BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: 692 /QLD-ĐK
V/v thay đổi mẫu nhãn và tờ hướng dẫn sử dụng

Hà Nội, ngày 19 tháng 01 năm 2023

Kính gửi: Glenmark Pharmaceuticals Ltd.
Địa chỉ: B/2, Mahalaxmi Chambers, 22 Bhulabhai Desai Road, Mumbai-400 026, India.
Văn phòng đại diện: Phòng 3, Tầng 4, tòa Ocean Park, số 1 Đào Duy Anh, quận Đống Đa, Hà Nội.

Tiếp theo Công văn số 800/QLD-ĐK ngày 04/02/2021 của Cục Quản lý Dược, xét đơn đề nghị và các tài liệu bổ sung có liên quan của Công ty (số tiếp nhận 1167/BSTĐNN ngày 17/12/2021) về việc thay đổi mẫu nhãn và tờ hướng dẫn sử dụng đối với thuốc đã được cấp giấy đăng ký lưu hành;

Căn cứ Thông tư số 08/2022/TT-BYT ngày 05/09/2022 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định việc đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc; Thông tư số 01/2018/TT-BYT ngày 18/01/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định ghi nhãn thuốc, nguyên liệu làm thuốc và tờ hướng dẫn sử dụng thuốc;

Căn cứ Biên bản thẩm định hồ sơ thay đổi/ bổ sung của Công ty, Cục Quản lý Dược có ý kiến như sau:

Đồng ý về việc thay đổi mẫu nhãn và tờ hướng dẫn sử dụng đối với thuốc Candid V1, số đăng ký: VN-19659-16.

Mẫu nhãn mới và tờ hướng dẫn sử dụng mới của thuốc được đóng dấu xác nhận của Cục Quản lý Dược và đính kèm theo công văn này.

Ngoài nội dung được thay đổi trên, tất cả các nội dung khác giữ nguyên như hồ sơ đăng ký thuốc lưu tại Cục Quản lý Dược.

Cơ sở đăng ký, cơ sở sản xuất phải chịu trách nhiệm về chất lượng đối với thuốc lưu hành trên thị trường và có trách nhiệm thông báo sự thay đổi này đến các cơ quan liên quan và khách hàng.

Các nội dung thay đổi, bổ sung nêu trên được thực hiện kể từ ngày thuốc được gia hạn hoặc duy trì hiệu lực giấy đăng ký lưu hành.

Sau 12 tháng kể từ ngày được gia hạn hoặc duy trì hiệu lực giấy đăng ký lưu hành, cơ sở không được nhập khẩu thuốc trên với các nội dung cũ đã đề nghị thay đổi.

Cục Quản lý Dược thông báo để Công ty biết và thực hiện đúng các quy định của Việt Nam về lưu hành thuốc./.

Nơi nhận:
- Như trên;
- Cục trưởng (để b/c);
- Lưu: VT, ĐKT (P).

KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG

CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

Nguyễn Thành Lâm

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
TĐ/BS ngày 19 tháng 01 năm 2023
(theo công văn 692 /QLD-ĐK)

Thông tin DNNK sẽ được bổ sung lên phần trống của hộp thuốc sau khi sản phẩm được phép nhập khẩu vào Việt Nam.

BRAND NAME
TO BE EMBOSSED

SAME SIZE ARTWORK
CARTON SIZE: 140 mm x 46 mm x 18 mm

ONE VAGINAL INSERT with applicator

candid® V1

CLOTRIMAZOLE VAGINAL
INSERTS USP 500 mg
BROAD SPECTRUM ANTIFUNGAL

glenmark

PE00000 VN

SPACE FOR PHARMACODE

VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI THÀNH PHỐ HÀ NỘI
GLENMARK PHARMACEUTICALS LIMITED ẤN ĐỘ

COMPOSITION :
Each uncoated tablet contains:
Clotrimazole USP 500 mg.

Store below 30°C.
Protect from moisture & light.

Directions for Use in the insert.

