

Bx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

FLUCO - SB

Fluconazol 2 mg/ml

Để sử tạm theo chỉ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần: Mỗi ml dung dịch có chứa:

Thành phần hoạt chất: Fluconazol2 mg

Thành phần tá dược: Natri clorid, acid hydrocloric, natri hydroxido, nước cất pha tiêm

Dạng bào chế: Dung dịch truyền.

Mô tả: Dung dịch trong

pH: 4.0 -8.0

Chỉ định

FLUCO - SB được chỉ định trong các trường hợp nhiễm nấm sau :

Fluconazol được chỉ định điều trị ở người lớn :

- Viêm màng não do *Cryptococcus*

- Sốt thung lũng (bệnh nấm *Coccidioidomycosis*)

- Nhiễm nấm *Candida* xâm lấn

- Nhiễm nấm *Candida* niêm mạc: nhiễm nấm vùng miệng, thực quản, nhiễm *Candida* tiết niệu, nhiễm nấm *Candida* niêm mạc da mạn tính.

- Nhiễm *Candida* thểteo khu trú khoang miệng mạn tính (bao gồm đau răng miệng) nếu về sinh răng miệng hoặc điều trị tại chỗ không hiệu quả.

Fluconazol được chỉ định dự phòng ở người lớn :

- Sự tái phát viêm màng não do *Cryptococcus* ở những bệnh nhân có nguy cơ tái nhiễm cao.

- Nhiễm nấm *Candida* vùng miệng-thực quản ở bệnh nhân HIV có nguy cơ tái phát cao.

- Dự phòng nhiễm *Candida* ở bệnh nhân bị giảm bạch cầu kéo dài (bệnh nhân mắc bệnh máu ác tính đã được hóa trị hay bệnh nhân được ghép tế bào máu gốc).

Fluconazol được chỉ định ở trẻ < 17 tuổi:

Fluconazol được sử dụng để điều trị nhiễm nấm *Candida* niêm mạc miệng, thực quản, nhiễm nấm *Candida* xâm lấn, viêm màng não do *Cryptococcus* và dự phòng nhiễm nấm ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch. Fluconazol có thể được sử dụng giúp ngăn ngừa tái phát viêm màng não do *Cryptococcus* ở trẻ có nguy cơ tái phát cao.

Liều lượng và cách dùng

Đường dùng : Truyền tĩnh mạch

Liều lượng nên dựa trên tính chất và mức độ nghiêm trọng của nhiễm nấm. Điều trị nhiễm nấm đôi khi phải sử dụng nhiều liều lượng học cho đến khi các triệu chứng lâm sàng hoặc xét nghiệm cho thấy tình trạng nhiễm nấm hoạt tính đã suy giảm. Thời gian điều trị không đủ có thể dẫn đến tình trạng tái phát.

