

"永勝" 易克黴膠囊100毫克

ICOMEIN CAPSULES 100MG "EVEREST"

衛署藥製字 第 046283 號

須由醫師處方使用

版本日期 2025-04-14

1 性狀

1.1 有效成分及含量

每一膠囊含：

Itraconazole 100mg

為一合成之廣效性抗黴菌製劑，以口服方式給藥。

1.2 賦形劑

Citric acid、Hydroxy propyl methyl cellulose 6cps、Poloxamer 407、Micro-Talc、sugar spheres。

膠囊殼：Gelatin、Sodium lauryl sulfate、Purified Water、Brilliant Blue FCF、Erythrosine、Titanium dioxide、Tartrazine。

1.3 劑型

膠囊劑。

1.4 藥品外觀

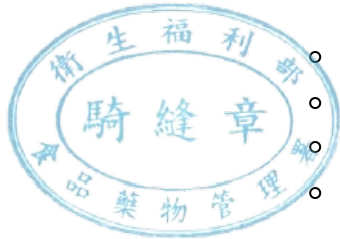
膠囊帽藍色不透明，印有ICOMEIN黑色字體及膠囊體粉紅色透明印有EVEREST黑色字體，含有白色小球劑型的itraconazole 100mg。

2 適應症

全身性或深部黴菌感染、甲癬（Onychomycosis）、髮癬（Tinea Capitis）。

說明(依文獻記載)

- 適用於下列感染之治療：
- 婦科疾病：外陰陰道念珠菌感染。
- 皮膚/黏膜/眼科疾病：
 - 皮黴菌，包含高度角質化部份，如腳底足癬及掌部手癬；
 - 花斑癬；
 - 口腔念珠菌；
 - 黴菌性角膜炎。
- 皮黴菌、酵母菌所引起之甲癬（灰指甲）。
- 全身性黴菌病，只有在以下的黴菌感染：
 - 全身性麴菌病與念珠菌病；
 - 隱球菌感染（包括隱球菌腦膜炎）：免疫功能不全的隱球菌感染病人及所有罹患中樞神經系統之隱球菌感染的病人，在不適用第一線治療或治療無效的情況下才能使用 Itraconazole；
 - 組織漿菌病；



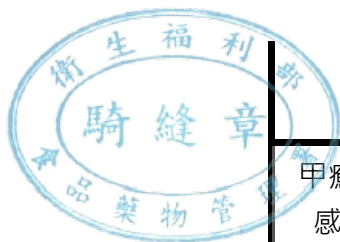
- 芽生黴菌病；
- 孢子絲菌病；
- 副球黴菌病。
- 其他罕見脂全身或熱帶性黴菌感染。

3 用法及用量

3.1 用法用量

易克黴膠囊應於飯後立即服用以達最佳吸收效果。膠囊應整粒吞服。

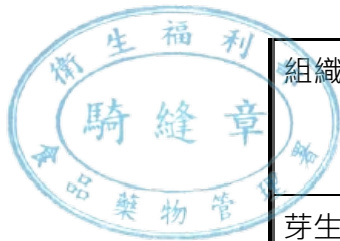
婦科疾病		
適應症	劑量	療程
外陰陰道念珠菌	200mg，每日二次 或 200mg，每日一次	1天 或 3天
皮膚/黏膜/眼科疾病		
適應症	劑量	療程
皮黴菌感染	200mg，每日二次 或 100mg，每日一次	7天 或 15天
高度角質化部份，如腳底 足癬及掌部手癬	200mg，每日二次 或 200mg，每日一次	7天 或 30天
花斑癬；	200mg，每日一次	7天
口腔念珠菌；	100mg，每日一次	15天
某免疫功能不全病人(如嗜中性白血球過少，AIDS或器官移植之病人)服用之 Itraconazole 口服生體可用率可能會降低，故劑量可能須加倍。		
黴菌性角膜炎	200mg，每日一次	21天 須依臨床反應來調整療程
皮黴菌、酵母菌所引起之甲癬（灰指甲）		
甲癬（灰指甲） 間歇療法		劑量及療程
		每一階段之間歇療法為每日二次，每次二顆膠囊(200mg)，持續一星期。手指甲及腳趾甲之感染分別需要二個與三個間歇療法之療程皆須以三周的停藥期隔



					開，停藥後，重新長出之指(趾)甲即具臨床效果。				
甲癬 感染部位	第一週	第二週	第三週	第四週	第五週	第六週	第七週	第八週	第九週
腳趾甲(無論是否伴有手指甲)	間歇療法1	停藥期間			間歇療法2	停藥期間			間歇療法3
僅有手指甲	間歇療法1	停藥期間			間歇療法2				
甲癬(灰指甲) 持續療法				劑量		療程			
腳趾甲無論是否伴有手指甲感染				每日200mg		3個月			

Itraconazole由皮膚與指甲的排泄較血液緩慢。皮膚感染時可於治療中止後2至4星期達到最佳的臨床及黴菌學反應；而指甲感染時則於治療中止後六至九個月達最佳反應。

全身性黴菌感染			
適應症	劑量	療程(中位數) ¹	備註
麴菌病	200mg，每日一次	2-5個月	如為侵入性感染或散佈性疾病，可增加劑量至200mg，每日二次。
念珠菌病	100-200mg，每日一次	3星期-7個月	如為侵入性感染或散佈性疾病，可增加劑量至200mg，每日二次。
非腦膜性隱球菌病	200mg，每日一次	2個月-1年	
隱球菌腦膜炎	200mg，每日二次	2個月-1年	維持治療：見5.【警語及注意事項】。



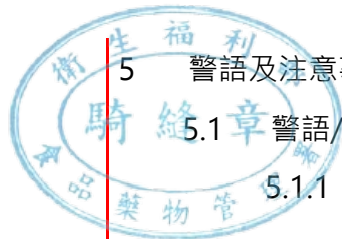
組織漿菌病	200mg，每日一次 至200mg，每日二次	8個月	
芽生黴菌病	100mg，每日一次 至200mg，每日二次	6個月	
表皮外孢子絲菌病	200mg，每日二次	12個月	
副球黴菌病	100mg，每日一次	6個月	未有AIDS病人使用此劑量的Itraconazole膠囊治療副球黴菌病之療效資料。
產色黴菌病	200mg，每日一次	6個月	
¹ 療程須依照臨床反應予以調整。			

4 禁忌

(依文獻記載)