CANDID V1
Mỗi viên nén không bao đặt âm đạo chứa Clotrimazol USP 500mg.
SĐK: Đóng gói: Hộp 01 vỉ x 01 viên kèm 01 que đặt.
Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng & các thông tin khác: xem tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.
Bảo quản dưới 30°C. Tránh ẩm và ánh sáng. Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Tiêu chuẩn: USP
Số lô SX, NSX, HD: xem "Batch No.", "Mfg. Date", "Expiry Date" trên bao bì.
Sản xuất bởi: GLENMARK PHARMACEUTICALS LTD.,
Plot No. E-37, 39, D-Road, MIDC, Satpur, Nashik 422 007, Maharashtra State, Ấn Độ.

Batch No.
Mfg. Date
Expiry Date

46 mm

UNVARNISHED AREA FOR
2D CODE & BATCH DETAIL

7 mm

ONE VAGINAL INSERT with applicator

candid® V1

CLOTRIMAZOLE VAGINAL
INSERTS USP 500 mg
BROAD SPECTRUM ANTIFUNGAL

glenmark

SPACE FOR PHARMACODE

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
CAREFULLY READ THE INSERT BEFORE USE
Indications, Administration and Contraindications: See the package insert.
Specification: USP

Visa No.:
Mfg. Lic. No. NKD/803

8 904091 105601

MANUFACTURED BY :
glenmark Pharmaceuticals Ltd.
PLOT NO. E-37, 39, D-ROAD,
MIDC, SATPUR, NASHIK 422 007,
MAHARASHTRA STATE, INDIA.
® REGISTERED TRADE MARK

46 mm

18 mm

18 mm

140 mm

ICONGRAPHICS CODE:

PANTONE SHADE

PANTONE BLACK PROCESS C

PANTONE 186 C

PANTONE 2955 C

Supersedes
Artwork Code
PE48933

PHARMACODE:

Candid V1

SAME SIZE ARTWORK
STRIP SIZE: 45 mm x 50 mm
REPEAT LENGTH: 33.33 mm
FOIL WIDTH: 45 mm
FRONT

37 mm

4 mm

4 mm

candid V1 candid V1 candid V1

candid® V1

CLOTRIMAZOLE VAGINAL INSERTS USP 500 mg

COMPOSITION :
Each uncoated tablet contains:
Clotrimazole USP 500 mg.
Mfg. Lic. No. NKD/803
Store below 30°C. Protect from moisture & light.
Directions for Use in the insert.
Indications, Administration and Contraindications: See the package insert.
Specification: USP

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
CAREFULLY READ THE INSERT BEFORE USE

MANUFACTURED BY :
Glenmark Pharmaceuticals Ltd.
PLOT NO. E-37, 39, D-ROAD, MIDC, SATPUR,
NASHIK 422 007, MAHARASHTRA STATE, INDIA.
® REGISTERED TRADE MARK

PE00000 VN

candid V1 candid V1 candid V1

45 mm

2 mm SPACE FOR REPEAT

GLENMARK PHARMACEUTICALS LIMITED
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN
TẠI THÀNH PHỐ HÀ NỘI
ẤN ĐỘ

ICONGRAPHICS CODE:

PANTONE SHADE
PANTONE Process Cyan C
PANTONE 186 C
PANTONE Process Magenta C
Supersedes Artwork Code PE48932

Note: Batch No.; Expiry date will be printed on plain foil during packing

BS 1

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

CANDID V1

CẢNH BÁO

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

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

Thông báo ngay cho bác sĩ về những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên nén không bao đặt âm đạo chứa

Thành phần hoạt chất: Clotrimazol USP …… 500mg.

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, tinh bột ngô, methyl paraben, propyl paraben, natri starch glycolat, talc, magnesi stearat, colloidal silicon dioxid.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén không bao đặt âm đạo màu trắng, hai mặt lồi, in chữ G trên một mặt.

