

Zolmed 150

(Fluconazol 150 mg)
Để sử dụng từ trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

1. Tên thuốc: ZOLMED 150

2. Thành phần công thức thuốc: Mỗi viên nang cứng chứa:

- Thành phần hoạt chất: Fluconazol
- Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, tinh bột ngô, silic dioxide, magnesii stearat, natri lauryl sulfat.

3. Dạng bào chế: Viên nang cứng.

4. Mã tá dược:

Viên nang cứng số 1, thân xanh dương, nắp xanh dương, bên trong chứa bột thuốc màu trắng đến trắng ngà.

5. Chỉ định:

ZOLMED (Fluconazol) được chỉ định điều trị các bệnh nhiễm nấm sau đây:
Fluconazol được chỉ định ở người lớn để điều trị:
Viêm màng não do Cryptococcus.
Nhiễm nấm sâu Coccidioidomycosis.
Nhiễm Candida xâm lấn.
Nhiễm Candida niêm mạc bao gồm nhiễm Candida miệng-hầu, thực quản, Candida niệu và nhiễm Candida ở da-nhiễm mạc mạn tính.

Nhiễm Candida gây teo ở miệng mạn tính (kèm đau răng) nếu về sinh răng miệng hoặc điều trị tại chỗ chưa đáp ứng.
Nhiễm Candida âm đạo cấp tính hoặc tái phát, khi điều trị tại chỗ chưa thích hợp.
Viêm quy đầu do Candida khi điều trị tại chỗ chưa thích hợp.

Nhiễm nấm da bao gồm nhiễm nấm chân, nấm toàn thân, nấm ben, lang ben và nhiễm Candida ở da khi được chỉ định điều trị toàn thân.
Nấm móng khi các thuốc khác không thích hợp.

Fluconazol được chỉ định ở người lớn để dự phòng:
Tái phát viêm màng não do Cryptococcus ở bệnh nhân có nguy cơ tái phát cao.

Tái phát Candida miệng-hầu hoặc thực quản ở người bệnh nhiễm HIV có nguy cơ tái phát cao.
Giảm tỷ lệ tái phát ở các bệnh nhân bị bệnh nhiễm Candida âm đạo tái phát (từ phát > 4 lần/năm).

Dự phòng nhiễm Candida ở bệnh nhân giảm bạch cầu kéo dài (như bệnh nhân bị khối u ác tính huyết học đang điều trị hóa chất hoặc cấy ghép tế bào gốc tạo máu).

Fluconazol được chỉ định ở nhi nhi dưới 17 tuổi, trẻ em và thanh thiếu niên từ 0 đến 17 tuổi;
Fluconazol được sử dụng để điều trị nấm candida niêm mạc (miệng-hầu, thực quản), nhiễm Candida xâm lấn, viêm màng não do Cryptococcus và dự phòng nhiễm nấm Candida ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch. Có thể sử dụng fluconazol như một phác đồ điều trị dự phòng để ngăn ngừa tái phát bệnh nhiễm Cryptococcus ở trẻ em có nguy cơ tái phát cao.
Có thể tiến hành điều trị trước khi có kết quả nuôi cấy và kết quả của các xét nghiệm khác, tuy nhiên, một khi đã có các kết

6. Liều dùng và cách dùng

Liều hàng ngày của fluconazol cần dựa trên bản chất và mức độ nhiễm nấm. Đối với các trường hợp nhiễm nấm mà cần phải sử dụng phác đồ trị liệu dài hạn, cần tiếp tục điều trị cho đến khi các thông số lâm sàng hoặc các xét nghiệm cho thấy rằng nhiễm nấm đang hoạt động đã thuyên giảm. Điều trị không đủ thời gian có thể dẫn đến tái phát nhiễm nấm hoạt động.

