

BỘ Y TẾ
 CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
 ĐÃ PHÊ DUYỆT
 05 -09- 2016
 Lần đầu:...../...../.....



<p>RETROZ</p> <p>Viên nang Itraconazole 100mg</p> <p>Thành phần: Mỗi viên nang cứng chứa Itraconazol100 mg</p> <p>Sản xuất theo nhượng quyền của: ATRA PHARMACEUTICALS LIMITED Tại: Công ty cổ phần Dược phẩm Trung Ương 2 – DOPHARMA Chủ sở hữu sản phẩm: CÔNG TY TNHH RELIV PHARMA</p>	<p>RETROZ</p> <p>Viên nang Itraconazole 100mg</p> <p>Thành phần: Mỗi viên nang cứng chứa Itraconazol100 mg</p> <p>Sản xuất theo nhượng quyền của: ATRA PHARMACEUTICALS LIMITED Tại: Công ty cổ phần Dược phẩm Trung Ương 2 – DOPHARMA Chủ sở hữu sản phẩm: CÔNG TY TNHH RELIV PHARMA</p>
<p>RETROZ</p> <p>Viên nang Itraconazole 100mg</p> <p>Thành phần: Mỗi viên nang cứng chứa Itraconazol100 mg</p> <p>Sản xuất theo nhượng quyền của: ATRA PHARMACEUTICALS LIMITED Tại: Công ty cổ phần Dược phẩm Trung Ương 2 – DOPHARMA Chủ sở hữu sản phẩm: CÔNG TY TNHH RELIV PHARMA</p>	<p>RETROZ</p> <p>Viên nang Itraconazole 100mg</p> <p>Thành phần: Mỗi viên nang cứng chứa Itraconazol100 mg</p> <p>Sản xuất theo nhượng quyền của: ATRA PHARMACEUTICALS LIMITED Tại: Công ty cổ phần Dược phẩm Trung Ương 2 – DOPHARMA Chủ sở hữu sản phẩm: CÔNG TY TNHH RELIV PHARMA</p>

Ngày SX: dd/mm/yy Hạn dùng: dd/mm/yy

Số lô SX:

CH



Rx_ Thuốc bán theo đơn



Viên nang Itraconazol 100 mg

RETROZ

Viên nang Itraconazol 100 mg
RETROZ

Hộp 1 vỉ x 10 viên nang cứng

Viên nang Itraconazol 100 mg

RETROZ

Thành phần:

Mỗi viên nang cứng chứa: Itraconazol 100 mg

SĐK :

Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: vui lòng tham khảo tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.

Số lô SX:

Bảo quản nơi khô mát, dưới 30°C

NSX : dd/mm/yy

HD : dd/mm/yy

Đề xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Sản xuất theo nhượng quyền của:

ATRA PHARMACEUTICALS LIMITED

Tại: Công ty cổ phần Dược phẩm Trung Ương 2 – Dopharma

Lô 27 khu công nghiệp Quang Minh, thị trấn Quang Minh, huyện Mê Linh, thành phố Hà Nội.

Chủ sở hữu sản phẩm: **CÔNG TY TNHH RELIV PHARMA**

Viên nang Itraconazol 100 mg

RETROZ

Viên nang Itraconazol 100 mg
RETROZ

R_x – Thuốc bán theo đơn

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC RETROZ

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nang cứng chứa:

Hoạt chất: Itraconazol 100 mg

Tá dược: Sugar spheres (20#25), hypromellose 5cps, basic butylated methacrylat co – polymer, polyethylen glycol 20000.

DƯỢC LỰC HỌC

Itraconazol là một chất triazol tổng hợp chống nấm do 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.

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. 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 hydroxyl itraconazol 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

- Nấm *Candida* ở miệng – họng.
- Nấm *Candida* âm hộ – âm đạo.
- Lang ben.
- Bệnh nấm da nhạy cảm với itraconazol (*Trichophyton spp.*, *Microsporum spp.*, *Epidermophyton floccosum*) ví dụ nấm da chân, da bẹn, da thân, da kẽ tay.
- Bệnh nấm móng chân, tay.
- Bệnh nấm *Blastomyces* phổi và ngoài phổi.
- Bệnh nấm *Histoplasma* bao gồm bệnh mạn tính ở khoang phổi và bệnh *Histoplasma* rải rác, không ở màng não.
- Bệnh nấm *Aspergillus* phổi và ngoài phổi ở người bệnh không dung nạp hoặc kháng amphotericin B.
- Điều trị duy trì ở những người bệnh AIDS để phòng nhiễm nấm tiềm ẩn tái phát.
- Đề phòng nhiễm nấm trong thời gian giảm bạch cầu trung tính kéo dài, mà cách điều trị thông thường tỏ ra không hiệu quả.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Phải uống thuốc ngay sau bữa ăn.

