Rx

# IFATRAX®

GMP-WHO

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Để xa tầm tay trẻ em

Thành phần công thức cho 1 viên:
Thành phần hoạt chất:
Itraconazol (dưới dạng itraconazol vi hạt 22%) ..... 100 mg
Thành phần tá dược của pellet:
Hydroxypropyl methylcellulose E5, Natri lauryl sulfat, Natri starch glycolat, Base perlets, Polyethylen glycol 6000

**Dạng bào chế:** Viên nang cứng, cỡ số 0, màu xanh - hồng, bên trong chứa các vi hạt màu trắng đến màu trắng ngà

**Chỉ định:**
IFATRAX được chỉ định cho điều trị các trường hợp sau:
Nấm Candida ở miệng - họng:
Nấm Candida âm hộ - âm đạo.
Lang ben.
Bệnh nấm da nhạy cảm với itraconazol (như bệnh do *Trichophyton* spp., *Microsporum* spp., *Epidermophyton floccosum*) vì dụ bệnh nấm da chân, da bẹn, da thân, da kẽ tay.
Bệnh nấm móng chân, tay.
Bệnh nấm *Histoplasma* bao gồm bệnh mạn tính ở khoang phổi và bệnh nấm *Histoplasma* rải rác, không ở màng não.
Bệnh nấm *Aspergillus* phổi và ngoài phổi ở người bệnh không dung nạp hoặc kháng với amphotericin B.
Điều trị duy trì ở bệnh nhân AIDS để ngăn ngừa tái phát nhiễm nấm toàn thân ẩn khó điều trị hoặc không dung nạp với liệu pháp kháng nấm toàn thân đầu tiên không phù hợp hoặc không hiệu quả.

**Cách dùng, liều dùng:**
**Cách dùng:** Theo đường uống. Để thuốc được hấp thu tốt da itraconazol nên dùng ngay sau bữa ăn.
Nuốt nguyên viên nang cùng với lượng nhỏ nước.
**Liều dùng:**

| CHỈ ĐỊNH | LIỀU | THỜI GIAN ĐIỀU TRỊ |
|---|---|---|
| Nhiễm nấm phụ khoa. Nhiễm Candida âm hộ-âm đạo | 200 mg x 2 lần/ngày hoặc 200 mg x 1 lần/ngày | 1 ngày<br>3 ngày |
| Nhiễm nấm da và mặt. Lang ben (pityriasis versicolor) | 200 mg x 1 lần/ngày | 7 ngày |
| Nấm da toàn thân (tinea corporis), nấm bẹn (Tinea cruris) | 100 mg x 1 lần/ngày<br>200 mg x 1 lần/ngày | 15 ngày hoặc 7 ngày* |
| Nấm da chân (tinea pedis), nấm da tay (tinea manuum) | 100 mg x 1 lần/ngày | 30 ngày |
| Nấm Candida ở miệng hầu | 100 mg x 1 lần/ngày | 15 ngày |

* Ở một số bệnh nhân suy giảm hệ miễn dịch, chẳng hạn như bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính, AIDS hoặc ghép tạng, sinh khả dụng của itraconazol đường uống có thể giảm xuống. Trong những trường hợp này liều có thể phải tăng gấp đôi.

**Bệnh nấm móng:** Bệnh nấm móng có thể được điều trị theo phác đồ điều trị liều xung hoặc liên tục.
Điều trị liều xung: Điều trị liều xung itraconazol bao gồm dùng 200 mg x 2 lần/ngày trong 7 ngày. Đối với nhiễm nấm móng tay, cần 2 điều trị liều xung, và 3 điều trị liều xung đối với nhiễm nấm móng chân. Một xung nên được lặp lại ra hơn một khoảng thời gian ba tuần không điều trị. Đáp ứng lâm sàng có thể nhận thấy bằng sự hình thành phát triển móng khi kết thúc điều trị.

| Vị trí của nấm móng | Tuần 1 | Tuần 2 | Tuần 3 | Tuần 4 | Tuần 5 | Tuần 6 | Tuần 7 | Tuần 8 | Tuần 9 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Móng chân có hoặc không có móng tay | Chu kỳ xung đầu tiên | Không điều trị với itraconazol | | | Chu kỳ xung thứ 2 | Không điều trị với itraconazol | | | Chu kỳ xung thứ 3 |
| Chỉ có móng tay | Chu kỳ xung đầu tiên | Không điều trị với itraconazol | | | Chu kỳ xung thứ 2 | | | | |

