazole cho bệnh nhi trừ khi lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ có thể xảy ra.

Người cao tuổi

Dữ liệu lâm sàng về việc dùng itraconazole ở người cao tuổi còn hạn chế. Không nên dùng itraconazole cho người cao tuổi trừ khi lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ có thể xảy ra. Nói chung cần cân nhắc khi chọn liều cho bệnh nhân cao tuổi, phù hợp với phản ánh tần suất lớn hơn của suy giảm chức năng gan, thận, tim và các bệnh đang mắc hoặc các thuốc khác đang sử dụng đồng thời.

Suy thận

Dữ liệu về việc sử dụng itraconazole đường uống cho bệnh nhân suy thận còn hạn chế. Nồng độ itraconazole có thể thấp hơn ở một số bệnh nhân suy thận. Nên thận trọng khi sử dụng thuốc cho những bệnh nhân này và có thể cân nhắc điều chỉnh liều.

Mất thính lực

Bệnh nhân sử dụng itraconazole được ghi nhận là có thể bị mất khả năng nghe tạm thời hay vĩnh viễn. Một vài báo cáo này có sử dụng đồng thời với quinidine là thuốc bị chống chỉ định dùng chung. Mất thính lực thường hồi phục khi ngừng điều trị, nhưng có thể kéo dài ở một số bệnh nhân.

Bệnh nhân suy giảm miễn dịch

Trong vài bệnh nhân suy giảm miễn dịch (như giảm bạch cầu trung tính, AIDS hoặc bệnh nhân ghép tạng), sinh khả dụng đường uống của itraconazole có thể giảm.

Bệnh nhân nhiễm nấm toàn thân đe dọa tính mạng

Do đặc tính dược động học, itraconazole không khuyến cáo dùng cho những bệnh nhân nhiễm nấm toàn thân đe dọa tính mạng.

Bệnh nhân AIDS

Điều trị nhiễm nấm toàn thân ở bệnh nhân AIDS như nhiễm nấm *Sporothrix*, *Blastomyces*, *Histoplasma* hoặc *Cryptococcus* (viêm màng não và ngoài màng não) và những bệnh nhân có nguy cơ tái phát, bác sĩ điều trị nên cân nhắc để điều trị duy trì.

Bệnh lý thần kinh

Nếu xuất hiện bệnh lý thần kinh có thể do itraconazole nên ngừng điều trị.

Chuyển hóa carbohydrat

Itraconazole 100 mg có chứa sucrose. Không nên dùng thuốc này cho bệnh nhân có các vấn đề về di truyền hiếm gặp không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu enzyme sucrose-isomaltase.

Kháng chéo

Trong nhiễm nấm *Candida* toàn thân, nếu nghi ngờ các chủng *Candida* đề kháng fluconazole, thì không thể cho rằng nó nhạy cảm với itraconazole, vì vậy khuyến cáo nên xét nghiệm tính nhạy cảm trước khi bắt đầu điều trị với itraconazole.

Khả năng thay thế lẫn nhau

Không khuyến cáo sử dụng thay thế giữa itraconazole dạng viên nang và dạng dung dịch uống. Do nồng độ thuốc dạng dung dịch cao hơn dạng viên nang với cùng liều dùng.

Tiềm năng tương tác thuốc

Dùng itraconazole cùng với một số thuốc đặc hiệu có thể dẫn đến những thay đổi hiệu quả của itraconazole và/hoặc thuốc dùng cùng, đe dọa tính mạng và/hoặc đột tử. Các thuốc chống chỉ định kết hợp với itraconazole, khuyến cáo không dùng cùng hoặc thận trọng khi kết hợp.

9. **Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú**

Phụ nữ có thai

Không dùng itraconazole cho phụ nữ có thai trừ những trường hợp đe dọa tính mạng mà đã được cân nhắc lợi ích điều trị cao hơn nguy cơ có hại cho thai nhi. Nghiên cứu trên động vật cho thấy itraconazole có thể gây độc tính sinh sản.

Thông tin về sử dụng itraconazole cho phụ nữ có thai còn hạn chế. Đã có báo cáo dị tật bẩm sinh sau khi đưa thuốc ra thị trường, bao gồm những dị tật về xương, về đường sinh dục tiết niệu, tim mạch, nhãn khoa cũng như các dị tật về nhiễm sắc thể và đa dị tật. Chưa xác định được mối quan hệ nhân quả với việc sử dụng itraconazole.

Dữ liệu dịch tễ học về việc dùng itraconazole trong 3 tháng đầu thai kỳ ở hầu hết bệnh nhân điều trị nấm *Candida* âm đạo-âm hộ trong thời gian ngắn đã không cho thấy sự gia tăng nguy cơ về những dị tật so với nhóm chứng không có trường hợp quái thai nào.