- 對本劑之主成份itraconazole或任何賦形劑過敏者，禁用Itraconazole膠囊。
- 下列藥物禁止與Itraconazole膠囊併用（見【交互作用】）：
 - 經由CYP3A4代謝且會延長QT波的藥物，如：astemizole、bepidil、cisapride、dofetilide、levacetylmethadol（levomethadyl）、mizolastine、pimozide、quinidine、sertindole、terfenadine禁止與Itraconazole膠囊併用。併用可能會讓這些藥物的血中濃度增加，進而導致QT波延長且發生罕見的torsade de pointes。
 - 經由CYP3A4代謝的HMG-CoA還原酶抑制劑，如lovastatin及simvastatin
 - Triazolam和口服midazolam
 - Itraconazole膠囊禁止與麥角生物鹼(Ergot-alkaloids)類藥品，如ergotamine、dihydroergotamine、ergometrine（ergonovine）及methylergometrine（methylergonovine）併用，因可能增加麥角中毒風險。
 - Nisoldipine
 - Itraconazole膠囊禁止與一些經CYP3A4代謝的藥物併用，因這些類藥物與Itraconazole併用會造成血中濃度增加，亦可能增強療效或不良反應，進而發生致命的嚴重狀況。例如：某些藥物血中濃度可能會延長QT波或造成心室性心搏過速包括多形性心室頻脈，此為一種致命性心律不整。一些具體的例子列於。
- 除了治療危及生命或其它的嚴重感染，Itraconazole膠囊不能用於心室功能異常的病人，如鬱血性心衰竭（CHF）或有CHF病史者（見5.【警語及注意事項】）。
- 懷孕期間不得使用Itraconazole膠囊（除非危及生命）（見6.【特殊族群注意事項】 - 懷孕、哺乳及具生育能力的女性與男性）。

育齡婦女服用Itraconazole膠囊時應避孕。高度有效之避孕方法應持續至Itraconazole膠囊治療結束後之經期。



5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

5.1.1 心臟作用

在健康自願者使用Itraconazole IV的研究中，曾觀察到左心室心搏輸出有短暫無症狀的降低，此種現象會在下次注射前消失。尚不清楚此發現與本口服劑型的臨床意義及相關性為何。

Itraconazole曾被發現會降低心臟收縮力，且Itraconazole膠囊曾與鬱血性心衰竭報告有關。與使用較低每日總劑量者相比，心衰竭較常被通報於使用每日總劑量400mg的自發性報告中，顯示心衰竭的危險性可能會隨著Itraconazole每日總劑量的增加而提高。

Itraconazole膠囊不可用於充血性心衰竭病人或曾有充血性心衰竭病史病人，除非臨床效益顯著超過其危險性。個別的利益/風險評估須考慮病情的嚴重度、給藥計劃（如每日總劑量）及個人的充血性心衰竭危險因子。這些危險因子包括心臟疾病（如缺血及瓣膜疾病）、重大的肺部疾病（如慢性阻塞性肺疾病）及腎衰竭和其他水腫疾病。須告知此類病人充血性心衰竭的徵象及症狀，須小心治療並在治療期間監測鬱血性心衰竭的徵象及症狀。假如在治療期間發生此類徵象及症狀，須停用Itraconazole膠囊。

由於鈣離子阻斷劑亦會降低心臟收縮力，故可能會加強Itraconazole降低心臟收縮力的作用。此外，Itraconazole會抑制鈣離子阻斷劑的代謝。因此，須謹慎併用itraconazole與鈣離子阻斷劑（因為會增加鬱血性心衰竭的危險性）。

5.1.2 發生交互作用的可能性

Itraconazole與一些特別的藥物併用可能會改變Itraconazole和/或併用藥物的療效、危及生命或猝死。與Itraconazole禁止併用、不建議併用或併用時須謹慎之藥物列在【交互作用】。

5.1.3 交叉過敏

Itraconazole與其它Azole類抗黴菌藥物會發生交叉過敏反應的相關資料有限。須謹慎開立Itraconazole給對其它Azole類藥物會過敏的病人。

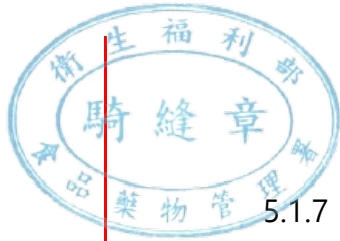
5.1.4 神經病變

若可能因Itraconazole膠囊之投與而出現神經病變時，應立即停藥。

5.1.5 聽力受損

曾有接受Itraconazole治療而造成短暫或永久聽力受損的報告。在這類報告中包含了某些病例同時併用Quinidine（這是被絕對禁止的）（見【禁忌】）。聽力的受損通常在治療停止後就會恢復，但某些病人卻會因此造成永久性的受損。

5.1.6 交叉抗藥性



在全身性的念珠菌感染時，如果懷疑對Fluconazole產生抗藥性的念珠菌品種存在時，則不可假設對Itraconazole有反應，因此開始投與Itraconazole之前需做敏感性測試。

5.1.7 可交換性

Itraconazole口服溶液與Itraconazole膠囊不建議交換使用，因為當給予相同的藥物劑量時口服溶液，在體內的暴露量比膠囊大。

5.1.8 肝臟效應

少有使用Itraconazole膠囊發生嚴重肝毒性（包括某些致命急性的肝衰竭病例）的報告。這些病例大部份於用藥之前已有肝臟疾病、或使用於治療全身性疾病、或處於其它重大的醫療情況和/或正接受其它肝毒性的藥物。但某些病例並沒有肝臟疾病的明顯危險因子。某些病例在治療的第一個月即觀察到肝毒性反應，某些則是在第一週內。接受Itraconazole膠囊治療的病人須考慮進行肝功能監測。須指導病人如有肝炎的疑似徵象及症狀，如厭食、噁心、嘔吐、疲倦、腹部疼痛或尿液顏色變深、糞便變白，要立即向醫師回報。出現疑似肝炎徵象及症狀的病人應立刻停止治療並進行肝功能測試。如病人的肝功能指數異常，或是在肝臟疾病的活動時期或曾因使用其它藥物而有肝毒性現象者，不應使用本品治療（除非預期治療效益大於肝毒性風險）。此類病例需要監測肝臟酵素值。

口服Itraconazole用於肝功能不全病人的臨床數據有限，使用時需謹慎。建議肝功能不全病人若使用Itraconazole須小心監測。在一項肝硬化病人投與單劑量Itraconazole膠囊的臨床試驗中觀察到Itraconazole排出體外的時間延長，因此建議當使用其他經由CYP_{3A4}代謝的藥物治療時需考慮此現象。

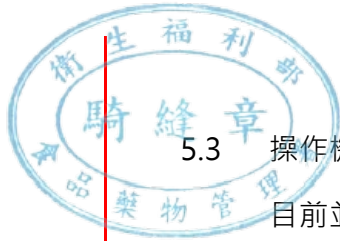
肝酵素升高、異常、有肝臟疾病或者曾因其他藥物導致肝毒性的病人，強烈不建議使用Itraconazole，除非發生嚴重或危及生命的情況時，其利益大於潛在風險。對於肝功能異常或有其他藥物導致肝毒性的病人，建議要監測肝功能。（詳見【藥物動力學特性】-特殊族群，肝功能不全）

在肝臟功能不正常之病患不應使用Itraconazole，除非經評估潛在效益高於肝臟受損之危險性，經評估仍選擇使用Itraconazole時，應小心監測肝臟酵素值。