Chỉ định	Liều lượng	Thời gian điều trị	
Bệnh do Cryptococcus	Viêm màng não do Cryptococcus <p>Liều dung nạp: 400 mg trong ngày đầu tiên <p>Liều tiếp theo : 200-400 mg một lần, mỗi ngày</p></p>	Thông thường tối thiểu 6-8 tuần. Với các trường hợp nhiễm nấm nguy hiểm đến tính mạng, liều hàng ngày có thể tăng lên đến 800 mg	
	Duy trì liều pháp điều trị nhằm phòng ngừa tái phát ở những bệnh nhân có nguy cơ tái phát cao	200 mg một lần mỗi ngày <p>Không giới hạn với liều hàng ngày 200 mg</p>	
Sốt thung lũng (Coccidioidomycosis)	200-400 mg một lần mỗi ngày	11-24 tháng hoặc lâu hơn phụ thuộc vào bệnh nhân. 800 mg mỗi ngày có thể được xem xét cho một vài trường hợp nhiễm nấm và đặc biệt cho viêm màng não	
Nhiễm nấm Candida xâm lấn	Liều dung nạp : 800 mg x một lần trong ngày đầu tiên <p>Liều tiếp theo : 400 mg một lần mỗi ngày</p>	Nhìn chung, thời gian điều trị được khuyến cáo nhiễm nấm huyết là 2 tuần sau khi máu màu nâu chảy và dấu hiệu, triệu chứng liên quan đến nhiễm nấm huyết âm tính	
Nhiễm nấm Candida niêm mạc	Nhiễm nấm vùng miệng-hầu <p>Liều dung nạp : 200-400 mg một lần trong ngày đầu tiên <p>Liều tiếp theo : 100-200 mg một lần mỗi ngày</p></p>	7-21 ngày (cho đến khi nhiễm nấm vùng miệng thuyên giảm) <p>Thời gian điều trị lâu hơn có thể áp dụng cho bệnh nhân suy giảm chức năng miễn dịch</p>	
	Nhiễm nấm vùng thực quản	Liều dung nạp : 200-400 mg một lần trong ngày đầu tiên <p>Liều tiếp theo : 100-200 mg một lần mỗi ngày</p>	14-30 ngày (cho đến khi nhiễm nấm vùng thực quản thuyên giảm) <p>Thời gian điều trị lâu hơn có thể áp dụng cho bệnh nhân suy giảm chức năng miễn dịch</p>
	Nhiễm nấm Candida niệu	200-400 mg một lần mỗi ngày	7-21 ngày. Thời gian điều trị lâu hơn có thể áp dụng cho bệnh nhân suy giảm chức năng miễn dịch
	Nhiễm nấm Candida teo miệng mạn tính	50 mg một lần mỗi ngày	14 ngày
	Nhiễm nấm Candida-niêm mạc mạn tính	50-100 mg một lần mỗi ngày	Lên tới 28 ngày. Thời gian điều trị lâu hơn có thể áp dụng cho bệnh nhân suy giảm chức năng miễn dịch
Phòng ngừa tái phát với các bệnh nhân HIV có nguy cơ tái phát cao	Nhiễm Candida viêm màng họng	100-200 mg một lần mỗi ngày hoặc 200 mg/lần, 3 lần/tuần	Khoảng thời gian điều trị là giới hạn với những bệnh nhân có ức chế miễn dịch mạn tính
	Nhiễm Candida thực quản	100-200 mg một lần mỗi ngày hoặc 200 mg/lần, 3 lần/tuần	Khoảng thời gian điều trị là giới hạn với những bệnh nhân có ức chế miễn dịch mạn tính
Dự phòng nhiễm Candida	200-400 mg một lần mỗi ngày	Điều trị cần bắt đầu một vài ngày trước khi sử dụng các liệu pháp giảm bạch cầu và tiếp tục trong 7 ngày sau khi hồi phục số lượng bạch cầu trung tính tăng lên trên 1000 tế bào mỗi mm ³	

Người cao tuổi;

Liều dùng nên được điều chỉnh dựa trên chức năng thận.

Suy thận:

Fluconazol chủ yếu được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng không thay đổi. Không có điều chỉnh nào trên liều dựa lên cân nặng. Ở bệnh nhân (bao gồm cả trẻ em) khi chức năng thận suy giảm, cần sử dụng fluconazol với liều khởi đầu từ 50-400 mg, dựa trên liều khuyến cáo hàng ngày. Sau liều khởi đầu, liều hàng ngày nên dựa vào bảng sau :

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Phân trăm so với liều khuyến cáo
>50	100%
≤50 (không có thẩm tách máu)	50%
Chạy thận thường xuyên	100% sau mỗi lần chạy thận

Bệnh nhân thẩm tách máu thường xuyên nên sử dụng 100% liều khuyến cáo sau mỗi lần thẩm tách máu, vào các ngày không cần thẩm tách máu, bệnh nhân nên được giám liều theo độ thanh thải creatinin

Suy gan

Độ liều khả năng chế biến bệnh nhân suy gan do đó, nên thận trọng khi sử dụng fluconazol trên bệnh nhân rối loạn chức năng gan

Trẻ em :

Không được vượt quá liều tối đa 400 mg mỗi ngày ở trẻ em.