Phụ nữ trong độ tuổi sinh con

Phụ nữ trong độ tuổi sinh con cần sử dụng biện pháp tránh thai khi dùng itraconazole. Các biện pháp ngừa thai hiệu quả nên được tiếp tục cho đến chu kỳ kinh nguyệt tiếp theo sau khi kết thúc điều trị với itraconazole.

Phụ nữ cho con bú

Chỉ một lượng rất nhỏ itraconazole được tiết ra trong sữa mẹ.

Nên cân nhắc lợi ích điều trị bằng itraconazole so với nguy cơ tiềm tàng ở phụ nữ đang cho con bú. Trong trường hợp nghi ngờ, bệnh nhân không được cho con bú.

10. **Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc**

Không có nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Khi lái xe và vận hành máy móc, các tác dụng không mong muốn như chóng mặt, rối loạn thị giác và giảm thính lực có thể xảy ra trong một số trường hợp nên phải lưu ý.

11. **Tương tác, tương kỵ của thuốc**

Tương tác của thuốc

Itraconazole được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP3A4. Các chất khác có chung đường chuyển hóa hoặc làm thay đổi hoạt tính CYP3A4 có thể ảnh hưởng đến dược động học của itraconazole. Tương tự, itraconazole có thể thay đổi được động học của các chất khác có chung con đường chuyển hóa. Itraconazole là chất ức chế CYP3A4 mạnh và chất ức chế P-glycoprotein. Khi sử dụng thuốc kết hợp, nên tham khảo thông tin về đường chuyển hóa và có thể cần điều chỉnh liều.

Các thuốc có thể làm giảm nồng độ itraconazole trong huyết tương

Những thuốc làm giảm acid dạ dày (ví dụ thuốc trung hòa acid như nhôm hydroxyd, hoặc những thuốc ức chế tiết acid dịch vị như thuốc đối kháng thụ thể H₂ và ức chế bơm proton) làm giảm hấp thu itraconazole từ viên nang itraconazole 100 mg. Khuyến cáo nên thận trọng khi dùng đồng thời những thuốc này với itraconazole:

- Khuyến cáo nên uống itraconazole với đồ uống có tính acid (như nước giải khát cola). Khi điều trị kết hợp với các thuốc làm giảm acid dịch vị.
- Khuyến cáo nên uống các thuốc trung hòa acid (như nhôm hydroxyd) ít nhất trước 1 giờ hoặc sau 2 giờ khi uống itraconazole.
- Khi sử dụng đồng thời, nên theo dõi tác dụng kháng nấm và có thể tăng liều itraconazole nếu cần thiết.

Dùng đồng thời itraconazole với thuốc gây cảm ứng mạnh enzyme CYP3A4 có thể làm giảm sinh khả dụng của itraconazole và hydroxyl-itraconazole đến một mức độ mà có thể làm giảm hiệu quả điều trị. Ví dụ như:

- Kháng sinh: Isoniazid, rifabutin, rifampicin.
- Chống co giật: Carbamazepin, phenobarbital, phenytoin.
- Kháng virus: Efavirenz, nevirapine.
- Thuốc được liệu: Hypericum perforatum (St John's Wort).

Vì vậy không nên dùng kết hợp các thuốc gây cảm ứng mạnh CYP3A4 với itraconazole. Nên tránh sử dụng những thuốc này trước hai tuần hoặc trong khi đang dùng itraconazole trừ khi lợi ích vượt trội nguy cơ có thể xảy ra do itraconazole. Khi dùng kết hợp, nên theo dõi tác dụng kháng nấm và tăng liều itraconazole khi thật cần thiết.

Các thuốc có thể làm tăng nồng độ itraconazole trong huyết tương

Các chất ức chế mạnh CYP3A4 có thể làm tăng sinh khả dụng của itraconazole. Ví dụ như:

- Kháng sinh: Ciprofloxacin, clarithromycin, erythromycin,
- Kháng virus: Darunavir dùng cùng ritonavir và fosamprenavir dùng cùng ritonavir, indinavir, ritonavir và telaprevir.

Khuyến cáo nên thận trọng khi dùng phối hợp những thuốc này với itraconazole. Những bệnh nhân phải sử dụng đồng thời itraconazole với các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 nên được kiểm soát chặt chẽ các dấu hiệu hoặc triệu chứng của việc tăng hay kéo dài tác dụng dược lý của itraconazole, và giảm liều itraconazole khi cần thiết. Khi thích hợp, nên định lượng nồng độ của itraconazole trong huyết tương.