Điều trị liên tục: 200 mg x 1 lần/ngày (200 mg o.d.) trong ba tháng. Tỷ lệ thất bại itraconazol trong mô da và móng chậm hơn so với huyết tương. Đáp ứng lâm sàng và nấm tối ưu đạt được từ 2 đến 4 tuần sau khi điều trị đối với nhiễm nấm da và 6-9 tháng sau khi điều trị đối với nhiễm nấm móng.
***Nhiễm nấm toàn thân (liều thay đổi tùy theo sinh vật gây nhiễm)***

| CHỈ ĐỊNH | LIỀU | THỜI GIAN ĐIỀU TRỊ | CHÚ GIẢI |
|---|---|---|---|
| Bệnh nấm *Aspergillus* | 200 mg x 1 lần/ngày | 2 - 5 tháng | Tăng liều lên 200 mg x 2 lần/ngày trong trường hợp nhiễm lan tỏa. |
| Bệnh nấm *Candida* | 100 - 200 mg x 1 lần/ngày | 3 tuần - 7 tháng | |
| Bệnh nấm *Cryptococcus* (Không viêm màng não) | 200 mg x 1 lần/ngày | 10 tuần | Điều trị duy trì (các trường hợp viêm màng não) 200 mg x 1 lần/ngày |
| Viêm màng não do *Cryptococcus* | 200 mg x 2 lần/ngày | 2 - 6 tháng | |
| Bệnh nấm *Histoplasma* | 200 mg x 1 lần/ngày<br>200 mg x 2 lần/ngày | 8 tháng | |

**Giảm acid dạ dày:** Sự hấp thu itraconazol giảm khi acid của dạ dày giảm. Thông tin đối với bệnh nhân thiếu acid dịch vị và bệnh nhân dùng dùng chất ức chế tiết acid hoặc dùng các thuốc trung hòa acid được trình bày trong phần "Thận trọng".
Hấp thu kém ở bệnh nhân AIDS và bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính có thể dẫn đến nồng độ itraconazol trong máu thấp và thiếu hiệu quả. Trong những trường hợp này, theo dõi mức nồng độ trong máu và nếu cần thiết điều chỉnh liều có thể được chỉ định.
**Trẻ em:** Không nên dùng itraconazol cho trẻ em vì các dữ liệu lâm sàng mô tả việc sử dụng thuốc ở trẻ em còn hạn chế (xem phần Thận trọng).
**Người cao tuổi:** Không khuyến cáo dùng thuốc.
**Bệnh nhân suy gan:** Dữ liệu hiện có về sử dụng itraconazol dường uống ở bệnh nhân bị suy gan còn hạn chế. Cần thận trọng khi dùng thuốc itraconazol cho những bệnh nhân này (xem phần Dược động học).
**Bệnh nhân suy thận:** Dữ liệu hiện có về việc sử dụng itraconazol dường uống ở những bệnh nhân bị suy thận còn hạn chế. Cần thận trọng khi dùng thuốc itraconazol cho những bệnh nhân này (xem phần Dược động học).
**Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng thuốc:**
Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

**Chống chỉ định:**
Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
Các thuốc sau đây không được dùng đồng thời với viên nang itraconazol:
Các thuốc được chuyển hóa bởi CYP3A4 có thể kéo dài khoảng QT, ví dụ như astemizol, bepridil, cisaprid, dofetilid, levacetylmethadol, mizolastin, pimozid, quinidin, sertindol và terfenadin đều chống chỉ định dùng chung với viên nang itraconazol. Dùng đồng thời có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của các thuốc này, có thể dẫn đến kéo dài QT và trường hợp hiếm xảy ra xoắn đỉnh.
Các thuốc ức chế HMG-CoA reductase được chuyển hóa bởi CYP3A4 như atorvastatin, lovastatin và simvastatin.
Triazolam và midazolam đường uống.
Các alkaloid nhóm ergot như dihydroergotamin, ergometrin (ergonovin), ergotamin và methylergometrin (methylergonovin).
Eletriptan.
Nisoldipin.
**Không nên dùng itraconazol cho bệnh nhân có bằng chứng rối loạn chức năng tâm thất như suy tim sung huyết (CHF) hoặc tiền sử CHF ngoại trừ để điều trị các trường hợp đe dọa đến mạng sống hoặc các bệnh nhiễm nấm nghiêm trọng khác.** Không được dùng itraconazol trong thời kỳ mang thai (ngoại trừ các trường hợp đe dọa đến mạng sống).
Phụ nữ có khả năng sinh con sử dụng itraconazol nên áp dụng các biện pháp tránh thai. Việc ngưa thai hiệu quả nên được tiếp tục cho đến kỳ kinh nguyệt theo sau việc kết thúc liệu pháp itraconazol.

**Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:**
Phụ nữ có thai và cho con bú.
An toàn và hiệu quả của thuốc trên trẻ em chưa được xác định.
**Bệnh nhân giảm chức năng gan hoặc tăng enzym gan.**
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.
Khi điều trị dài ngày (trên 30 ngày) phải giám sát định kỳ chức năng gan.
Ngưng thuốc nếu có những triệu chứng bất thường như chán ăn, buồn nôn, nôn, mệt mỏi, màu nước tiểu đậm, đau bụng.
***Mẫn cảm chéo:***
Không có thông tin về tính trạng mẫn cảm chéo giữa itraconazol và các thuốc kháng nấm azol khác. Cần thận trọng khi kê đơn itraconazol cho bệnh nhân mẫn cảm với các azol khác.
***Tác dụng lên tim:***
*Itraconazol* đã được chứng minh có tác dụng co cơ âm tính và itraconazol có liên quan đến các báo cáo về suy tim sung huyết. Suy tim đã được báo cáo nhiều hơn trong số các báo cáo ngẫu nhiên về liều 400 mg mỗi ngày so với những liều dùng hàng ngày thấp hơn, cho thấy nguy cơ suy tim có thể tăng lên với những liều itraconazol hàng ngày.
Không nên dùng itraconazol cho bệnh nhân suy tim sung huyết hoặc có tiền sử suy tim sung huyết trừ khi lợi ích vượt quá nguy cơ rõ rệt.
Dành giả lợi ích/rủi ro theo từng cá nhân hãy phải tính đến các yếu tố như mức độ nghiêm trọng của chỉ định, chế độ phân liều (ví dụ: Tổng liều hàng ngày) và các yếu tố nguy cơ riêng biệt đối với suy tim sung huyết. Những yếu tố nguy cơ này bao gồm bệnh tim, chẳng hạn như tim thiếu máu cục bộ và bệnh van tim; bệnh phổi nặng kể, như bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, và suy thận và các bệnh gây khác.
Những bệnh nhân này cần được thông báo về các dấu hiệu và triệu chứng suy tim sung huyết, cần được điều trị cần thận và cần được theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng của suy tim sung huyết trong quá trình điều trị, nếu các dấu hiệu hoặc triệu chứng như vậy xảy ra trong quá trình điều trị, nên ngưng itraconazol.
Thuốc chẹn kênh calci có thể có những tác động co cơ âm tính, điều này có thể tăng thêm tác động đó của itraconazol. Ngoài ra, itraconazol có thể ức chế sự chuyển hóa của các thuốc chẹn kênh calci. Vì vậy, cần thận trọng khi sử dụng đồng thời itraconazol và các thuốc chẹn kênh calci do tăng nguy cơ suy tim sung huyết (CHF).
***Tác động lên gan:***
Có những trường hợp rất hiếm độc tính lên gan nghiêm trọng, bao gồm một số trường hợp suy gan cấp tính gây tử vong, đã xảy ra với việc sử dụng itraconazol. Hầu hết những trường hợp này đều liên quan đến những bệnh nhân bị bệnh gan trước đó được điều trị theo chỉ định toàn thân, đã có các tình trạng bệnh lý đồng kế khác và / hoặc đang dùng các thuốc khác có độc tính trên gan. Một số bệnh nhân không có các yếu tố nguy cơ có rõ ràng khác. Một số trong các trường hợp này đã được quan sát trong thời gian điều trị, bao gồm một số trong tuần đầu tiên. Theo dõi chức năng gan cần được xem xét ở bệnh nhân điều trị với itraconazol. Bệnh nhân cần được hướng dẫn để báo cáo ngay với bác sỹ các dấu hiệu và triệu chứng gợi ý về viêm gan như chán ăn, buồn nôn, nôn mửa, mệt mỏi, đau bụng hoặc nước tiểu sẫm màu. Ở những bệnh nhân này nên ngưng điều trị ngay và phải tiến hành kiểm tra chức năng gan. Ở bệnh nhân có tăng men gan hoặc bệnh gan tiến triển, hoặc những người đã bị độc tính với gan đối với các thuốc khác, không nên bắt đầu điều trị trừ khi lợi ích mong đợi cao hơn nguy cơ tổn thương gan. Trong những trường hợp đó, cần thiết phải theo dõi men gan.
***Acid dạ dày giảm:***
Hấp thu itraconazol từ viên nang itraconazol bị giảm khi acid dạ dày giảm. Đối với bệnh nhân cũng đang dùng các thuốc trung hòa acid (ví dụ nhóm hydroxit) nên dùng các thuốc này ít nhất 2 giờ sau khi uống itraconazol. Ở bệnh nhân giảm acid dịch vị như một số bệnh nhân AIDS và bệnh nhân dùng chất ức chế tiết acid (ví dụ chất đối kháng $H_2$, thuốc ức chế bơm proton), nên dùng các thuốc itraconazol với nước giải khát cola.
***Trẻ em:***
Dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng viên nang itraconazol ở bệnh nhân nhi khoa còn hạn chế. Không nên dùng thuốc cho bệnh nhân nhi khoa trừ khi lợi ích cao hơn những nguy cơ tiềm ẩn.
***Sử dụng ở người cao tuổi:***
Dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng viên nang itraconazol ở bệnh nhân cao tuổi còn hạn chế. Không nên dùng thuốc cho các bệnh nhân này trừ khi lợi ích cao hơn những nguy cơ tiềm ẩn.
***Suy gan:***
Dữ liệu hiện có về việc sử dụng itraconazol dường uống cho bệnh nhân suy gan còn hạn chế. Cần thận trọng khi dùng thuốc cho nhóm bệnh nhân này.
***Suy thận:***
Dữ liệu hiện có về việc sử dụng itraconazol dường uống cho bệnh nhân suy thận còn hạn chế. Cần thận trọng khi dùng thuốc cho nhóm bệnh nhân này. Sinh khả dụng đường uống của itraconazol có thể thấp hơn ở bệnh nhân suy thận. Khả năng thích ứng liều có thể được xem xét.
***Mất thính lực:***
Mất thính lực thoáng qua hoặc thường xuyên đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị bằng itraconazol. Một vài báo cáo trong số các báo cáo này báo gồm việc dùng đồng thời với quinidin được chống chỉ định (xem phần Chống chỉ định và Tương tác). Mất thính lực thường hết khi ngừng điều trị, nhưng có thể kéo dài ở một số bệnh nhân.
***Bệnh nhân suy giảm miễn dịch:***
Ở một số bệnh nhân suy giảm miễn dịch (ví dụ, bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính, AIDS hoặc ghép tạng), sinh khả dụng đường uống của viên nang itraconazol có thể giảm.
***Bệnh nhân bị nhiễm nấm toàn thân trực tiếp đe dọa mạng sống:***
Do tính chất dược động học (xem phần Dược động học), không nên dùng viên nang itraconazol để bắt đầu điều trị ở những bệnh nhân bị nhiễm nấm toàn thân trực tiếp đe dọa đến mạng sống.
***Bệnh nhân AIDS:***
Đối với bệnh nhân AIDS đã được điều trị nhiễm nấm toàn thân như bệnh nấm *Sporotrichum*, bệnh nấm *Blastomyces*, bệnh nấm *Histoplasma* hoặc bệnh nấm *Cryptococcus* (có và không viêm màng não) và những người được coi là có nguy cơ tái phát, bác sỹ điều trị nên đánh giá nhu cầu điều trị duy trì.
***Bệnh thần kinh:***
Nếu bệnh thần kinh xảy ra có thể do itraconazol, nên ngưng điều trị.
***Đề kháng chéo:***
Trong tình trạng nhiễm nấm *Candida* toàn thân, nếu nghi ngờ có các chủng *Candida* kháng fluconazol, không thể giả định rằng các chủng này nhạy cảm với itraconazol, do đó mức độ nhạy cảm cần được kiểm tra trước khi bắt đầu điều trị bằng itraconazol.
***Tiềm năng tương tác:***
Itraconazol có tiềm năng tương tác thuốc quan trọng về lâm sàng (xem phần Tương tác).
Không nên dùng itraconazol trong vòng 2 tuần sau khi ngừng điều trị với các chất cảm ứng CYP3A4 (rifampicin, rifabutin, phenobarbital, phenytoin, carbamazepin, *Hypericum perforatum* (St. John's wort)). Việc sử dụng itraconazol với những thuốc này có thể làm giảm nồng độ itraconazol huyết tương dưới mức điều trị và do đó điều trị thất bại.

**Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:**
***Thời kỳ có thai:***
Không được sử dụng itraconazol trong thời kỳ mang thai ngoại trừ trường hợp đe dọa đến tính mạng khi đó lợi ích cho người mẹ cao hơn nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi (xem phần Chống chỉ định). Các nghiên cứu trên động vật cho thấy itraconazol có độc tính lên sự sinh sản.
Thông tin về việc sử dụng itraconazol trong thai kỳ còn hạn chế. Sau khi thuốc ra thị trường, đã có báo cáo về các trường hợp bất thường bẩm sinh. Những trường hợp này bao gồm dị dạng xương, hệ sinh dục bất thường, tim mạch và một cũng như dị dạng nhiều sắc thể và hội chứng bất thường. Mối quan hệ nhân quả với itraconazol chưa được thiết lập.
Dữ liệu dịch tễ học về việc tiếp xúc với itraconazol trong ba tháng đầu của thai kỳ - chủ yếu ở những bệnh nhân được điều trị ngắn hạn đối với bệnh nấm *Candida* âm hộ - âm đạo - không cho thấy có tăng nguy cơ dị tật so với các đối tượng chứng không tiếp xúc với bất kỳ chất gây dị quái thai nào đã biết.
Phụ nữ có khả năng mang thai sử dụng itraconazol nên áp dụng biện pháp ngừa thai. Việc ngừa thai hiệu quả nên được tiếp tục cho đến kỳ kinh nguyệt sau khi kết thúc điều trị với itraconazol.
***Thời kỳ cho con bú:***
Một lượng itraconazol rất nhỏ được tiết vào sữa mẹ.
Vì thế lợi ích của việc điều trị với itraconazol phải được cân nhắc so với nguy cơ tiềm ẩn của việc cho con bú. Trong trường hợp nghi ngờ, người bệnh không nên cho con bú.

**Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:**
Thuốc có thể gây chóng mặt, đau đầu, rối loạn thị giác, giảm thính lực. Do đó nên thận trọng đối với người lái xe và vận hành máy móc.

**Tương tác, tương kỵ của thuốc:**
**Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác:**
***Thuốc ảnh hưởng đến việc hấp thu itraconazol:*** Thuốc làm giảm acid dạ dày làm giảm hấp thu itraconazol từ viên nang itraconazol. (Xem phần Thận trọng).
***Thuốc ảnh hưởng đến chuyển hóa itraconazol:***
Itraconazol chủ yếu được chuyển hóa thông qua cytochrom CYP3A4.
Các nghiên cứu tương tác đã được thực hiện với rifampicin, rifabutin và phenytoin, những chất gây cảm ứng enzym mạnh của CYP3A4. Vì sinh khả dụng của itraconazol và hydroxy-itraconazol đã được giảm xuống trong những nghiên cứu này tới mức hiệu quả có thể giảm đáng kể, không khuyến cáo kết hợp itraconazol với các thuốc gây cảm ứng enzym mạnh này. Không có dữ liệu nghiên cứu chính thức nào cho các thuốc gây cảm ứng enzym khác, chẳng hạn như carbamazepin, *Hypericum perforatum* (St John's Wort), phenobarbital và isoniazid, nhưng những tác dụng tương tự nên được dự đoán.
Các chất ức chế mạnh enzym này như ritonavir, indinavir, clarithromycin và erythromycin có thể làm tăng sinh khả dụng của itraconazol.
***Tác động của itraconazol lên sự chuyển hóa của các thuốc khác:***
Itraconazol có thể ức chế sự chuyển hóa của các thuốc được chuyển hóa bởi cytochrom nhóm 3A. Điều này có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của các thuốc này, làm giảm cả các phản ứng phụ. Khi sử dụng thuốc đồng thời, các chất tham khảo nhãn tương ứng để biết thông tin về đường chuyển hóa. Sau khi ngừng điều trị, nồng độ itraconazol trong huyết tương giảm dần tùy theo tiểu và thời gian điều trị (xem phần Dược động học). Điều này cần được tính đến khi xem xét tác động tiềm ẩn chế của itraconazol đối với thuốc dùng cùng lúc.
***Các thuốc sau đây chống chỉ định dùng cùng lúc với itraconazol:***
Chống chỉ định dùng astemizol, bepridil, cisaprid, dofetilid, levacetylmethadol (levomethadyl), mizolastin, pimozid, quinidin, sertindol và terfenadin đồng thời với viên nang itraconazol 100 mg, vì việc dùng đồng thời có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của các thuốc này, dẫn đến kéo dài khoảng QT và các trường hợp hiếm xảy ra xoắn đỉnh.
Chất ức chế HMG-CoA reductase được chuyển hóa bởi CYP3A4 như atorvastatin, lovastatin và simvastatin.
Triazolam và midazolam đường uống.
Các alkaloid nhóm ergot như dihydroergotamin, ergometrin (ergonovin), ergotamin và methylergometrin (methylergonovin).
Eletriptan.
Nisoldipin.
Cần thận trọng khi dùng đồng thời itraconazol với thuốc chẹn kênh calci do tăng nguy cơ suy tim sung huyết. Người các tương tác có thể về được đồng thời liên quan đến enzym chuyển hóa thuộc CYP3A4. Thuốc chẹn kênh calci có thể có những tác động co cơ âm tính có thể bổ sung vào tác động của itraconazol.
***Các thuốc sau đây nên được sử dụng cẩn thận, và nồng độ trong huyết tương, tác dụng hoặc các phản ứng phụ của chúng nên được theo dõi. Liều lượng của các thuốc này, nếu dùng đồng thời với itraconazol, nên giảm nếu cần:***
Thuốc chống đông đường uống.
Các thuốc ức chế protease HIV như indinavir, ritonavir và saquinavir.
Một số thuốc chống ung thư như busulfan, docetaxel và trimetrexat và các alkaloid của vinca.
Các thuốc chẹn kênh calci được chuyển hóa bởi CYP3A4 như các dihydropyridin và verapamil.
Một số thuốc ức chế miễn dịch: Cyclosporin, rapamycin (cũng gọi là sirolimus) và tacrolimus.
Digoxin (tăng qua ức chế P-glycoprotein).
Các thuốc khác: Alfentanil, alprazolam, bromocriptin, buspiron, carbamazepin, cilostazol, disopyramid, ebastin, eletriptan, fentanyl, halofantrin, midazolam IV, reboxetin, repaglinid, rifabutin.
*Chưa thấy có tương tác giữa itraconazol với zidovudin (AZT) và fluvastatin.*
***Tác động lên sự liên kết protein***
Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy không có tương tác nào lên liên kết protein huyết tương giữa itraconazol và imipramin, propranolol, diazepam, cimetidin, indometacin, tolbutamid và sulfamethazin.
**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.