Giống như các trường hợp nhiễm trùng tương tự trên người lớn, thời gian điều trị trên dựa ứng lâm sàng và sinh lý bệnh.

Fluconazol được dùng như một liều duy nhất mỗi ngày.

Đối với trẻ em có suy giảm chức năng thận, xem liều dùng trong phần suy thận.

Được đồng học của fluconazol chưa được nghiên cứu trên trẻ bị suy thận (đối với trẻ sinh đủ tháng, chức năng thận chưa hoàn toàn, hãy xem phần đầu)

Trẻ sơ sinh, trẻ biết đi và trẻ nhỏ (từ 28 ngày tuổi đến 11 tuổi):

Chỉ định	Liều lượng (dạng thuốc một lần mỗi ngày)	Khuyến cáo
Nhiễm Candida niêm mạc	Liều khởi đầu: 6 mg/kg <p>Liều tiếp theo: 3 mg/kg/ngày</p>	Liều khởi đầu cần sử dụng trong ngày đầu tiên để đạt được nồng độ ổn định nhanh hơn

Nhiễm Candida xâm lấn Viêm màng não do Cryptococcus	Liều: 6-12 mg/kg/ngày	Phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng của bệnh
Phòng ngừa tái phát viêm màng não do Cryptococcus trên trẻ em có nguy cơ tái phát cao	Liều: 6 mg/kg/ngày	Phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng của bệnh
Dự phòng nhiễm Candida các bệnh nhân suy giảm miễn dịch	Liều: 3-12 mg/kg/ngày	Phụ thuộc vào mức độ và thời gian giảm bạch cầu (xem phần liều lượng trên người trưởng thành)

Thành thiếu niên (12-17 tuổi);

Tay theo cân nặng và sự phát triển của các tuổi đời thì, bé sơ cần phải đánh giá liều lượng nào là phù hợp. Dữ liệu lâm sàng cho thấy trẻ em có độ thanh thải fluconazol so hơn sau với người lớn. Một liều 100, 200 và 400 mg ở người lớn tương ứng với liều 3, 6 và 12 mg/kg ở trẻ nhỏ để đạt được phơi nhiễm bề thông tương ứng.

Trẻ sơ sinh đủ tháng (0-27 ngày tuổi):

Trẻ sơ sinh thải tru fluconazol chậm.

Có rất ít dữ liệu về được đồng học để có thể xác định được liều dùng trên độ tuổi này.

Độ tuổi	Liều dùng	Khuyến cáo
0-14 ngày tuổi	Liều tương tự trẻ sơ sinh và trẻ ở độ tuổi biết đi và trẻ nhỏ mỗi 72 giờ	Liều tối đa 12 mg/kg, một lần mỗi 72 giờ
15-27 ngày tuổi	Liều tương tự trẻ sơ sinh và trẻ ở độ tuổi biết đi và trẻ nhỏ mỗi 48 giờ	Liều tối đa 12 mg/kg, một lần mỗi 48 giờ

Hướng dẫn sử dụng;

Thuốc dùng theo đường truyền tĩnh mạch.

Truyền tĩnh mạch nên ở tốc độ không quá 10 ml/phút.

Do sản phẩm chứa natri clorid, cần kiểm soát Na⁺ và lượng chất lỏng ở những bệnh nhân cần hạn chế Na⁺ và lượng chất lỏng

Chống chỉ định

Mẫn cảm với các chất thuộc nhóm azol hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Chống chỉ định dùng terfenadin ở những bệnh nhân dùng fluconazol với liều 400 mg hàng ngày hoặc cao hơn dựa trên kết quả của một nghiên cứu tương tác da liều. Dùng chung với các sản phẩm được chuyển hóa qua Cytochrom P450 (CYP) 3A4 có nguy cơ tăng độc hại khoảng QT như cisaprid, astemizol, pimozid, quinidin và erythromycin (không dùng ở những bệnh nhân sử dụng fluconazol).