持續治療一個月以上之病人和服用中出現厭食，噁心和/或嘔吐，異常疲憊，黃疸，腹部疼痛，尿液顏色變深或糞便變白的症狀時必須監測肝功能。假如有異常現象應中止治療。須告知病人出現肝功能受損的任何徵象或症狀時要主動就醫以進行適當的檢驗。Itraconazole主要經由肝臟代謝，肝硬化病人之生體可用率會降低，故必要時應檢測Itraconazole之血中濃度並調整劑量。

5.1.9 降低胃中酸性

胃內酸度降低時，Itraconazole膠囊內Itraconazole的吸收會減少。因此，如病人因疾病造成胃酸降低（如胃酸缺乏症）或因同時由其他治療造成胃酸降低（胃酸中和藥物如制酸劑Aluminium Hydroxide，或胃酸分泌抑制劑例如H₂阻斷劑及質子幫浦抑制劑）時，建議在服用Itraconazole膠囊時與酸性飲料（如非無糖可樂）同時服用。制酸劑應於服用Itraconazole前至少一小時或服用Itraconazole後至少兩個小時才可使用，應監測藥物抗黴菌活性並



視需要時調整Itraconazole劑量。(詳見【交互作用】及【藥物動力學特性】-吸收)

5.3 操作機械能力

目前並無針對駕駛及操作機械能力的影響所做之臨床試驗，在開車或操作機械時，應考慮在某些情況下出現一些不良反應如頭昏眼花、視覺障礙和聽覺喪失(詳見【副作用/不良反應】)的可能性。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

懷孕期間不能使用Itraconazole膠囊，除非是危及生命且對母親的潛在利益超過對胎兒的潛在傷害性(見【禁忌】)。

Itraconazole在動物試驗曾顯示具有生殖毒性(見【臨床前數據】)。

懷孕期間使用Itraconazole膠囊的資料有限。在上市後使用經驗期間，曾有先天異常的病例報告。這些病例包括骨骼、生殖泌尿道、心血管、眼睛及染色體方面的畸形和多種畸形。尚未確定其與Itraconazole膠囊的因果關係為何。

與未接受任何已知的致畸胎原之對照組相比較，在懷孕的第一個三月期使用Itraconazole膠囊的流行病學數據未顯示畸形的危險性會增加，這些使用Itraconazole膠囊的病人大多是短期用於治療陰道念珠菌病。在大鼠試驗中發現Itraconazole會穿過胎盤。

6.2 哺乳

僅有極少量之itraconazole會分泌於人類的乳汁中。授乳婦女使用時應衡量其利弊得失。病人若有疑慮，則不應哺乳。

6.3 有生育能力的女性與男性

- 育齡婦女

育齡婦女服用時應避孕。高度有效之避孕方法應持續至治療結束後之經期。

- 生殖能力

請參考【臨床前安全性資料】有關itraconazole對動物生殖能力的相關資訊。

6.4 小兒

交互作用的臨床試驗僅於成人。用於小兒科的臨床資料有限。不建議用於兒童(除非潛在利益超過其潛在傷害性)。若因本劑之投予而出現神經病變時，應即停藥。

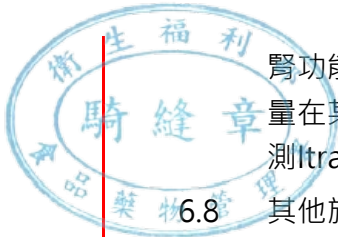
6.5 老年人

用於老年病人的臨床資料有限。只有在潛在利益超過其潛在傷害時才建議使用。一般來說，老年病人使用時劑量的調整須考慮，肝功能、腎功能、心功能降低及一般常見疾病或是併用其他藥物治療的頻率較大。

6.6 肝功能不全

口服itraconazole用於肝功能不全病人的臨床數據不足，本藥品須謹慎用於此類病人(見【藥物動力學特性】-特殊族群，肝功能不全)。

6.7 腎功能不全



腎功能不全病人使用口服itraconazole的臨床數據不足資料有限，itraconazole之暴露量在某些腎功能不足的患者身上可能會較低。本藥物須謹慎用於此類病人，建議監測Itraconazole之血中濃度已調整劑量。

6.8 其他族群

6.8.1 免疫功能不全病人

某些免疫功能不全病人（如嗜中性白血球過低、AIDS病人或器官移植病人）的Itraconazole膠囊口服生體可用率可能會降低。

6.8.2 罹患對生命有立即威脅之全身性黴菌感染的病人

由於其藥物動力學特性（詳見【藥物動力學特性】），罹患對生命有立即威脅之全身性黴菌感染的病人不建議在開始治療時使用。

6.8.3 囊腫纖維症

對囊腫纖維症病人穩定投與itraconazole口服液劑2.5mg/kg，每天兩次，連續14天曾觀察到itraconazole治療程度的差異性。16歲以上的病人約有50%會達到250ng/mL以上的穩定態濃度，但16歲以下的病人則無人達到。假如病人對Itraconazole膠囊沒有反應，須考慮轉換其它治療方法。

6.8.4 AIDS

對於正接受全身性黴菌感染治療(孢子絲菌病, 芽生黴菌病, 組織漿菌病或隱球菌病(腦膜性或非腦膜性)以及被認為有復發危險性的AIDS病人，主治醫師須評估其持續療法的必要性。

7 交互作用

Itraconazole為一種具高度交互作用潛力的藥物。多種交互作用類別和相關的一般建議如下。此外，提供以下表格列出可能與Itraconazole作用的藥物範例，依藥物種類排列以供參考。Itraconazole主要是經由CYP_{3A4}代謝。其他具相同代謝途徑或是會改變CYP_{3A4}活性的物質皆可能影響Itraconazole的藥物動力學。併用Itraconazole和中度或強效CYP_{3A4}誘導劑，可能使Itraconazole和Hydroxy-Itraconazole的生體可用率減少至降低療效的程度。併用Itraconazole和中度或強效CYP_{3A4}抑制劑，可能使Itraconazole的生體可用率增加，並可能造成Itraconazole藥理作用增加或延長。

在胃酸度較低的病人中，會減少膠囊製劑中Itraconazole的吸收。降低胃酸度的藥物會減少Itraconazole膠囊中Itraconazole的吸收。為了抵銷這個影響，當合併給予會降低胃酸的藥物時，建議給予Itraconazole膠囊與一個酸性飲料（例如非低糖飲料）。（詳見【警語及注意事項】）

Itraconazole及其主要代謝物Hydroxy-Itraconazole為強效CYP_{3A4}抑制劑。Itraconazole是藥物運輸蛋白P-glycoprotein和乳癌抗藥性蛋白（breast cancer resistance protein，BCRP）的一種抑制劑。Itraconazole會抑制經由CYP_{3A4}所代謝的藥物代謝作用，也會抑制P-glycoprotein和/或BCRP的藥物運輸，當這些藥物與Itraconazole併用時可能導致這些藥物和/或其活性代謝物的血中濃度增加。此血中濃度的增加可能會增加或延長這些藥物的療效及不良反應。對於有些藥物而言，與Itraconazole併用可能導致這些藥物的血中濃度或活性部份降低。此現象可能造成藥物療效降低。