Sử dụng ở người lớn

Chỉ định	Liều dùng	Thời gian điều trị
Nhiễm nấm sâu Cryptococcus - Viêm màng não do Cryptococcus - Điều trị dự phòng để ngăn ngừa tái phát bệnh nhiễm Cryptococcus ở người bệnh có nguy cơ tái phát cao	Liều tấn công: Ngày đầu 400 mg. Những ngày sau: 200-400 mg một lần mỗi ngày 200 mg một lần mỗi ngày	Ít nhất 6-8 tuần. Nhiễm trùng đe dọa tính mạng, liều hàng ngày có thể lên đến 800 mg. Không xác định thời gian điều trị với liều hàng ngày 200 mg
Nhiễm nấm sâu Coccidioidomycosis	200 – 400 mg một lần mỗi ngày	11 - 24 tháng hoặc dài hơn tùy thuộc từng bệnh nhân. Có thể cần nhắc liều dùng 800 mg/ngày cho một số bệnh nhân mắc bệnh nặng.
Nhiễm Candida xâm lấn	Liều tấn công: Ngày đầu 800 mg. Những ngày sau: 400 mg một lần mỗi ngày	Nói chung, thời gian điều trị khuyến cáo cho Candida huyết là trong 2 tuần sau khi có kết quả nuôi cấy máu âm tính đầu tiên, các dấu hiệu và triệu chứng do Candida huyết đã được giải quyết.
Nhiễm Candida niêm mạc - Nhiễm Candida miệng-hầu - Nhiễm Candida thực quản - Candida niệu - Nhiễm Candida gây teo ở miệng mạn tính - Nhiễm Candida ở da-nhiễm mạc mạn tính	Liều tấn công: Ngày đầu 200 - 400 mg. Những ngày sau: 100 - 200 mg một lần mỗi ngày Ngày đầu 200 - 400 mg, những ngày sau: 100-200 mg một lần mỗi ngày 200 – 400 mg một lần mỗi ngày 50 mg một lần mỗi ngày 50 - 100 mg một lần mỗi ngày	7 - 21 ngày (tới khi nhiễm Candida miệng-hầu thuyên giảm). Thời gian điều trị dài với bệnh nhân suy giảm chức năng miễn dịch nghiêm trọng. 14 - 30 ngày (tới khi nhiễm Candida miệng-hầu thuyên giảm). Thời gian điều trị dài với bệnh nhân suy giảm chức năng miễn dịch nghiêm trọng. 7 - 21 ngày. Thời gian điều trị dài với bệnh nhân suy giảm chức năng miễn dịch nghiêm trọng. 14 ngày Đến 28 ngày. Thời gian điều trị dài hơn tùy thuộc vào các mức độ nhiễm nấm hoặc đang suy giảm miễn dịch và nhiễm trùng.
Dự phòng tái phát Candida niêm mạc ở người bệnh nhiễm HIV có nguy cơ tái phát cao	Nhiễm Candida miệng-hầu: 100 – 200 mg mỗi lần một ngày hoặc 200 mg x 3 lần/tuần Nhiễm Candida thực quản	Thời gian không xác định với bệnh nhân ức chế miễn dịch mạn tính.
Nhiễm Candida âm đạo - Nhiễm Candida âm đạo cấp tính - Viêm quy đầu do Candida - Dự phòng ở các bệnh nhân bị bệnh nhiễm Candida âm đạo tái phát (tái phát > 4 lần/năm).	150 mg 150 mg mỗi ngày thứ ba cho tổng cộng 3 liều (ngày 1, 4 và 7) tiếp theo là 150 mg liều duy trì mỗi tuần một lần	Liều duy nhất Liều duy trì: 6 tháng
Nhiễm nấm da - Nấm chân - Nấm toàn thân - Nấm ben - Nhiễm Candida ở da - Lang ben - Nấm móng	150 mg một lần mỗi tuần hoặc 50 mg một lần mỗi ngày 300 – 400 mg một lần mỗi tuần 50 mg mỗi lần một ngày 150 mg một lần mỗi tuần	2 – 4 tuần, nhưng nấm chân có thể cần phải điều trị đến 6 tuần. 1 – 3 tuần 2 – 4 tuần Cần tiếp tục điều trị cho đến khi móng bị nhiễm nấm được thay thế (móng mới chưa bị nhiễm phát triển thay). Sự phát triển lại của móng tay và móng chân thông thường phải cần tương ứng từ 3-6 tháng và từ 6-12 tháng. Tuy nhiên tốc độ phát triển có thể thay đổi rất nhiều tùy theo từng cá thể và theo tuổi. Đối với nhiễm nấm mạn tính trong thời gian dài, thì sau khi điều trị thành công, móng thông thường vẫn còn bị biến dạng.