Điều trị ngắn ngày

- Nấm *Candida* ở miệng – họng: 100mg/lần x 1 lần/ngày, uống trong 15 ngày. Người bị bệnh AIDS hoặc giảm bạch cầu trung tính: 200mg/lần x 1 lần/ngày, uống trong 15 ngày.
- Nấm *Candida* âm hộ - âm đạo: 200mg/lần x 2 lần/ngày, chỉ uống 1 ngày hoặc 200mg/ngày x 1 lần/ngày, uống trong 3 ngày.
- Lang ben: 200mg/lần x 1 lần/ngày, uống trong 7 ngày.
- Bệnh nấm da: 100mg/lần x 1 lần/ngày, uống trong 15 ngày. Nếu ở vùng da sừng hóa cao, phải điều trị thêm 15 ngày với liều 100mg/ngày.

Điều trị dài ngày:

- Bệnh nấm móng: 200mg/lần x 1 lần/ngày, dùng trong 3 tháng.
- Bệnh nấm *Aspergillus*: 200mg/lần x 1 lần/ngày, uống trong 2 đến 5 tháng. Có thể tăng liều: 200 mg/ngày x 2 lần/ngày nếu bệnh lan tỏa.
- Bệnh nấm *Candida*: 100-200mg/lần x 1 lần/ngày, uống trong 3 tuần đến 7 tháng. Có thể tăng liều: 200 mg/ngày x 2 lần/ngày nếu bệnh lan tỏa.
- Bệnh nấm *Cryptococcus* (không viêm màng não): 200mg/lần x 1 lần/ngày, uống trong 2 tháng đến 1 năm.
- Viêm màng não do nấm *Cryptococcus*: 200mg/lần x 2 lần/ngày. Điều trị duy trì: 200mg/lần x 1 lần/ngày.
- Bệnh nấm *Histoplasma* và *Blastomyces*: 200mg/lần x 1 hoặc 2 lần/ngày, uống trong 8 tháng.
- Điều trị duy trì ở những người bệnh AIDS: 200mg/lần x 1 lần/ngày
- Dự phòng trong bệnh giảm bạch cầu trung tính: 200mg/lần x 1 lần/ngày.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt:

- Người cao tuổi: Như liều người lớn.
- Trẻ em: Hiệu quả và an toàn của thuốc chưa được xác định. Không nên dùng itraconazol cho bệnh nhi trừ khi lợi ích điều trị lớn hơn nguy cơ có thể xảy ra.
- Bệnh nhân suy gan: itraconazol được chuyển hóa chủ yếu ở gan. Sinh khả dụng đường uống ở bệnh nhân xơ gan có hơi giảm. Nên giám sát nồng độ itraconazol trong huyết tương để điều chỉnh liều khi cần thiết.
- Bệnh nhân suy thận: Sinh khả dụng đường uống của itraconazol giảm ở bệnh nhân suy thận, do đó điều chỉnh liều có thể được cân nhắc.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Mẫn cảm với itraconazol và các azol khác.
- Itraconazol là chất ức chế hệ thống enzym cytochrom P₄₅₀ 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 dẫn đến tăng và kéo dài tác dụng điều trị và cả tác dụng không mong muốn. Terfenadin, astemisol, 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.
- Điều trị bệnh nấm móng cho phụ nữ mang thai hoặc dự định có thai.

THẬN TRỌNG

- 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 trong 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 THUỐC

- 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 H₂ (như cimetidin, ranitidin) hoặc omeprazol, sucralfat, sinh khả dụng 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.
- Với terfenadin, astemisol, cisaprid: Đã hiếm thấy thông báo trường hợp ADR trên tim, đến mức chết người khi dùng đồng thời itraconazol với các thuốc này, tương tự với cả ketoconazol, rất có thể do các thuốc chống nấm đã ức chế hệ isoenzym CYP nên đã làm tăng nồng độ các thuốc này trong huyết tương, giảm độ thanh thải thuốc. Chống chỉ định dùng đồng thời itraconazol với các thuốc này.

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 bệnh nhân 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 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 chức năng gan, ngừng thuốc nếu thấy bất thường và dấu hiệu viêm gan.

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Itraconazol gây phát triển bất thường ở bào thai chuột cống. Chưa có nghiên cứu trên phụ nữ mang thai nên chỉ sử dụng khi thật cần thiết.

Không nên cho con bú khi dùng itraconazol.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc được thực hiện.

QUÁ LIỀU VÀ 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.

ĐÓNG GÓI: Hộp 1 vỉ x 10 viên nang cứng

BẢO QUẢN: Bảo quản nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

Không dùng thuốc khi đã hết hạn sử dụng.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

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

Giữ thuốc tránh xa tầm tay trẻ em.

Sản xuất theo nhượng quyền của: **ATRA PHARMACEUTICALS LIMITED**

tại: **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG 2**

Địa chỉ: Lô 27 Khu công nghiệp Quang Minh, thị trấn Quang Minh, huyện Mê Linh, thành phố Hà Nội.

Chủ sở hữu sản phẩm và công ty đăng ký: CÔNG TY TNHH RELIV PHARMA

Địa chỉ: Số 22H1, Đường số 40, Khu dân cư Tân Quy Đông, Phường Tân Phong, Quận 7, Thành phố Hồ Chí Minh.



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Lữ Minh Hùng