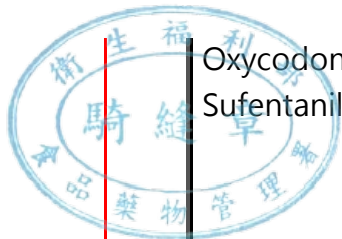
在停止Itraconazole治療之後，依據劑量和治療時間，在7-14天內血中濃度會降低至偵測極限以下。對於肝硬化或使用CYP₃A₄抑制劑的病人，其血中濃度的降低較和緩。開始使用代謝會受Itraconazole影響的藥物治療時應謹慎考量。

以下為適用的一般建議，除非表格另有說明。

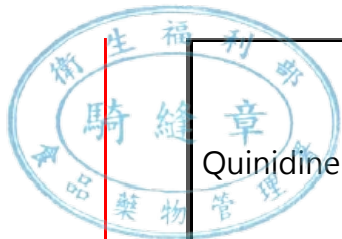
- « 禁用 »：此類藥物在任何情況下皆不可併用Itraconazole。此適用於：
 - CYP₃A₄受質的血中濃度增加，可能增加或延長療效和/或不良反應，可能進而發生潛在的嚴重狀況。（詳見【禁忌】）
- « 不建議 »：建議避免使用此類藥物，除非利益大於潛在增加風險。如果無法避免併用，建議進行臨床監測，並視需要調整Itraconazole和/或併用藥物的劑量。建議適時地監測Itraconazole的血中濃度。此適用於：
 - 中度或強效CYP₃A₄誘導劑：不建議在itraconazole治療之前的2週內和治療期間使用。
 - CYP₃A₄/P-gp/BCRP受質的血中濃度升高或降低而造成顯著風險：不建議在Itraconazole治療期間和治療之後的2週內使用。
- « 謹慎使用 »：此類藥物與Itraconazole併用時建議應小心監測。當併用時，建議小心監測病人，並視需要調整Itraconazole和/或併用藥物的劑量。建議適時地監測血中濃度。此適用於：
 - 降低胃酸度的藥物（僅適用itraconazole膠囊）
 - 中度或強效CYP₃A₄抑制劑
 - CYP₃A₄/P-gp/BCRP受質的血中濃度升高或降低而造成臨床相關風險

下表列出之交互作用藥物的範例並非全面性，因此應參考任何與Itraconazole併用的藥物仿單，以了解代謝途徑、交互作用途徑、潛在風險和併用時應採取的具體行動等相關資訊。列於此表中的藥物是依據藥物交互作用研究或病例報告，或根據交互作用機制的潛在交互作用。

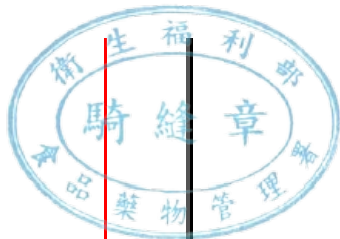
藥物分類	藥物濃度的預期/潛在影響 (其他資訊請詳見註解)	臨床建議 (其他資訊請詳見上方)
α阻斷劑		
Alfuzosin Silodosin Tamsulosin	Alfuzosin Cmax (↑ ↑), AUC (↑ ↑) ^a Silodosin Cmax (↑ ↑), AUC (↑ ↑) ^a Tamsulosin Cmax (↑ ↑), AUC (↑ ↑) ^a	不建議在itraconazole治療期間和治療之後的2週內使用。增加alfuzosin/silodosin/tamsulosin相關不良反應的風險 ^c 。
止痛劑		
Alfentanil Buprenorphine (靜脈注射和舌下)	Alfentanil AUC (↑ ↑ 至 ↑ ↑ ↑ ↑) ^a	謹慎使用，監測與止痛劑相關的不良反應 ^c ，可能需要降低



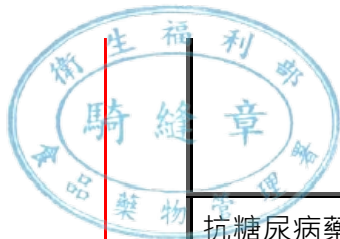
Oxycodone Sufentanil	Buprenorphine Cmax (↑ ↑), AUC (↑ ↑) ^a Oxycodone Cmax ↑, AUC ↑ ↑ Sufentanil 濃度增加 (程度未知) ^{a,b}	alfentanil/buprenorphine/ oxycodone/sufentanil 劑 量。
Fentanyl	Fentanyl IV AUC (↑ ↑) ^a Fentanyl 其他劑型·濃度增 加 (程度未知) ^{a,b}	不建議在itraconazole治療期 間和治療之後的2週內使用。 增加fentanyl相關不良反應的 風險 ^c 。
Levacetylmethadol (levomethadyl)	Levacetylmethadol Cmax (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑) ^a	禁用於itraconazole治療期間 和治療之後的2週內。增加 levacetylmethadol相關不良 反應的風險，例如QT延長和 TdP。
Methadone	(R)-methadone Cmax (↑), AUC (↑) ^a	禁用於itraconazole治療期間 和治療之後的2週內。增加 methadone相關不良反應的 風險，例如潛在性危及生命 的呼吸抑制、QT延長和 TdP。
抗心律不整藥物		
Digoxin	Digoxin Cmax ↑, AUC ↑	謹慎使用，監測digoxin的不 良反應，可能需要降低 digoxin 劑量 ^c 。
Disopyramide	Disopyramide濃度增 加 (↑ ↑) ^{a,b}	禁用於itraconazole治療期間 和治療之後的2週內。增加 disopyramide相關不良反應 的風險，例如嚴重心律不整 包括TdP。
Dronedarone	Dronedarone Cmax (↑ ↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑ ↑) ^a	禁用於itraconazole治療期間 和治療之後的2週內。增加 dronedarone相關不良反應 的風險，例如QT延長和心血 管死亡。