Dự phòng nhiễm Candida ở bệnh nhân giảm bạch cầu kéo dài	200 – 400 mg một lần mỗi ngày	Cần bắt đầu sử dụng fluconazol vài ngày trước khi xuất hiện giảm bạch cầu trung tính theo dự đoán và duy trì 7 ngày sau khi số lượng bạch cầu trung tính đã tăng lên 1000 tế bào trên 1 mm ³ .
--	-------------------------------	---

Các nhóm đặc biệt

Người cao tuổi
Điều chỉnh liều dựa trên chức năng thận (xem "Suy thận")

Suy thận

Fluconazol được đo thải chủ yếu qua đường nước tiểu ở dạng không biến đổi. Không cần điều chỉnh liều ở phác đồ điều trị dùng liều duy nhất. Ở các bệnh nhân (gồm cả trẻ em) có chức năng thận suy giảm mà cần phải sử dụng phác đồ dùng dài liều fluconazol, liều khởi đầu là 50–400 mg dựa trên liều hàng ngày khuyến cáo theo chỉ định. Sau liều tấn công khởi đầu này, liều hàng ngày (tùy theo chỉ định) cần được căn cứ trên bảng sau đây:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	% Liều khuyến cáo
> 50	100%
≤ 50 (không thẩm tách máu)	50%
Bệnh nhân thẩm tách máu	100% sau mỗi lần thẩm tách máu

Bệnh nhân thẩm tách máu định kỳ cần dùng 100% liều khuyến cáo sau mỗi lần thẩm tách máu; vào những ngày không làm thẩm tách máu, bệnh nhân cần được kê liều giảm đi tùy theo độ thanh thải creatinin.

Suy gan

Đỡ liều hạn chế đối với bệnh nhân suy gan, do đó nên sử dụng thận trọng fluconazol ở bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan.

Trẻ em

Liều tối đa hàng ngày đối với trẻ em không nên vượt quá 400 mg
Tương tự các bệnh nhiễm nấm ở người lớn, thời gian điều trị tùy thuộc đáp ứng lâm sàng và nhiễm nấm. Dùng fluconazol liều duy nhất hàng ngày.
Đối với bệnh nhi có chức năng thận suy giảm, xem liều điều trị tùy thuộc "Suy thận". Được động học của fluconazol chưa được nghiên cứu ở trẻ em bị suy giảm chức năng thận.
Nhiễm nấm, trẻ mới biết đi và trẻ em (từ 28 ngày đến 11 tuổi):

Chỉ định	Liều dùng	Khuyến cáo
- Nhiễm Candida niêm mạc	Liều khởi đầu: 6 mg/kg Những ngày sau đó: 3 mg/kg một lần mỗi ngày	Liều khởi đầu được sử dụng ngày đầu tiên để đạt trạng thái ổn định nhanh hơn
- Nhiễm Candida xâm lấn - Viêm màng não do Cryptococcus	6 - 12 mg/kg một lần mỗi ngày	Dựa trên mức độ nghiêm trọng của bệnh
- Điều trị dự phòng để ngăn ngừa tái phát bệnh viêm màng não do Cryptococcus ở trẻ em có nguy cơ tái phát cao	6 mg/kg một lần mỗi ngày	Dựa trên mức độ nghiêm trọng của bệnh
- Dự phòng nhiễm Candida ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch.	3 - 12 mg/kg một lần mỗi ngày	Tùy thuộc vào mức độ và thời gian giảm bạch cầu (xem Liều dùng ở người lớn)

Thanh thiếu niên (12 - 17 tuổi)

Tùy thuộc vào cân nặng và sự phát triển đầy thì, bác sĩ cần đánh giá xem liều dùng nào (người lớn hay trẻ em) là phù hợp nhất. Dữ liệu lâm sàng cho thấy trẻ em có độ thanh thải fluconazol cao hơn so với người lớn. Liều 100 và 400 mg ở người lớn tương ứng với liều 3, 6 và 12 mg/kg ở trẻ em để đạt tác dụng toàn thân.

Tính an toàn và hiệu quả đối với chỉ định nhiễm Candida sinh dục ở trẻ em chưa được thiết lập. Dữ liệu an toàn hiện có cho các chỉ định ở trẻ em được mô tả trong phần Tác dụng không mong muốn. Nếu phải điều trị nấm Candida sinh dục ở thanh thiếu niên (từ 12 đến 17 tuổi), nên dùng liều giống với liều người lớn.

Trẻ nhỏ nhi dưới 10 (0 - 17 ngày)

Trẻ sơ sinh thiếu trư fluconazol chậm. Có ít dữ liệu được động học cho liều dùng ở trẻ sơ sinh đủ tháng.