**Tác dụng không mong muốn:**
Trong các thử nghiệm lâm sàng trên các bệnh nhân được điều trị bệnh nấm da và nấm móng với itraconazol, các tác dụng không mong muốn phản ánh ở hệ tiêu hóa, da và gan.
Các phản ứng có hại được phân nhóm theo tần suất: Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ADR < 1/10), ít gặp (1/1.000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10.000 < ADR < 1/1.000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10.000); không thể ước lượng tần suất được liệt kê *Chưa rõ tần suất*

| | |
|---|---|
| ***Rối loạn máu và hệ bạch huyết*** | |
| Hiếm gặp | Giảm bạch cầu |
| Chưa rõ tần suất | Giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu |
| ***Rối loạn hệ miễn dịch*** | |
| Ít gặp | Mẫn cảm* |
| Chưa rõ tần suất | Phản ứng phản vệ, phản ứng dạng phản vệ, phù mạch thần kinh, bệnh huyết thanh |
| ***Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng*** | |
| Chưa rõ tần suất | Giảm kali máu, tăng triglycerid máu |
| ***Rối loạn hệ thần kinh*** | |
| Ít gặp | Nhức đầu, choáng váng, dị cảm |
| Hiếm gặp | Giảm xúc giác |
| Chưa rõ tần suất | Bệnh thần kinh ngoại biên* |
| ***Rối loạn mắt*** | |
| Hiếm gặp | Rối loạn thị lực |
| Chưa rõ tần suất | Nhìn mờ và nhìn đôi |
| ***Rối loạn tai và mê đạo*** | |
| Hiếm gặp | Ù tai |
| Chưa rõ tần suất | Mất thính lực thoáng qua hay thường xuyên* |
| ***Rối loạn tim*** | |
| Chưa rõ tần suất | Suy tim sung huyết* |
| ***Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất*** | |
| Chưa rõ tần suất | Phù phổi |
| ***Rối loạn tiêu hóa*** | |
| Thường gặp | Đau bụng, buồn nôn |
| Ít gặp | Nôn mửa, tiêu chảy, táo bón, khó tiêu, loạn vị giác, đầy hơi |
| Hiếm gặp | Viêm tụy |
| ***Rối loạn gan mật*** | |
| Ít gặp | Tăng bilirubin máu, tăng alanine aminotransferase, tăng aspartate aminotransferase |
| Hiếm gặp | Tăng men gan |
| Chưa rõ tần suất | Suy gan cấp tính*, viêm gan, độc tính lên gan* |
| ***Rối loạn da và mô dưới da*** | |
| Thường gặp | Phát ban |
| Ít gặp | Mày đay, rụng tóc, ngứa |
| Chưa rõ tần suất | Hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng, viêm da tróc vảy, viêm mạch quá mẫn, nhạy cảm với ánh sáng |
| ***Rối loạn cơ xương và mô liên kết*** | |
| Chưa rõ tần suất | Đau cơ, đau khớp |
| ***Rối loạn thận và tiết niệu*** | |
| Hiếm gặp | Tiểu tắt nhắt |
| Chưa rõ tần suất | Tiểu không kiểm soát |
| ***Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú*** | |
| Ít gặp | Rối loạn kinh nguyệt |
| Chưa rõ tần suất | Rối loạn dương |
| ***Rối loạn chung và tình trạng nơi dùng thuốc*** | |
| Ít gặp | Phù |
| Hiếm gặp | Sốt |