Quinidine	Quinidine Cmax ↑, AUC ↑ ↑	禁用於itraconazole治療期間和治療之後的2週內。增加quinidine相關不良反應的風險，例如QT延長、TdP、低血壓混亂和妄想。
抗生素		
Bedaquiline	Bedaquiline Cmax (↔), AUC (↑) 在2週期間每日一次給予bedaquiline ^a	不建議，不建議在bedaquiline給藥期間的任何時候併用超過2週：增加bedaquiline相關不良反應的風險 ^c 。
Ciprofloxacin Erythromycin	Clarithromycin濃度增加 (程度未知) Itraconazole Cmax ↑, AUC ↑;	謹慎使用，監測itraconazole和/或clarithromycin c相關的不良反應，可能需要降低itraconazole和/或clarithromycin 劑量。
Clarithromycin	Clarithromycin濃度增加 (程度未知) ^{a,b} Itraconazole Cmax ↑, AUC ↑;	謹慎使用，監測itraconazole和/或clarithromycin c相關的不良反應，可能需要降低itraconazole和/或clarithromycin 劑量
Delamanid Trimetrexate	Delamanid濃度增加 (程度未知) ^{a,b} Trimetrexate濃度增加 (程度未知) ^{a,b}	謹慎使用，監測delamanid/trimetrexate的不良反應 ^c ，可能需要降低delamanid/trimetrexate劑量。
Isoniazid Rifampicin	Isoniazid : itraconazole 濃度(↓↓↓) ^{a,b} Rifampicin : itraconazole AUC ↓↓↓	不建議於itraconazole治療期間和治療之後的2週內使用。可能降低itraconazole 的療效。
Rifabutin	Rifabutin濃度增加 (程度未知) ^{a,b} Itraconazole : Cmax ↓↓, AUC ↓↓	不建議於itraconazole治療之前的2週內、治療期間和治療之後的2週內使用。可能降低itraconazole的療效，並增加rifabutin相關不良反應的風險 ^c 。
Telithromycin	健康受試者中：telithromycin Cmax ↑, AUC ↑	禁用於嚴重腎功能不全或肝功能不全病人在itraconazole



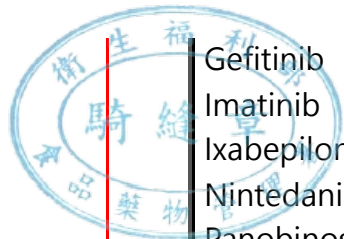
	嚴重腎功能不全： telithromycin AUC (↑ ↑) ^a 嚴重肝功能不全： telithromycin濃度增加 (程度未知) ^{a,b}	治療期間和治療之後的2週內。增加telithromycin相關不良反應的風險 ^c ，例如肝毒性、QT延長和TdP。謹慎使用於其他病人：監測telithromycin的不良反應，可能需要降低telithromycin劑量。
抗凝血劑及抗血小板藥物		
Apixaban Edoxaban Rivaroxaban Vorapaxar	Apixaban Cmax (↑), AUC (↑) ^a Edoxaban Cmax (↑), AUC (↑) ^a Rivaroxaban Cmax (↑), AUC (↑ 至 ↑ ↑) ^a Vorapaxar Cmax (↑), AUC (↑) ^a	不建議於itraconazole治療期間和治療之後的2週內使用。增加apixaban/edoxaban/rivaroxaban/vorapaxar相關不良反應的風險 ^c 。
Coumarins (例如 warfarin) Cilostazol	Coumarins (如：warfarin) 濃度增加 (程度未知) ^{a,b} Cilostazol Cmax (↑), AUC (↑ ↑) ^a	謹慎使用，監測coumarins/cilostazol的不良反應 ^c ，可能需要降低coumarins/cilostazol劑量。
Dabigatran	Dabigatran Cmax (↑ ↑), AUC (↑ ↑) ^a	謹慎使用，監測dabigatran的不良反應 ^c ，可能需要降低dabigatran劑量。
Ticagrelor	Ticagrelor Cmax (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑) ^a	禁用於itraconazole治療期間和治療之後的2週內。增加ticagrelor相關不良反應的風險，例如出血。
抗痙攣藥		
Carbamazepine	Carbamazepine 濃度 (↑) ^{a,b} Itraconazole 濃度(↓ ↓) ^{a,b}	不建議於itraconazole治療之前、治療期間和治療之後的2週內使用。可能降低itraconazole的療效，並增加carbamazepine相關不良反應的風險 ^c 。
Phenobarbital Phenytoin	Phenobarbital： itraconazole 濃度	不建議於itraconazole治療之前的2週內和治療期間內使



	(↓ ↓ ↓) ^{a,b} Phenytoin : itraconazole AUC ↓ ↓ ↓	用。可能降低itraconazole的療效。
抗糖尿病藥物		
Repaglinide Saxagliptin	Repaglinide Cmax ↑, AUC ↑ Saxagliptin Cmax (↑ ↑), AUC (↑ ↑) ^a	謹慎使用，監測 repaglinide/saxagliptin的不良反應 ^c ，可能需要降低 repaglinide/saxagliptin劑量。
驅蟲藥、抗真菌藥物及抗原蟲藥物		
Artemether-lumefantrine Quinine	Artemether Cmax (↑ ↑), AUC (↑ ↑) ^a Lumefantrine Cmax (↑), AUC (↑) ^a Quinine Cmax ↔, AUC ↑	謹慎使用，監測artemether- lumefantrine/quinine的不良反應 ^c 。有關採取的具體措施，請參閱仿單。
Halofantrine	Halofantrine濃度增加 (程度 未知) ^{a,b}	禁用於itraconazole治療期間 和治療之後的2週內。增加 halofantrine相關不良反應的 風險，例如QT延長和致命性 心律不整。
Isavuconazole	Isavuconazole Cmax (↔), AUC (↑ ↑ ↑) ^a	禁用於itraconazole治療期間 和治療之後的2週內。增加 isavuconazole相關不良反應 的風險，例如肝臟不良反 應、過敏反應 (hypersensitivity reactions) 和胚胎 - 胎兒毒性。
Praziquantel	Praziquantel Cmax (↑ ↑), AUC (↑) ^a	謹慎使用，監測 praziquantel的不良反應 ^c ， 可能需要降低praziquantel 劑量。
抗組織胺藥物		
Astemizole	Astemizole Cmax (↑), AUC (↑ ↑) ^a	禁用於itraconazole治療期間 和治療之後的2週內。增加 astemizole相關不良反應的 風險，例如QT延長、TdP和 其他心室性心律不整。



Bilastine Ebastine Rupatadine	Bilastine Cmax (↑ ↑), AUC (↑) ^a Ebastine Cmax ↑ ↑, AUC ↑ ↑ ↑ Rupatadine 濃 度增加 (↑ ↑ ↑ ↑) ^{a,b}	謹慎使用，監測 bilastine/ebastine/rupatadi ne的不良反應 ^C ，可能需要降 低 bilastine/ebastine/rupatadi ne劑量。
Mizolastine	Mizolastine Cmax (↑), AUC (↑) ^a	禁用於itraconazole治療期間 和治療之後的2週內。增加 mizolastine相關不良反應的 風險，例如QT延長。
Terfenadine	Terfenadine濃度增加 (程度 未知) ^b	禁用於itraconazole治療期間 和治療之後的2週內。增加 terfenadine相關不良反應的 風險，例如QT延長、TdP和 其他心室性心律不整。
抗偏頭痛藥物		
Eletriptan	Eletriptan Cmax (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑) ^a	謹慎使用，監測eletriptan的 不良反應 ^C ，可能需要降低 eletriptan劑量。
麥角生物鹼(Ergot-alkaloid s)類藥品 (例如 ergotamine、 dihydroergotamine、 ergometrine(ergonovine) 、methylergometrine(methylergonovine)	Ergot 生物鹼濃度增加 (程度 未知) ^{a,b}	禁用於itraconazole治療期間 和治療之後的2週內。增加 ergot生物鹼相關不良反應的 風險，例如麥角中毒 (ergotism)。同時投與 itraconazole及麥角生物鹼類 藥品，可能增加麥角生物鹼 類藥品之血中濃度，引起罕 見但嚴重之血管攣縮以致顱 部及/或四肢缺血之風險。 Itraconazole禁止與麥角生物 鹼(Ergot-alkaloids)類藥品併 用。
抗腫瘤藥物		
Bortezomib Brentuximab Vedotin Busulfan Erlotinib	Bortezomib AUC (↑) ^a Brentuximab vedotin AUC (↑) ^a Busulfan Cmax ↑, AUC ↑	謹慎使用，監測抗腫瘤藥物 相關的不良反應 ^C ，可能需要 降低抗腫瘤藥物劑量。