Nhóm tuổi	Liều lượng	Khuyến cáo
Trẻ nhỏ nhi đủ tháng (0 - 14 ngày)	Liều mg/kg tương tự với nhỏ nhi, trẻ mới biết đi và trẻ em mỗi 72 giờ	Không nên vượt quá liều tối đa 12 mg/kg mỗi 72 giờ
Trẻ nhỏ nhi đủ tháng (15 - 27 ngày)	Liều mg/kg tương tự với nhỏ nhi, trẻ mới biết đi và trẻ em mỗi 48 giờ	Không nên vượt quá liều tối đa 12 mg/kg mỗi 48 giờ

❖ Cách dùng

Nên nuốt nguyên viên thuốc với nước, thức ăn không ảnh hưởng đến sự hấp thu thuốc.

7. Chống chỉ định

Qua mẫn với fluconazol, hoặc đối với các hợp chất có liên quan đến nhóm azol, hoặc một trong các thành phẩm của thuốc.
Dựa trên kết quả của một nghiên cứu về tương tác khi sử dụng dài liều, chống chỉ định sử dụng đồng thời terfenadin ở các bệnh nhân đang dùng fluconazol theo phác đồ liều 400 mg hàng ngày hoặc cao hơn.
Chống chỉ định dùng đồng thời các thuốc kéo dài khoảng QT và bị chuyển hóa bởi enzyme P450 (CYP) 3A4 như cisaprid, astemizol, pimozid, quinidin và erythromycin với bệnh nhân đang dùng fluconazol.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Chức năng thận

Nên thận trọng khi dùng fluconazol cho bệnh nhân rối loạn chức năng thận.
Hết thận trọng khi dùng fluconazol ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan.
Cần thận trọng khi chỉ định fluconazol ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan.
Fluconazol đã có liên quan tới một số hiếm các trường hợp gây độc gan nghiêm trọng bao gồm cả tử vong, chủ yếu ở các bệnh nhân có bệnh lý đi kèm trầm trọng. Tuy nhiên, ở các trường hợp gây độc gan có liên quan đến fluconazol, không cần thấy mối liên quan rõ ràng đối với tổng liều dùng hàng ngày, thời gian điều trị, giới tính hay tuổi của bệnh nhân.

Độc tính thận do fluconazol thường là có khả năng hồi phục sau khi ngừng điều trị.
Các bệnh nhân xuất hiện các xét nghiệm chức năng gan bất thường trong thời gian điều trị với fluconazol cần được theo dõi chặt chẽ để ngăn ngừa tổn thương gan trầm trọng thêm. Cần dùng nguy fluconazol nếu có dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng cho thấy có bệnh gan phát triển mà có thể là do fluconazol.

Hết tim mạch

Một số azol, kể cả fluconazol, có gây kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ. Báo cáo sau khi lưu hành cho thấy có rất hiếm trường hợp kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh trên bệnh nhân sử dụng fluconazol. Những báo cáo này bao gồm trên cả những bệnh nhân quá độ yếu mà có nhiều yếu tố nguy cơ lẫn lộn, như bệnh suy tim cấu trúc, các bất thường về điện giải và phối hợp với các thuốc khác mà có thể gây ra lẫn lộn về đánh giá tác dụng có hại. Tăng nguy cơ loạn nhịp thất và xoắn đỉnh đe dọa tính mạng ở người bệnh hạ kali máu và suy tim tiến triển nặng.

Vị vậy, cần thận trọng khi sử dụng fluconazol cho những bệnh nhân có các nguy cơ rối loạn nhịp tim như trên.

Halofantrin

Halofantrin đã được chứng minh là kéo dài khoảng QT ở liều điều trị khuyến cáo và là một chất nền của CYP3A4. Do đó không nên sử dụng đồng thời fluconazol và halofantrin.

Phản ứng da

Đã xuất hiện (hiếm gặp) các phản ứng da trực tiếp, như hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc ở các bệnh nhân trong thời gian điều trị với fluconazol. Các bệnh nhân AIDS dễ bị phát triển các trường hợp phản ứng da trầm trọng đối với nhiều loại thuốc. Nếu xuất hiện ban da được cho là do fluconazol ở các bệnh nhân được điều trị nhiễm nấm bề mặt, cần ngừng điều trị bằng thuốc này. Nếu xuất hiện ban da ở các bệnh nhân bị nhiễm nấm hệ thống hoặc nhiễm nấm da nặng, cần theo dõi chặt chẽ và ngừng fluconazol trong trường hợp xuất hiện tổn thương dạng bóng nước hoặc ban đỏ da nặng.