* Xem phần Thận trọng.
**Hướng dẫn cách xử trí ADR:**
Dừng ky theo dõi enzym gan, ngừng thuốc nếu thấy bất thường và dấu hiệu viêm gan.

**Quá liều và cách xử trí:**
*Quá liều*
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.
*Xử trí*
Người bệnh cần được điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Trong vòng 1 giờ sau khi uống thuốc quá liều, có thể rửa dạ dày nếu cần thiết. Có thể sử dụng than hoạt nếu thấy phù hợp. Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Không loại được itraconazol bằng thẩm tách máu (thận nhân tạo).

**Đặc tính dược lực học:**
Nhóm dược lý: Thuốc kháng nấm tác dụng toàn thân.
MÃ ATC: J02AC02.
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 $P_{450}$, 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 *in vitro* đã thông báo một số nấm phân lập được trong lâm sàng, kể cả các loài *Candida*, khi đã kiểm nhạy cảm với một thuốc chống nấm azol thì cũng kiểm nhạy cảm với các dẫn chất azol khác.
Khả năng nhạy cảm *in vitro* của nấm với itraconazol phụ thuộc vào kích cỡ cấy, nhiệt độ ủ, giai đoạn sinh trưởng của nấm và môi trường nuôi cấy sử dụng. Vì những lý do này, nồng độ ức chế tối thiểu của itraconazol có thể khác nhau rất nhiều. Độ nhạy cảm trong bảng dưới đây dựa trên $MIC_{90}$ <1 mg itraconazol/lít. Không có tương quan giữa tính nhạy cảm *in vitro* và hiệu quả lâm sàng.

| |
|---|
| ***Các chủng thường nhạy cảm*** |
| *Aspergillus* spp. |
| *Blastomyces dermatitidis* |
| *Candida albicans* |
| *Candida parapsilosis* |
| *Cladosporium* spp. |
| *Coccidioides immitis* |
| *Cryptococcus neoformans* |
| *Epidermophyton floccosum* |
| *Fonsecaea* spp. |
| *Geotrichum* spp. |
| *Histoplasma* spp. |
| *Malassezia (formerly Pityrosporum)* spp. |
| *Microsporum* spp. |
| *Paracoccidioides brasiliensis* |
| *Penicillium marneffei* |
| *Pseudallescheria boydii* |
| *Sporothrix schenckii* |
| *Trichophyton* spp. |
| *Trichosporon* spp. |
| ***Các chủng sự đề kháng mắc phải có thể là vấn đề*** |
| *Candida glabrata* |
| *Candida krusei* |
| *Candida tropicalis* |
| ***Chủng nấm đề kháng di truyền*** |
| *Absidia* spp. |
| *Fusarium* spp. |
| *Mucor* spp. |
| *Rhizomucor* spp. |
| *Rhizopus* spp. |
| *Scedosporium proliferans* |
| *Scopulariopsis* spp. |

* Những sinh vật này có thể gặp phải ở những bệnh nhân từ bên ngoài Châu Âu trở về.
† Chủng *Aspergillus fumigatus* đã kháng itraconazol đã được báo cáo.
‡ Tính nhạy cảm trung gian tự nhiên.