Gefitinib Imatinib Ixabepilone Nintedanib Panobinostat Ponatinib Ruxolitinib Sonidegib Vandetanib	Erlotinib Cmax (↑ ↑), AUC (↑) ^a Gefitinib Cmax ↑, AUC (↑) Imatinib Cmax (↑), AUC (↑) ^a Ixabepilone Cmax (↔), AUC (↑) ^a Nintedanib Cmax (↑), AUC (↑) ^a Panobinostat Cmax (↑), AUC (↑) ^a Ponatinib Cmax (↑), AUC (↑) ^a Ruxolitinib Cmax (↑), AUC (↑) ^a Sonidegib Cmax (↑), AUC (↑ ↑) ^a Vandetanib Cmax (↔), AUC ↑	
Idelalisib	Idelalisib Cmax (↑), AUC (↑) ^a Itraconazole血中濃度增加(程度未知) ^{a,b}	謹慎使用，監測itraconazole和/或idelalisib相關的不良反應 ^c ，可能需要降低itraconazole和/或idelalisib劑量。
Axitinib Bosutinib Cabazitaxel Cabozantinib Ceritinib Cobimetinib Crizotinib Dabrafenib Dasatinib Docetaxel Ibrutinib Lapatinib Nilotinib Olaparib Pazopanib Sunitinib	Axitinib Cmax (↑), AUC (↑ ↑) ^a Bosutinib Cmax (↑ ↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑) ^a Cabazitaxel Cmax (↔), AUC (↔) ^a Cabozantinib Cmax (↔), AUC (↑) ^a Ceritinib Cmax (↑), AUC (↑ ↑) ^a Cobimetinib Cmax ↑ ↑, AUC ↑ ↑ ↑ Crizotinib Cmax (↑), AUC (↑ ↑) ^a Dabrafenib AUC (↑) ^a	不建議於itraconazole治療期間和治療之後的2週內使用。增加抗腫瘤藥物相關不良反應的風險 ^c 。另外：儘管cabazitaxel藥物動力學參數變化在一個與ketoconazole的低劑量藥物交互作用研究中並未達到統計顯著性，但觀察到結果具高度變異性。有關ibrutinib採取的具體措施，請參閱其仿單。



Talazoparib
Trabectedin
Trastuzumab emtansine
Vinca 生物鹼

Dasatinib Cmax (↑ ↑), AUC (↑ ↑)^a
Docetaxel AUC (↔ 至 ↑ ↑)^a
Entrectinib Cmax ↑, AUC ↑ ↑ ↑
Glasdegib Cmax (↑), AUC (↑ ↑)^a
Ibrutinib Cmax (↑ ↑ ↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑ ↑)^a
Lapatinib Cmax (↑ ↑), AUC (↑ ↑)^a
Nilotinib Cmax (↑), AUC (↑ ↑)^a
Olaparib Cmax ↑, AUC ↑ ↑
Pazopanib Cmax (↑), AUC (↑)^a
Sunitinib Cmax (↑), AUC (↑)^a
Talazoparib Cmax ↑, AUC ↑
Trabectedin Cmax (↑), AUC (↑)^a
Trastuzumab emtansine 濃度增加 (程度未知)^{a,b}
Vinca 生物鹼濃度增加 (程度未知)^{a,b}

Regorafenib

Regorafenib AUC (↓↓ 根據活性部分估計)^a

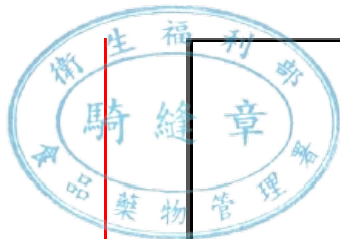
不建議於itraconazole治療期間和治療之後的2週內使用。Regorafenib的療效可能會降低。

Irinotecan

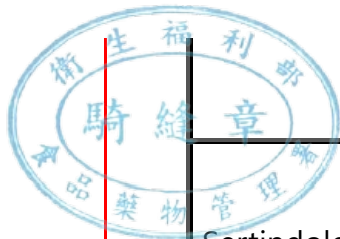
Irinotecan 和其活性代謝物濃度增加 (程度未知)^{a,b}

禁用於itraconazole治療期間和治療之後的2週內。增加irinotecan相關不良反應的風險，例如潛在性危及生命的骨髓抑制和腹瀉。

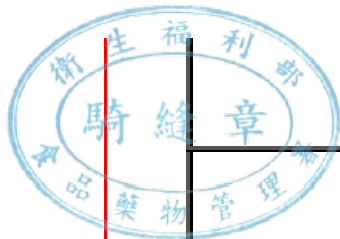
抗精神病藥物、抗焦慮藥物和安眠藥物



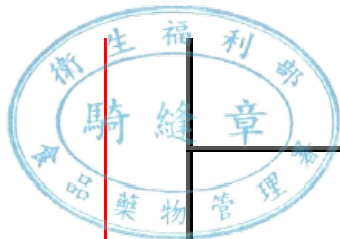
Alprazolam Aripiprazole Brotizolam Buspirone Cariprazine Haloperidol Midazolam (靜脈注射) Perospirone Quetiapine Ramelteon Risperidone Suvorexant Zopiclone	Alprazolam Cmax↔, AUC ↑ ↑ Aripiprazole Cmax ↑, AUC ↑ Brotizolam Cmax↔, AUC ↑ ↑ Buspirone Cmax ↑ ↑ ↑ ↑, AUC ↑ ↑ ↑ ↑ Cariprazine (↑ ↑) ^{a,b} Haloperidol Cmax ↑, AUC ↑ Midazolam (靜脈注射) 濃度增加 ↑ ↑ ^b Perospirone Cmax ↑ ↑ ↑, AUC ↑ ↑ ↑ Quetiapine Cmax (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑) ^a Ramelteon Cmax (↑), AUC (↑) ^a Risperidone 濃度增加 ↑ ^b Suvorexant Cmax (↑), AUC (↑ ↑) ^a Zopiclone Cmax ↑, AUC ↑	謹慎使用，監測抗精神病藥物、抗焦慮藥物或安眠藥物相關的不良反應 ^c ，可能需要降低這些藥物的劑量。
Lurasidone	Lurasidone Cmax (↑ ↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑) ^a	禁用於itraconazole治療期間和治療之後的2週內。增加lurasidone相關不良反應的風險，例如低血壓、循環衰竭 (circulatory collapse)、嚴重錐體外徑症狀、癲癇。
Midazolam (口服)	Midazolam (口服) Cmax ↑ 至 ↑ ↑, AUC ↑ ↑ 至 ↑ ↑ ↑ ↑	禁用於itraconazole治療期間和治療之後的2週內。增加midazolam相關不良反應的風險，例如呼吸抑制、心搏停止、延長鎮靜和昏迷。
Pimozide	Pimozide Cmax (↑), AUC (↑ ↑) ^a	禁用於itraconazole治療期間和治療之後的2週內。增加pimozide相關不良反應的風