CHỈ ĐỊNH:

CANDID V1 được chỉ định để điều trị tại chỗ nhiễm candida âm hộ-âm đạo (VVC). Clotrimazol là thuốc được lựa chọn để điều trị bệnh nhiễm candida âm đạo.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Thời gian điều trị

Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa bệnh (CDC) khuyến cáo dùng viên đặt âm đạo clotrimazol như sau:

CANDID V1 (500) **Chỉ định và Thời gian điều trị**
VVC không biến chứng: một ngày
Điều trị duy trì VVC tái phát* (mỗi tuần một lần trong vòng 6 tháng)

*VVC tái phát được định nghĩa là có triệu chứng VVC 4 lần hoặc hơn trong mỗi năm.

Cách dùng

Người lớn

Đặt một viên CANDID V1 càng sâu càng tốt vào âm đạo, tốt nhất là khi đi ngủ vào buổi tối. Nên nằm ngửa, chân để lên cao chút ít, và dùng dụng cụ đặt để đưa thuốc vào. Không được dùng thuốc trong thời gian có kinh, khi dùng thuốc nhớ phải chấm dứt đợt điều trị trước khi bắt đầu kỳ kinh.

Để có hiệu quả tốt, khuyên nên thoa gel CANDID V ở vùng xung quanh âm đạo. Để phòng ngừa tái nhiễm, người bạn tình cũng phải được điều trị bằng kem hoặc gel CANDID.

Viên CANDID V1 không mầu và không gây bẩn quần áo.

Dùng cho trẻ em

Không dùng viên đặt âm đạo CANDID V1 cho trẻ em.

HƯỚNG DẪN CÁCH SỬ DỤNG QUE ĐẶT THUỐC

1. Kéo que A (que ở giữa) ra hết cỡ. Đặt 1 viên thuốc vào ống B.
2. Đưa que đặt thuốc vào âm đạo càng sâu càng tốt. Tốt nhất đặt ở tư thế nằm ngửa.
3. Đẩy que A hết cỡ, viên thuốc sẽ được đưa vào âm đạo. Lấy que đặt thuốc ra.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân quá mẫn cảm với clotrimazol, các dẫn chất imidazol hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

- Thuốc chỉ dùng đặt âm đạo.
- Không được uống.
- Để thuốc ngoài tầm tay trẻ em.
- Nếu không có tiến triển tốt sau 3 ngày dùng thuốc hoặc nếu không thấy các triệu chứng mất đi sau 7 ngày thì phải hỏi bác sĩ vì không phải tất cả các nhiễm trùng âm đạo đều do nấm men.
- Trước hoặc trong quá trình dùng thuốc nếu thấy xuất hiện các triệu chứng như đau ở vùng bụng, sốt, xuất tiết âm đạo có mùi, cần hỏi ý kiến bác sĩ.
- Nếu các triệu chứng tái xuất hiện sau 2 tháng, cần báo ngay cho bác sĩ.
- Sử dụng thuốc trong quá trình mang thai hay nghi có thai chỉ khi có chỉ định của bác sĩ.
- Không sử dụng thuốc cho bé gái dưới 16 tuổi, trừ khi có chỉ định của bác sĩ.
- Ngừng dùng thuốc nếu có ban da hay kích ứng.
- Trong trường hợp lỡ uống phải thuốc, cần báo cho bác sĩ ngay.
- Ngừng thuốc ngay và đến gặp bác sĩ nếu thấy chảy máu âm đạo bất thường.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

PHỤ NỮ MANG THAI

Nhóm B cho phụ nữ mang thai.

Khi dùng clotrimazol đường uống cho chuột nhắt, chuột cống và thỏ có thai với liều 200 mg/kg/ngày, thuốc không gây quái thai hay độc với thai. Clotrimazol đã được dùng cho chuột cống với liều lên tới 100 mg/kg đặt âm đạo mà không thấy có ảnh hưởng đến khả năng sinh sản, độc với thai hay gây quái thai.