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Nhiễm nấm da đầu

Được đồng học của điều trị nhiễm nấm da đầu ở trẻ em. Nó được chứng minh là không vượt trội so với griseofulvin và tỷ lệ thành công tương là dưới 20 %. Do đó không nên dùng fluconazol để điều trị nấm da đầu

Nhiễm nấm Cryptococcus

Mẫn cảm với các chất thuộc nhóm azol hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Chống chỉ định dùng terfenadin ở những bệnh nhân dùng fluconazol với liều 400 mg hàng ngày hoặc cao hơn dựa trên kết quả của một nghiên cứu tương tác da liều. Dùng chung với các sản phẩm được chuyển hóa qua Cytochrom P450 (CYP) 3A4 có nguy cơ tăng độc hại khoảng QT như cisaprid, astemizol, pimozid, quinidin và erythromycin (không dùng ở những bệnh nhân sử dụng fluconazol).

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Nhiễm nấm da đầu

Được đồng học của điều trị nhiễm nấm da đầu ở trẻ em. Nó được chứng minh là không vượt trội so với griseofulvin và tỷ lệ thành công tương là dưới 20 %. Do đó không nên dùng fluconazol để điều trị nấm da đầu

Nhiễm nấm Cryptococcus

Mẫn cảm với các chất thuộc nhóm azol hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Chống chỉ định dùng terfenadin ở những bệnh nhân dùng fluconazol với liều 400 mg hàng ngày hoặc cao hơn dựa trên kết quả của một nghiên cứu tương tác da liều. Dùng chung với các sản phẩm được chuyển hóa qua Cytochrom P450 (CYP) 3A4 có nguy cơ tăng độc hại khoảng QT như cisaprid, astemizol, pimozid, quinidin và erythromycin (không dùng ở những bệnh nhân sử dụng fluconazol).

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Nhiễm nấm da đầu

Được đồng học của điều trị nhiễm nấm da đầu ở trẻ em. Nó được chứng minh là không vượt trội so với griseofulvin và tỷ lệ thành công tương là dưới 20 %. Do đó không nên dùng fluconazol để điều trị nấm da đầu

Nhiễm nấm Cryptococcus

Mẫn cảm với các chất thuộc nhóm azol hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Chống chỉ định dùng terfenadin ở những bệnh nhân dùng fluconazol với liều 400 mg hàng ngày hoặc cao hơn dựa trên kết quả của một nghiên cứu tương tác da liều. Dùng chung với các sản phẩm được chuyển hóa qua Cytochrom P450 (CYP) 3A4 có nguy cơ tăng độc hại khoảng QT như cisaprid, astemizol, pimozid, quinidin và erythromycin (không dùng ở những bệnh nhân sử dụng fluconazol).

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Nhiễm nấm da đầu

Được đồng học của điều trị nhiễm nấm da đầu ở trẻ em. Nó được chứng minh là không vượt trội so với griseofulvin và tỷ lệ thành công tương là dưới 20 %. Do đó không nên dùng fluconazol để điều trị nấm da đầu

Nhiễm nấm Cryptococcus

Mẫn cảm với các chất thuộc nhóm azol hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Chống chỉ định dùng terfenadin ở những bệnh nhân dùng fluconazol với liều 400 mg hàng ngày hoặc cao hơn dựa trên kết quả của một nghiên cứu tương tác da liều. Dùng chung với các sản phẩm được chuyển hóa qua Cytochrom P450 (CYP) 3A4 có nguy cơ tăng độc hại khoảng QT như cisaprid, astemizol, pimozid, quinidin và erythromycin (không dùng ở những bệnh nhân sử dụng fluconazol).