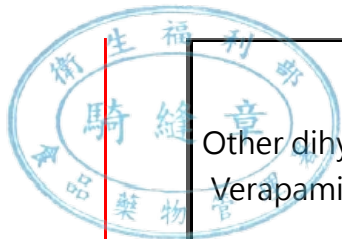
		險，例如心律不整，可能與QT延長和TdP有關。
Sertindole	Sertindole濃度增加 (程度未知) ^{a,b}	禁用於itraconazole治療期間和治療之後的2週內。增加sertindole相關不良反應的風險，例如QT延長和TdP。
Triazolam	Triazolam Cmax ↑ 至 ↑ ↑, AUC ↑ ↑ 至 ↑ ↑ ↑ ↑	禁用於itraconazole治療期間和治療之後的2週內。增加triazolam相關不良反應的風險，例如癲癇、呼吸抑制、血管性水腫、呼吸暫停和昏迷。
抗病毒藥物		
Asunaprevir (boosted) Tenofovir disoproxil fumarate (TDF)	Asunaprevir Cmax (↑ ↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑) ^a Tenofovir濃度增加 (程度未知) ^{a,b}	謹慎使用，然而，有關採取的具體措施，請參閱抗病毒藥物仿單。
Boceprevir	Boceprevir Cmax (↑), AUC (↑ ↑) ^a Itraconazole濃度增加 (程度未知) ^{a,b}	謹慎使用，監測itraconazole和/或boceprevir相關的不良反應 ^c ，可能需要降低itraconazole劑量。有關採取的具體措施，請參閱boceprevir仿單。
Cobicistat	Cobicistat濃度增加 (程度未知) ^{a,b} Itraconazole濃度增加 (程度未知) ^{a,b}	謹慎使用，監測itraconazole相關的不良反應，可能需要降低itraconazole劑量。
Daclatasvir Vaniprevir	Daclatasvir Cmax (↑), AUC (↑ ↑) ^a Vaniprevir Cmax (↑ ↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑) ^a	謹慎使用，監測daclatasvir/vaniprevir的不良反應 ^c ，可能需要降低daclatasvir/ vaniprevir劑量。
Darunavir (boosted) Fosamprenavir (ritonavir boosted)	Ritonavir-boosted darunavir: itraconazole Cmax (↑ ↑), AUC (↑ ↑) ^a Ritonavir-boosted fosamprenavir:	謹慎使用，監測itraconazole的不良反應，可能需要降低itraconazole劑量。



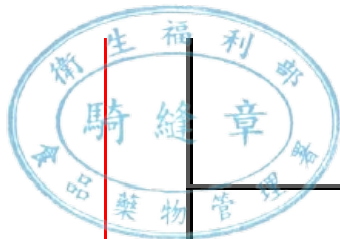
	itraconazole Cmax (↑), AUC (↑ ↑) ^a	
Elvitegravir (boosted)	Itraconazole 濃度增加 (程度未知) ^{a,b}	謹慎使用，監測itraconazole和/或elvitegravir (ritonavir-boosted)相關的不良反應 ^c 。可能需要降低itraconazole劑量；有關採取的具體措施，請參閱elvitegravir仿單。
Efavirenz Nevirapine	Efavirenz: itraconazole Cmax ↓, AUC ↓ Nevirapine: itraconazole Cmax ↓, AUC ↓ ↓	不建議於itraconazole治療之前的2週內和治療期間使用。Itraconazole的療效可能會降低。
Elbasvir/Grazoprevir	Elbasvir Cmax (↔), AUC (↑) ^a Grazoprevir Cmax (↔), AUC (↑ ↑) ^a	謹慎使用，監測併用藥品相關的不良反應 ^c 。有關採取的具體措施，請參閱elbasvir/grazoprevir仿單。
Glecaprevir/Pibrentasvir	Glecaprevir Cmax (↑ ↑), AUC (↑ ↑ to ↑ ↑ ↑) ^a Pibrentasvir Cmax (↔ to ↑), AUC (↔ to ↑ ↑) ^a	謹慎使用，監測併用藥品相關的不良反應 ^c 。有關採取的具體措施，請參閱glecaprevir/pibrentasvir仿單。
Indinavir	Itraconazole 濃度 ↑ ^b Indinavir Cmax ↔, AUC ↑	謹慎使用，監測itraconazole和/或indinavir相關的不良反應 ^c ，可能需要降低itraconazole和/或indinavir劑量。
Maraviroc	Maraviroc Cmax (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑) ^a	謹慎使用，監測不良反應 ^c 。可能需要降低maraviroc劑量。
Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir with or without Dasabuvir	Itraconazole Cmax (↑), AUC (↑ ↑) ^a Ombitasvir Cmax (↔), AUC (↑) ^a Paritaprevir Cmax (↑), AUC (↑ ↑) ^a Ritonavir Cmax (↑), AUC (↑) ^a	謹慎使用，監測itraconazole和/或抗病毒藥物相關的不良反應 ^c ，可能需要降低itraconazole劑量。有關採取的具體措施，請參閱併用藥物的仿單。