Quá mẫn

Đã có báo cáo về trường hợp choáng phản vệ nhưng hiếm gặp.
Cytocrom P450
Fluconazol là chất ức chế trung bình CYP2C9 và CYP3A4 và ức chế mạnh CYP19. Cần kiểm soát khi sử dụng fluconazol cho những bệnh nhân điều trị đồng thời với các thuốc có khoảng điều trị hẹp được chuyển hóa qua CYP2C9, CYP2C19 và CYP3A4.

Terfenadin

Cần theo dõi cẩn thận khi sử dụng đồng thời fluconazol liều thấp hơn 400 mg hàng ngày với terfenadin.

Tá dược

Viên nang cứng ZOLMED có chứa lactose monohydrat. Bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp của không dung nạp galactose, thiếu lactase Lapp hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai: Đến nay chưa có các nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát chặt chẽ về việc dùng fluconazol cho người mang thai. Đã có thông báo về dị dạng bẩm sinh ở trẻ có mẹ dùng fluconazol liều cao (400-800 mg mỗi ngày) để điều trị nấm da. Nhiễm khuẩn do Coccidioides immitis trong 3 tháng đầu thai kỳ. Liên quan giữa fluconazol và các tác dụng này còn chưa rõ. Do đó chỉ nên dùng fluconazol cho người mang thai khi lợi ích dự trị lớn hơn nguy cơ có thể xảy ra cho thai nhi.
Sử dụng thuốc cho phụ nữ có con bú: Fluconazol tiết vào sữa mẹ ở nồng độ tương tự như trong huyết tương. Do đó, người đang cho con bú không nên dùng thuốc này.

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

Chưa có nghiên cứu nào được thực hiện về ảnh hưởng của fluconazol lên khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc.
Bệnh nhân nên được cảnh báo về khả năng gây chóng mặt hoặc chóng mặt (xem Tác dụng không mong muốn) khi dùng fluconazol và không nên lái xe hoặc vận hành máy móc nếu có bất kỳ triệu chứng nào xảy ra.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Chống chỉ định đồng thời fluconazol với các thuốc sau:
Cisaprid: Đã có báo cáo về các hiện tượng tim mạch bao gồm xoắn đỉnh ở những bệnh nhân dùng đồng thời cisaprid và fluconazol. Nghiên cứu có kiểm soát cho thấy nồng độ cisaprid trong huyết tương tăng lên đáng kể và kéo dài khoảng QT khi chỉ định đồng thời fluconazol 200 mg mỗi lần một ngày và cisaprid 20 mg x 4 lần/ngày. Chống chỉ định đồng thời cisaprid cho bệnh nhân đang điều trị bằng fluconazol.

Terfenadin: Các nghiên cứu về tương tác thuốc với terfenadin đã được thực hiện để sự xuất hiện của các rối loạn nhịp tim nghiêm trọng sau khi có hiện tượng kéo dài khoảng QT ở những bệnh nhân điều trị bằng các thuốc chống nấm nhóm azol kết hợp với terfenadin. Nghiên cứu với liều dùng hàng ngày của fluconazol là 400 mg và 800 mg mỗi ngày cho thấy kéo dài khoảng QT. Một nghiên cứu khác với liều dùng hàng ngày của fluconazol là 400 mg và 800 mg mỗi ngày cho thấy kéo dài khoảng QT. 400 mg mỗi ngày hoặc nhiều hơn làm tăng đáng kể nồng độ terfenadin trong huyết tương khi chỉ định đồng thời fluconazol và terfenadin. Chống chỉ định dùng phối hợp fluconazol liều 400 mg hoặc cao hơn với terfenadin. Cần kiểm soát chặt chẽ khi chỉ định phối hợp fluconazol ở liều thấp hơn 400 mg mỗi ngày với terfenadin.

Astemizol: Chỉ định đồng thời fluconazol với astemizol có thể làm giảm độ thanh thải của astemizol do vậy làm tăng nồng độ astemizol trong huyết tương, có thể dẫn đến làm kéo dài khoảng QT và hiếm thấy xuất hiện xoắn đỉnh. Chống chỉ định đồng thời fluconazol và astemizol.