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Nhiễm nấm da đầu

Được đồng học của điều trị nhiễm nấm da đầu ở trẻ em. Nó được chứng minh là không vượt trội so với griseofulvin và tỷ lệ thành công tương là dưới 20 %. Do đó không nên dùng fluconazol để điều trị nấm da đầu

Nhiễm nấm Cryptococcus

Mẫn cảm với các chất thuộc nhóm azol hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Chống chỉ định dùng terfenadin ở những bệnh nhân dùng fluconazol với liều 400 mg hàng ngày hoặc cao hơn dựa trên kết quả của một nghiên cứu tương tác da liều. Dùng chung với các sản phẩm được chuyển hóa qua Cytochrom P450 (CYP) 3A4 có nguy cơ tăng độc hại khoảng QT như cisaprid, astemizol, pimozid, quinidin và erythromycin (không dùng ở những bệnh nhân sử dụng fluconazol).

Bệnh nhân nhiễm khi gặp các phản ứng trên da phổ biến như hội chứng Steven-Johnson và hoại tử thượng bì do nhiễm độc trong suốt quá trình điều trị với fluconazol. Bệnh nhân AIDS có xu hướng phát triển các phản ứng trên da nghiêm trọng khi sử dụng thuốc. Nếu là phát ban có thể được cho là do fluconazol khi điều trị nấm bề mặt, cần ngưng điều trị. Nếu bệnh nhân sử dụng fluconazol trị nấm xâm lấn, cần được theo dõi chặt chẽ và ngưng dùng fluconazol nếu có tín thươg dạng phỏng rộp hoặc hồng ban da nặng.

Quá mẫn

Trong một số ít trường hợp đã xảy ra phản ứng phản vệ.

Cytochrom P450

Fluconazol là một chất ức chế CYP2C9 mạnh và CYP3A4 ở mức độ trung bình. Fluconazol cũng là một chất ức chế CYP2C19. Các bệnh nhân điều trị bằng fluconazol đồng thời với các thuốc có khoảng thời kỳ hẹp và được chuyển hóa qua CYP2C9, CYP2C19 và CYP3A4 cần được theo dõi.

Terfenadin

Dùng đồng thời fluconazol liều 400 mg/ngày với terfenadin cần được theo dõi cẩn thận

Tá dược

Sản phẩm chứa ion natri. Cần được xem xét sử dụng trên các bệnh nhân cần được kiểm soát lượng natri đưa vào cơ thể.

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

Phụ nữ có thai

Nghiên cứu quan sát cho thấy có nguy cơ hỏng thai ở cả phụ nữ mang thai 3 tháng đầu khi sử dụng fluconazol.

Đã có nhiều báo cáo bất thường bẩm sinh (đau ngắn, loan sản, thóp trước phình to, phẩn đái bị ứ đọng, dính liền khớp) ở trẻ có mẹ mang thai điều trị bằng fluconazol ít nhất trong 3 tháng với liều cao (400-800 mg/ngày) do nhiễm nấm coccidioides. Một liên quan giữa sử dụng fluconazol với các tác dụng không mong muốn trên không rõ ràng. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính trên sinh sản

Fluconazol liều chuẩn và điều trị ngắn hạn không nên sử dụng trong thai kỳ trừ khi cần thiết.

Không nên dùng fluconazol liều cao và/hoặc trong các phác đồ điều trị kéo dài trong thai kỳ ngoại trừ các bệnh nhiễm trùng có thể gây tử vong.

Phụ nữ cho con bú

Fluconazol vào sữa mẹ với nồng độ thấp hơn trong huyết tương.

Có thể cho con bú sau khi sử dụng duy nhất một liều 200 mg hoặc ít hơn.

Không nên cho con bú sau khi sử dụng nhiều lần hoặc sử dụng liều cao fluconazol.

Khả năng sinh sản

Fluconazol không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của chuột.

Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc

Các nghiên cứu đã được thực hiện về tác dụng của fluconazol đối với khả năng lái xe và sử dụng máy móc.

Bệnh nhân vẫn được cảnh báo về khả năng bị chóng mặt hoặc có giãt trong khi sử dụng fluconazol.

Không nên lái xe hoặc vận hành máy móc nếu có những triệu chứng này.

**Không sử dụng đồng thời các sản phẩm thuốc sau:*

Cisaprid: Đã có báo cáo về hiện tượng tim mạch bao gồm xoắn đỉnh (Torsade de pointes) ở những bệnh nhân dùng đồng thời cisaprid và fluconazol. Nghiên cứu có kiểm soát cho thấy nồng độ cisaprid trong huyết tương tăng đáng kể và kéo dài khoảng QT khi chỉ định đồng thời fluconazol 200mg x 1 lần/ngày và cisaprid 20 mg x 4 lần/ngày. Chống chỉ định dùng đồng thời cisaprid ở 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 rối loạn nhịp tim thì phát hiện trong sau khi có hiện tượng kéo dài khoảng QT trên bệnh nhân sử dụng đồng thời thuốc chống nấm azol và terfenadin. Một nghiên cứu với liều fluconazol 200 mg mỗi ngày không phát hiện thấy kéo dài khoảng QT. Một nghiên cứu khác ở 400-800 mg mỗi ngày đã chứng minh fluconazol trên 400 mg mỗi ngày hoặc hơn làm tăng nồng độ terfenadin trong máu khi sử dụng đồng thời hai thuốc này. Chống chỉ định sử dụng đồng thời fluconazol liều trên 400 mg với terfenadin.

Chống chỉ định sử dụng đồng thời fluconazol liều thấp hơn 400 mg với terfenadin cần theo dõi cẩn thận.

Astemizol: Sử dụng fluconazol với astemizol đồng thời có thể làm giảm độ thanh thải của astemizol, làm tăng nồng độ của astemizol trong huyết tương và do đó, dẫn đến kéo dài khoảng QT và hội chứng kéo dài khoảng QT hiếm gặp.

Chống chỉ định sử dụng đồng thời fluconazol với astemizol.

Pimozid: Mắc dù không được nghiên cứu *in vitro* và *in vivo*, việc dùng fluconazol cùng pimozid có thể dẫn đến ức chế chuyển hóa pimozid. Nồng độ pimozid huyết tương tăng lên có thể dẫn đến kéo dài khoảng QT và hội chứng kéo dài khoảng QT hiếm gặp.

Không sử dụng đồng thời fluconazol và pimozid.

Quinidin: Mắc dù không được nghiên cứu *in vitro* và *in vivo*, việc dùng fluconazol cùng quinidin có thể dẫn đến ức chế chuyển hóa quinidin. Nồng độ quinidin huyết tương tăng lên có thể dẫn đến kéo dài khoảng QT và hội chứng kéo dài khoảng QT hiếm gặp.

Chống chỉ định sử dụng đồng thời fluconazol và quinidin.

Erythromycin: Sử dụng đồng thời fluconazol và erythromycin có khả năng làm tăng nguy cơ xuất hiện độc tính trên tim (kéo dài khoảng QT) và hội chứng kéo dài khoảng QT) và có thể gây ngưng tim đột ngột.

Chống chỉ định sử dụng đồng thời fluconazol với erythromycin.

**Không được khuyến cáo sử dụng đồng thời các sản phẩm thuốc sau:*

Halofantrilin: Fluconazol có thể làm tăng halofantrilin huyết tương do tác động ức chế CYP3A4. Sử dụng đồng thời fluconazol và halofantrilin có khả năng làm tăng nguy cơ xuất hiện độc tính trên tim (kéo dài khoảng QT) và hội chứng kéo dài khoảng QT) và có thể gây ngưng tim đột ngột.

Cần tránh sử dụng kết hợp hai thuốc này.