**Đặc tính dược động học:**
***Hấp thu***
Itraconazol được hấp thu tốt khi uống ngay sau bữa ăn hoặc uống cùng thức ăn, do thức ăn làm tăng hấp thu. 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. Sinh khả dụng tuyệt đối của itraconazol khoảng 55%. Sinh khả dụng đường uống tối đa khi thuốc được dùng ngay sau bữa ăn đầy đủ.
***Phân phối***
Tỉ lệ gắn protein huyết tương 99% đến 99,8%, chủ yếu với albumin (99,6% là chất chuyển hóa hydroxy), chỉ khoảng 0,2% thuốc ở dạng tự do. Thuốc hòa tan tốt trong lipid, nồng độ trong các mô cao hơn nhiều trong huyết thanh. Itraconazol được phân bố ở thể tích biểu kiến lớn trong cơ thể (> 700 L), cho thấy thuốc phân bố rộng vào các mô. Nồng độ ở phổi, thận, gan, xương, dạ dày, tá tràng và cơ cao hơn từ 2 - 3 lần nồng độ trong huyết tương. Trên cho sản thứ nghiệm, ít số giữa não và huyết tương không 1. Sự hấp thu vào mô sừng, đạt bão hòa trong vài tuần.
***Chuyển hóa***
Itraconazol chuyển hóa trong gan thành nhiều chất chuyển hóa, sau đó bài tiết qua mật hoặc nước tiểu. Một trong những chất chuyển hóa chính là hydroxy-itraconazol có tác dụng chống nấm có thể so sánh với itraconazol, và có nồng độ huyết thanh gần đối nồng độ của itraconazol ở trạng thái ổn định. Các nghiên cứu in vitro cho thấy CYP 3A4 là enzym chủ yếu liên quan đến chuyển hóa itraconazol.
***Thải trừ***
Itraconazol được thải trừ dưới dạng các chất chuyển hóa không hoạt động khoảng 35% trong nước tiểu trong vòng một tuần và khoảng 54% ở phân. Sự bài tiết thuốc gốc qua phân chiếm ít hơn 0,03% liều. Trong khi 3 - 18% liều uống được bài tiết qua phân dưới dạng không biến đổi. Thanh thải itraconazol giảm ở liều cao hơn do chuyển hóa qua gan bão hòa. Sự hấp thu itraconazol bởi các mô sừng, đặc biệt là da, gấp 4 lần so với huyết tương và thải trừ itraconazol có liên quan đến sự tái tạo da. Trong khi đó, nồng độ trong huyết tương không thể phát hiện được sau 7 ngày lâm dùng điều trị bằng itraconazol, nồng độ điều trị của thuốc ở da có thể tìm thấy trong 2 - 4 tuần tiếp theo liều trình điều trị trong 4 tuần. Mức itraconazol được tìm thấy trong chất sừng của một tuần sau khi bắt đầu điều trị, duy trì trong thời gian ít nhất 6 tháng sau khi điều trị 3 tháng.
***Đối tượng đặc biệt***
Suy gan: Nghiên cứu được động học sử dụng một liều duy nhất 100 mg itraconazol (một viên nang 100 mg) được thực hiện ở 6 bệnh nhân khỏe mạnh và 12 bệnh nhân bị xơ gan. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về AUC giữa hai nhóm này. Đã thấy có sự giảm có ý nghĩa thống kê về nồng độ Cmax trung bình (47%) và thời gian bán thải của itraconazol (giảm 2 lần (37 ± 17 so với 16 ± 8 giờ)) ở những bệnh nhân xơ gan so với những người khỏe mạnh. Hiện nay không có dữ liệu đối với bệnh nhân xơ gan trong quá trình sử dụng itraconazol dài hạn.
Suy thận: Dữ liệu hiện có về việc sử dụng itraconazol dường uống ở bệnh nhân bị suy thận còn hạn chế. Cần thận trọng khi dùng thuốc cho nhóm bệnh nhân này.

**Quy cách đóng gói:** Hộp 1 vỉ x 4 viên nang cứng

**Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:**
**Điều kiện bảo quản:** Để ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm và ánh sáng.
**Hạn dùng của thuốc:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
**Tiêu chuẩn chất lượng:** TCCS.


AGIMEXPHARM
**Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm**
27 Nguyễn Thái Học, P. Mỹ Bình, TP. Long Xuyên, An Giang
Sản xuất tại: **Chi nhánh Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm - Nhà máy sản xuất Dược phẩm Agimexpharm**
Đường Võ Trọng Phụng, Khóm Thạnh An, P. Mỹ Thới, TP. Long Xuyên, An Giang
Tel: 0296.3857300 Fax: 0296.3857301


A1203001901