Viên đặt âm đạo clotrimazol 100mg đã được sử dụng an toàn trên bệnh nhân mang thai ở ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ nhưng chưa được đánh giá ở ba tháng đầu của thai kỳ.

Một nghiên cứu dùng clotrimazol trên phụ nữ mang thai không thấy liên quan gì giữa dị tật bẩm sinh với việc dùng clotrimazol (viên đặt âm đạo hay kem bôi) trong thời kỳ mang thai. Nghiên cứu này dựa trên Đăng ký dị tật bẩm sinh ở Hungari, chia ra 2 nhóm là những trẻ mới sinh mắc dị tật bẩm sinh (1307) và những trẻ mới sinh không mắc dị tật bẩm sinh (2539). Trong nhóm trẻ bị dị tật bẩm sinh, 7,1% các bà mẹ đã dùng clotrimazol; và trong nhóm chứng không mắc dị tật bẩm sinh, 7,7% các bà mẹ đã dùng clotrimazol. Các nhà nghiên cứu cho rằng việc dùng clotrimazol trong quá trình mang thai có thể làm giảm tỷ lệ bị tinh hoàn lạc chỗ.

Một nghiên cứu hồi cứu bệnh-chứng cho thấy có liên hệ giữa điều trị clotrimazol cho mẹ và tuổi sinh già hơn, nghĩa là tỷ lệ sinh non giảm ở các bà mẹ sử dụng clotrimazol trong thời kỳ mang thai (chủ yếu là do giảm nguy cơ sinh non do nhiễm *Candida* âm hộ-âm đạo.

Chỉ nên dùng clotrimazol đặt âm đạo để điều trị nhiễm *Candida* âm hộ-âm đạo cho phụ nữ mang thai ở ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ.

PHỤ NỮ CHO CON BÚ

Chưa biết clotrimazol đặt âm đạo có đi vào sữa mẹ hay không. Chỉ nên sử dụng clotrimazol đặt âm đạo cho phụ nữ nuôi con bú khi thực sự cần thiết.

TÍNH GÂY UNG THƯ, ĐỘT BIẾN GEN VÀ SUY GIẢM KHẢ NĂNG SINH SẢN

Chưa có dữ liệu về tính gây ung thư, đột biến và suy giảm khả năng sinh sản của clotrimazol đặt âm đạo.

Trong một nghiên cứu 18 tháng ở chuột cống dùng clotrimazol đường uống không thấy có tác dụng gây ung thư.

Trong các xét nghiệm đột biến gen, các nhiễm sắc thể nang tinh hoàn của chuột đồng Trung Quốc phơi nhiễm clotrimazol đã được đánh giá về các thay đổi cấu trúc trong quá trình phân bào. Trước khi tiến hành xét nghiệm, cho chuột đồng uống năm liều clotrimazol 100 mg/kg trọng lượng cơ thể. Kết quả nghiên cứu cho thấy clotrimazol không gây đột biến gen. Khi cho chuột nhắt, chuột cống và thỏ đang mang thai uống clotrimazol với liều 200mg/kg/ngày, thuốc không gây ra ngộ độc thai hay quái thai. Khi dùng clotrimazol đặt âm đạo trên chuột cống với liều 100mg/kg, không thấy ảnh hưởng đến khả năng sinh sản, ngộ độc thai hay quái thai.

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

Thuốc không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe hay vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ THUỐC

Chưa có thông tin về tương tác thuốc của clotrimazol đặt âm đạo, do thuốc hấp thu ít nên các tương tác với thuốc dùng toàn thân là hầu như không có.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng không mong muốn thường gặp khi sử dụng viên đặt âm đạo clotrimazol gồm: kích ứng âm đạo, rát bỏng/đau, và ngứa âm đạo.

Đối với những bệnh nhân dùng viên đặt âm đạo 500 mg, hiếm gặp các báo cáo về tiểu khó, số lần tiểu ít, co cứng ở vùng bụng dưới và mất cảm giác giao hợp.