Amiodaron: Sử dụng đồng thời fluconazol và amiodaron có khả năng làm tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT. Vì thế, cần thận trọng khi sử dụng đồng thời hai thuốc này, đặc biệt là với liều fluconazol 800 mg.

**Vắc-xin sống đồng thời các sản phẩm sau cần sử dụng các biện pháp phòng ngừa về điều chỉnh liều:*

Rifampicin: Dùng fluconazol và rifampicin đồng thời làm giảm 25% AUC và 20% thời gian bán thải của fluconazol. Do đó, cần xem xét tăng liều fluconazol ở bệnh nhân sử dụng đồng thời hai thuốc này.

Hydrochlorothiazid: Trong một nghiên cứu được đồng học khi sử dụng đồng thời hydrochlorothiazid và fluconazol, cho thấy nồng độ fluconazol trong huyết thanh có thể tăng lên 40%. Tuy nhiên, không cần thiết phải thay đổi liều dùng fluconazol.

**Ảnh hưởng của fluconazol lên các thuốc khác:*

Fluconazol là một chất ức chế mạnh cytochrom P450 CYP2C9 và chất ức chế mức độ trung bình CYP3A4, fluconazol cũng là một chất ức chế CYP2C19. Ngoài các quan sát và tài liệu về tương tác được đề cập, fluconazol có nguy cơ tăng nồng độ huyết tương của các thuốc qua chuyển hóa CYP29, CYP2C19, CYP3A4. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng phối hợp.

Tác dụng ức chế kéo dài 4-5 ngày sau khi ngừng sử dụng fluconazol do thời gian bán hủy kéo dài.

Alfentanil: Trong điều trị phối hợp với fluconazol (400 mg) và alfentanil tiêm tĩnh mạch (20 µg/kg) ở người khỏe mạnh AUC của alfentanil tăng gấp đôi, có thể là do ức chế CYP3A4. Có thể cần điều chỉnh liều của alfentanil.

Amiriptrylin, nortriptylin: Fluconazol làm tăng hiệu quả của amiriptrylin và nortriptylin. S- nortriptylin và/hoặc S-amiriptrylin có thể được xác định khi bắt đầu liệu pháp phối hợp và sau một tuần. Liều amiriptrylin /nortriptylin nên được điều chỉnh, nếu cần.

Amphotericin B: Dùng đồng thời fluconazol và amphotericin B trên chuột bình thường bị bệnh và bị ức chế miễn dịch cho thấy những kết quả sau: hiệu quả kháng nấm tăng nhẹ đối với *C. albicans* trong nhiễm khuẩn hệ thống, không có tương tác trong nhiễm khuẩn não với *Cryptococcus neoformans*, và sự khác biệt của hai loại thuốc trong nhiễm khuẩn hệ thống với *Aspergillus fumigatus*. Y nghĩa lâm sàng của kết quả thu được trong các nghiên cứu này không được biết.

Thuốc chống đông: Các hiện tượng chảy máu (đỏ mắt, chảy máu cam, chảy máu đường tiêu hóa, tiểu ra máu và đại tiện ra máu đen) đã được báo cáo, kết hợp với sự gia tăng thời gian chảy máu chứng ở bệnh nhân dùng fluconazol đồng thời với warfarin. Trong quá trình sử dụng fluconazol và warfarin, thời gian prothrombin kéo dài gấp 2 lần, có thể là do sự ức chế chuyển hóa của warfarin qua CYP2C9. Ở những bệnh nhân dùng thuốc chống đông máu coumarin hoặc indenadion đồng thời với fluconazol, thời gian prothrombin nên được theo dõi cẩn thận. Có thể cần điều chỉnh liều lượng thuốc chống đông.

Carbamazepin: Fluconazol ức chế sự chuyển hóa carbamazepin và tăng nồng độ carbamazepin trong huyết thanh 30%. Có nguy cơ tăng độc tính của carbamazepin. Điều chỉnh liều carbamazepin có thể cần thiết tùy thuộc vào nồng độ carbamazepin, nếu cần.