Các thuốc có thể bị tăng nồng độ trong huyết tương do itraconazole

Itraconazole và chất chuyển hóa chính của nó, hydroxyl-itraconazole có thể ức chế sự chuyển hóa của những thuốc được chuyển hóa bởi CYP3A4 và có thể ngăn chặn việc vận chuyển thuốc bởi P-glycoprotein, mà có thể dẫn đến tăng nồng độ trong huyết tương của các thuốc này và/hoặc các chất chuyển hóa có hoạt tính của nó khi dùng với itraconazole. Nồng độ cao trong huyết tương có thể làm tăng hoặc kéo dài tác dụng điều trị và tác dụng không mong muốn của các thuốc này. Những thuốc chuyển hóa bởi CYP3A4 được biết là kéo dài khoảng QT có thể bị chống chỉ định với itraconazole vì khi kết hợp có thể dẫn đến nhịp nhanh thất bao gồm cả xoắn đỉnh, một chứng loạn nhịp tim có thể gây tử vong. Khi ngừng điều trị, nồng độ itraconazole trong huyết tương giảm đến nồng độ gần như không thể phát hiện được trong vòng 7 - 14 ngày, phụ thuộc vào liều dùng và thời gian điều trị. Ở những bệnh nhân xơ gan hoặc những bệnh nhân dùng thuốc ức chế CYP3A4, sự suy giảm nồng độ trong huyết tương có thể chậm hơn. Điều này đặc biệt quan trọng khi bắt đầu điều trị với các thuốc có chuyển hóa bị ảnh hưởng bởi itraconazole.

Các thuốc có thể bị giảm nồng độ trong huyết tương do itraconazole:

Dùng đồng thời itraconazole với thuốc kháng viêm meloxicam không steroid có thể làm giảm nồng độ trong huyết tương của meloxicam. Khuyến cáo nên sử dụng thận trọng meloxicam kết hợp với itraconazole, và nên theo dõi ảnh hưởng hoặc tác dụng không mong muốn của nó. Nên điều chỉnh liều meloxicam khi dùng chung với itraconazole nếu cần.

Bệnh nhi: Nghiên cứu tương tác chỉ được thực hiện ở người lớn.

Tương kỵ của thuốc

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

12. **Tác dụng không mong muốn của thuốc**

Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10.000 ≤ ADR < 1/1000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10.000), chưa rõ tần suất (không thể ước tính từ các dữ liệu có sẵn)

Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng

Ít gặp: Viêm xoang, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, viêm mũi.

Máu và hệ bạch huyết

Hiếm gặp: Giảm bạch cầu.