Trong các thử nghiệm lâm sàng dùng viên đặt âm đạo 500 mg clotrimazol, có 12/515 bệnh nhân (2,3%) gặp phải các phản ứng bất lợi. Hầu hết các phản ứng bất lợi gồm ngứa và rát bỏng tại chỗ. Hiếm trường hợp phải ngừng thuốc.

Có thể gặp dị ứng (tụt huyết áp, khó thở, mề đay); đau hố chậu, chảy máu âm đạo, đau bụng.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Nói chung không xảy ra dùng quá liều viên đặt âm đạo clotrimazol. Các nghiên cứu cho thấy viên đặt âm đạo clotrimazol được dung nạp tốt và không bị hấp thu nhiều vào cơ thể. Nghiên cứu dùng đường uống cho thấy nếu lỡ uống phải thuốc, các liều đơn được dung nạp tốt và ở các liều cao sẽ có tác dụng gây nôn mạnh, như một tác dụng bảo vệ. Nếu dùng quá liều, cần đến gặp bác sĩ ngay.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc chống nấm - dẫn xuất imidazole

Mã ATC: G01A F02

Cơ chế tác dụng:

Clotrimazol là một dẫn chất imidazol có tác dụng chống nấm do ức chế quá trình tổng hợp sterol của nấm. Clotrimazol ức chế enzym chuyển đổi từ 2,4-methylenedihydrolanosterol sang demethylsterol, tiền chất của ergosterol, một chất thiết yếu để xây dựng màng tế bào của nấm.

Ở nồng độ diệt nấm tối thiểu, clotrimazol gây ra sự rò rỉ của các phức hợp phospho nội bào vào môi trường xung quanh đồng thời phá vỡ các acid nucleic của tế bào và tăng thải kali. Nó cũng gây rò rỉ các thành phần nội bào thiết yếu dẫn đến ức chế tổng hợp nhiều đại phân tử như protein, lipid, ADN và polysaccharid.

Các cơ chế tác dụng kháng nấm khác của clotrimazol bao gồm ảnh hưởng đến ATPase màng tế bào, ảnh hưởng đến các enzym màng khác, ảnh hưởng đến vận chuyển qua màng và sự chuyển hoá acid béo.

Phổ kháng vi sinh vật:

Nấm:

Clotrimazol là một chất chống nấm phổ rộng có tác dụng ức chế sự phát triển của hầu hết các nấm gây bệnh ở người, bao gồm các loại sau:

a) *Blastomyces dermatitidis*

b) *Candida spp:* Clotrimazol có tác dụng chống lại *Candida spp.* như nystatin

c) *Coccidioides immitis*

d) *Cryptococcus neoformans (Torula histolytica)*

e) *Dermatophytes (Trichophyton, Microsporum, Epidermophyton)*

f) *Histoplasma capsulatum*

g) *Malassezia furfur*

h) *Naegleria fowleri*

i) *Nocardia spp*

j) *Paracoccidioides brasiliensis*

k) *Sporotrichum schenckii*

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Điều tra về dược động học của viên đặt âm đạo clotrimazol cho thấy chỉ có một lượng nhỏ (3 – 10% liều dùng) được hấp thu. Do lượng clotrimazol hấp thu bị chuyển hóa nhanh qua gan thành chất chuyển hóa không có hoạt tính dược lý nên nồng độ đỉnh trong huyết tương của clotrimazol sau khi đặt âm đạo liều 500 mg là dưới 10 ng/ml, điều này cho thấy viên clotrimazol đặt âm đạo không gây tác dụng toàn thân hoặc tác dụng phụ.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 1 vỉ x 1 viên nén đặt âm đạo kèm theo 1 que đặt.

BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng và ẩm.

HẠN DÙNG: 48 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG THUỐC: USP

NHÀ SẢN XUẤT:

GLENMARK PHARMACEUTICALS LTD

Plot No.E-37, 39, D-Road, MIDC, Satpur,

Nashik 422 007, Maharashtra State, Ấn Độ.