Thuốc chẹn kênh calci: Một số chất ức kháng kênh calci (nifedipin, isradipin, amlodipin, verapamil và felodipin) được chuyển hóa bởi CYP3A4. Fluconazol có thể làm tăng nồng độ các thuốc chẹn kênh calci trong huyết thanh. Trong nghiên cứu đối các tác dụng phụ được khuyến cáo.

Celecoxib: Khi điều trị đồng thời fluconazol (200 mg mỗi ngày) và celecoxib (200 mg). Cmax và AUC của celecoxib tăng lên lượt là 68% và 134%. Giảm mức liều celecoxib có thể cần thiết khi kết hợp với fluconazol.

Cefixoglysimid: Điều trị phối hợp cefixoglyphamid và fluconazol dẫn đến tăng nồng độ bilirubin và creatinin huyết thanh. Cần cẩn thận khi dùng phối hợp cefixoglysimid và fluconazol do nguy cơ gây tăng nồng độ bilirubin và creatinin trong huyết thanh.

Fentanyl: Mất tương hợp với vòng đồng tương tác fentanyl và fluconazol đã được báo cáo. Hơn nữa, khi dùng đồng thời người tình nguyện khỏe mạnh, fluconazol làm chậm thải fentanyl đáng kể. Nồng độ fentanyl tăng cao có thể dẫn đến suy hô hấp. Bệnh nhân cần được giám sát chặt chẽ nguy cơ tiến sâu suy hô hấp. Có thể cần điều chỉnh liều fentanyl.

Thuốc ức chếHMG-CoA reductase: Nguy cơ bệnh cơ và tiêu cơ vân tăng khi sử dụng đồng thời fluconazol với các chất ức chế HMG-CoA reductase được chuyển hóa qua CYP3A4, như atorvastatin và simvastatin, hoặc thông qua CYP2C9 như fluvastatin. Nếu điều trị kèm theo là creatin, bệnh nhân cần được quan sát cẩn thận các triệu chứng của bệnh cơ và tiêu cơ vân, cần kiểm soát nồng độ creatin kinase.

Chất ức chế miễn dịch(ciclosporin, everolimus, sirolimus và tacrolimus):

+ Ciclosporin: Fluconazol làm tăng đáng kể nồng độ AUC của ciclosporin. Trong khi điều trị đồng thời fluconazol 200 mg mỗi ngày và ciclosporin (2,7 mg/kg/ngày), AUC của ciclosporin tăng 1,8 lần. Do đó, có thể giảm liều ciclosporin tùy thuộc vào nồng độ ciclosporin.

+ Everolimus: Mắc dù không được nghiên cứu *in vivo* và *in vitro*, fluconazol có thể làm tăng nồng độ của everolimus huyết thanh thông qua sự ức chế CYP3A4.

+ Sirolimus: Fluconazol làm tăng nồng độ của sirolimus trong huyết tương do ức chế sự chuyển hóa của sirolimus qua CYP3A4 và P-glyoprotein. Do đó, cần điều chỉnh liều của sirolimus phụ thuộc vào hiệu quả/nồng độ.

+ Tacrolimus: Kháng cơ thay đổi được đồng học đáng kể đã được quan sát thấy khi tacrolimus được tiêm tĩnh mạch. Mức tăng nhanh của tacrolimus có liên quan đến độc tính thần.

+ Losartan: Fluconazol ức chế sự chuyển hóa của losartan thành chất chuyển hoá có hoạt tính (E-31 74), đây là nguyên nhân gây ra nhiều sự đổi kháng thụ angiotensin I nhất xảy ra trong quá trình điều trị với losartan. Bệnh nhân cần theo dõi huyết áp thường xuyên.

+ Methadon: Fluconazol có thể làm tăng nồng độ methadon trong huyết thanh. Có thể cần