Hệ miễn dịch

- hoặc tác dụng không mong muốn của nó. Nên điều chỉnh liều meloxicam khi dùng chung với itraconazole nếu cần.
- Bệnh nhi:** Nghiên cứu tương tác chỉ được thực hiện ở người lớn.
- Tương kỵ của thuốc**
- Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.
- 12. Tác dụng không mong muốn của thuốc**
- Rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/10.000 \leq ADR < 1/1000$), rất hiếm gặp ($ADR < 1/10.000$), chưa rõ tần suất (không thể ước tính từ các dữ liệu có sẵn)
- Nhiễm khuẩn và Ký sinh trùng**
- Ít gặp: Viêm xoang, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, viêm mũi.
- Máu và hệ bạch huyết**
- Hiếm gặp: Giảm bạch cầu.
- Hệ miễn dịch**
- Ít gặp: Quá mẫn.
 - Hiếm gặp: Phản ứng phản vệ, phản ứng giả phản vệ, phù mạch thần kinh, bệnh huyết thanh.
- Chuyển hóa và dinh dưỡng**
- Hiếm gặp: Tăng triglycerid máu.
- Hệ thần kinh**
- Thường gặp: Đau đầu.
 - Hiếm gặp: Giảm cảm giác, dị cảm, rối loạn vị giác.
- Mắt**
- Hiếm gặp: Rối loạn thị giác (bao gồm nhìn đôi và mờ mắt).
- Tai và mê đạo**
- Hiếm gặp: Ù tai, mất thính giác tạm thời hoặc vĩnh viễn.
- Tim**
- Hiếm gặp: Suy tim sung huyết.
- Hô hấp, lồng ngực và trung thất**
- Hiếm gặp: Khó thở.
- Tiêu hóa**
- Thường gặp: Đau bụng, buồn nôn.
 - Ít gặp: Nôn, tiêu chảy, táo bón, khó tiêu, rối loạn vị giác, đầy hơi.
 - Hiếm gặp: Viêm tụy.
- Gan mật**
- Ít gặp: Chức năng gan bất thường.
 - Hiếm gặp: Nhiễm độc gan nghiêm trọng (bao gồm những trường hợp suy gan cấp gây tử vong), tăng bilirubin máu.
- Da và mô dưới da**
- Ít gặp: Mày đay, phát ban, ngứa.
 - Hiếm gặp: Hội chứng Stevens-Johnson, mụn mủ ngoại ban lan tỏa cấp tính, hồng ban đa dạng, viêm da tróc vảy, viêm mạch hủy bạch cầu, rụng tóc, nhạy cảm với ánh sáng.
- Thận và tiết niệu**
- Hiếm gặp: Tiểu gắt.
- Hệ sinh sản và vú**
- Ít gặp: Rối loạn kinh nguyệt.
 - Hiếm gặp: Rối loạn cương dương.
- Toàn thân và tại chỗ dùng thuốc**
- Hiếm gặp: Phù.
- Cận lâm sàng**
- Hiếm gặp: Tăng creatin phosphokinase máu.
- 13. Quá liều và cách xử trí**
- Triệu chứng và dấu hiệu**
- Nói chung, các tác dụng không mong muốn được báo cáo khi dùng quá liều phù hợp với những trường hợp được báo cáo khi sử dụng itraconazole.
- Điều trị**
- Trong trường hợp quá liều, nên áp dụng các biện pháp hỗ trợ. Có thể sử dụng than hoạt nếu như thấy thích hợp. Không thể loại bỏ itraconazole bằng thẩm phân máu. Không có thuốc giải độc đặc hiệu.
- 14. Đặc tính dược lực học**
- Nhóm dược lý:** Thuốc kháng nấm dùng toàn thân; Dẫn chất triazole.
- Mã ATC:** J02AC02.
- Itraconazole, một dẫn xuất triazole tổng hợp, là thuốc kháng nấm. Itraconazole ức chế các enzym phụ thuộc cytochrom P450 trong nấm nhạy cảm dẫn đến làm suy giảm sự tổng hợp ergosterol trong màng tế bào nấm. Thuốc có phổ tác dụng rộng hơn ketoconazol. Thuốc có hoạt tính chống lại *Aspergillus spp.*, *Blastomyces dermatitidis*, *Candida spp.*, *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, *Epidermophyton spp.*, *Histoplasma capsulatum*, *Malassezia furfur*, *Microsporium spp.*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Sporothrix schenckii* và *Trichophyton spp.*
- 15. Đặc tính dược động học**
- Itraconazole được hấp thu qua đường tiêu hóa. Sự hấp thu của viên nang tăng nhờ môi trường acid dạ dày và cao nhất khi dùng chung với thức ăn. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng từ 1,5 - 5 giờ, khoảng 2 mcg/ml sau khi uống liều 200 mg mỗi ngày.
 - Itraconazole gắn kết mạnh với protein huyết tương; chỉ 0,2% lưu thông ở dạng tự do. Itraconazole phân bố rộng rãi nhưng chỉ một lượng nhỏ vào được dịch não tủy. Nồng độ thuốc trong da, mô vết thương, nhiều cơ quan và mô cao hơn nhiều lần so với trong huyết tương.
 - Nồng độ trị liệu của itraconazole vẫn còn tồn tại trong da và màng nhầy sau 1 - 4 tuần ngừng điều trị. Một lượng nhỏ thuốc phân bố vào sữa mẹ.
 - Itraconazole được chuyển hóa chính qua gan bởi cytochrom P450 isoenzym CYP3A4. Chất chuyển hóa chính, hydroxy-itraconazole, cũng có hoạt tính kháng nấm tương tự itraconazole.
 - Itraconazole cũng được thải trừ qua mật hay nước tiểu dưới dạng chất chuyển hóa không hoạt tính; 3 - 18% thuốc được thải trừ qua phân dưới dạng không đổi. Một lượng nhỏ thuốc thải trừ qua lớp sừng và tóc. Itraconazole không bị loại trừ bằng thẩm tách.
 - Thời gian bán thải khi dùng liều đơn 100 mg khoảng 20 giờ, tăng lên 30 - 40 giờ nếu tiếp tục sử dụng.
- 16. Quy cách đóng gói**
- Hộp 7 vỉ x 4 viên.
- 17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc**
- 17.1. Điều kiện bảo quản**
- Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô, tránh ánh sáng và tránh ẩm. Nhiệt độ không quá 30°C.
- 17.2. Hạn dùng**
- 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
- 17.3. Tiêu chuẩn chất lượng**
- TCCS.
- 18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc**

1/2



Công ty TNHH LD Stellapharm - Chi nhánh 1
Số 40 đại lộ Tự Do, KCN Việt Nam - Singapore,
P. An Phú, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam
ĐT: (+84 274) 3767 470 Fax: (+84 274) 3767 469

Được chuyển giao công nghệ từ:

Hovid Berhad
121, Jalan Tunku Abdul Rahman (Jalan Kuala Kangsar),
30010 Ipoh, Perak, Malaysia