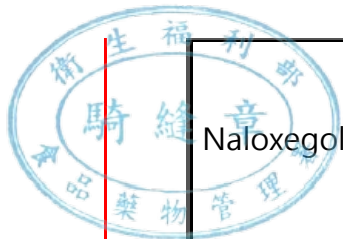
	Dasabuvir Cmax (↑), AUC (↑) ^a	
Ritonavir	Itraconazole Cmax (↑), AUC (↑ ↑) ^a Ritonavir Cmax (↔), AUC (↑) ^a	謹慎使用，監測itraconazole 和/或ritonavir相關的不良反 應 ^c 。可能需要降低 itraconazole劑量；有關採取 的具體措施，請參閱 ritonavir仿單。
Saquinavir	Saquinavir (unboosted) Cmax ↑ ↑, AUC ↑ ↑ ↑ Itraconazole (與boosted saquinavir) Cmax (↑), AUC (↑ ↑) ^a	謹慎使用，監測itraconazole 和/或saquinavir相關的不良 反應 ^c 。可能需要降低 itraconazole劑量；有關採取 的具體措施，請參閱 saquinavir仿單。
β阻斷劑		
Nadolol	Nadolol Cmax ↑ ↑, AUC ↑ ↑	謹慎使用，監測nadolol的不 良反應 ^c 。可能需要降低 nadolol劑量。
鈣離子通道阻斷劑		
Bepridil	Bepridil濃度增加 (程度未 知) ^{a · b}	禁用於itraconazole治療期間 和治療之後的2週內。增加 bepridil相關不良反應的風 險，例如心律不整和TdP型心 搏過速。
Diltiazem	Diltiazem & Itraconazole濃 度增加 (程度未知) ^{a · b}	謹慎使用，監測itraconazole 和/或diltiazem相關的不良反 應 ^c ，可能需要降低 itraconazole和/或diltiazem 劑量。
Felodipine Lercanidipine Nisoldipine	Felodipine Cmax ↑ ↑ ↑, AUC ↑ ↑ ↑ Lercanidipine AUC (↑ ↑ ↑ ↑) ^a Nisoldipine Cmax (↑ ↑ ↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑ ↑) ^a	禁用於itraconazole治療期間 和治療之後的2週內。增加 dihydropyridine相關不良反 應的風險，例如低血壓和週 邊水腫。



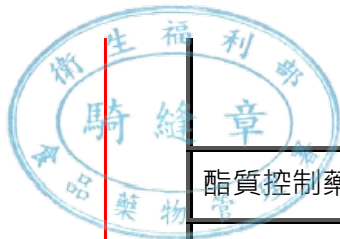
Other dihydropyridines Verapamil	Dihydropyridine濃度增加 (程度未知) ^{a · b} Verapamil濃度增加 (程度未知) ^{a · b}	謹慎使用，監測 dihydropyridine/verapamil 的不良反應 ^c ，可能需要降低 dihydropyridine/verapamil 劑量。
心血管藥物,其他		
Aliskiren Riociguat Sildenafil (肺動脈高血壓) Tadalafil (肺動脈高血壓)	Aliskiren Cmax ↑ ↑ ↑, A UC ↑ ↑ ↑ Riociguat Cmax (↑), AU C (↑ ↑) ^a Sildenafil/Tadalafil濃度增加 (程度未知，但影響 可能大於 在泌尿道藥物的通報) ^{a · b}	不建議於itraconazole治療期 間和治療之後的2週內使用 ^c 。增加心血管藥物相關不良 反應的風險
Bosentan Guanfacine	Bosentan Cmax (↑ ↑), AUC (↑ ↑) ^a Guanfacine Cmax (↑), A UC (↑ ↑) ^a	謹慎使用，監測 bosentan/guanfacine 的不 良反應 ^c ，可能需要降低 bosentan/guanfacine劑 量。
Ivabradine	Ivabradine Cmax (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑) ^a	禁用於itraconazole治療期間 和治療之後的2週內。增加 ivabradine相關不良反應的 風險，例如心房顫動、心動 過慢、竇性靜脈止和心臟阻 滯。
Ranolazine	Ranolazine Cmax (↑ ↑), AUC (↑ ↑) ^a	禁用於itraconazole治療期間 和治療之後的2週內。增加 ranolazine相關不良反應的 風險，例如QT延長和腎衰 竭。
避孕藥		
Dienogest Ulipristal	Dienogest Cmax (↑), AUC (↑ ↑) ^a Ulipristal Cmax (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑) ^a	謹慎使用，監測避孕藥的不 良反應 ^c ，有關採取的具體措 施，請參閱 dienogest/ulipristal仿單。
利尿劑		
Eplerenone	Eplerenone Cmax (↑), AUC (↑ ↑ ↑) ^a	禁用於itraconazole治療期間 和治療之後的2週內。增加



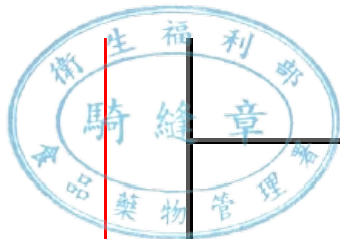
		eplerenone相關不良反應的風險，例如高血鉀和低血壓。
Finerenone	Finerenone Cmax (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	禁用於itraconazole治療期間和治療之後的2週內。增加finerenone相關不良反應的風險 ^c 。
腸胃道藥物		
Aprepitant Loperamide Netupitant	Aprepitant AUC (↑↑↑) ^a Loperamide Cmax ↑↑, AUC ↑↑ Netupitant Cmax (↑), AUC (↑↑) ^a	謹慎使用，監測aprepitant/loperamide/netupitant的不良反應 ^c 。可能需要降低aprepitant/loperamide劑量。有關採取的具體措施，請參閱netupitant仿單。
Cisapride	Cisapride濃度增加 (程度未知) ^{a·b}	禁用於itraconazole治療期間和治療之後的2週內。增加cisapride相關不良反應的風險，例如嚴重心血管事件，包括QT延長、嚴重心律不整和TdP。
Domperidone	Domperidone Cmax ↑↑, AUC ↑↑	禁用於itraconazole治療期間和治療之後的2週內。增加domperidone相關不良反應的風險，例如嚴重心律不整和心因性猝死。
降低胃酸度的藥物	Itraconazole: Cmax ↓↓, AUC ↓↓	謹慎使用：降低胃酸度的藥物：例如中和胃酸的藥物像是氫氧化鋁，或胃酸分泌抑制劑像是H ₂ 受體阻抗劑和氫離子幫浦抑制劑。當與中和胃酸的藥物（例如氫氧化鋁）合併治療時，應在Itraconazole膠囊服用之前至少小2時或至少2小時之後給予這些藥物。（詳見【警語及注意事項】）



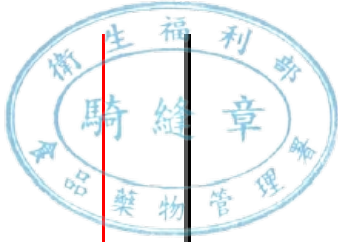
Naloxegol	Naloxegol Cmax (↑ ↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑ ↑) ^a	禁用於itraconazole治療期間 和治療之後的2週內。增加 naloxegol相關不良反應的風 險，例如鴉片類戒斷症狀。
布拉酵母菌(Saccharomyces boulardii)	S. boulardii菌叢減少 (程度未 知)	不建議於itraconazole治療期 間和治療之後的2週內使用。 S. boulardii的效果可能會降 低。
免疫抑制劑		
Budesonide Ciclesonide Cyclosporine Dexamethasone Fluticasone Methylprednisolone Tacrolimus Temsirolimus	Budesonide (吸入) Cmax ↑, AUC ↑ ↑; Budesonide (其 他劑型) 濃度增加 (程度未 知) ^{a · b} Ciclesonide (吸入) Cmax (↑ ↑), AUC (↑ ↑) ^a Cyclosporine (靜脈注射) 濃 度增加 ↔ 至 ↑ ^b Cyclosporine (其他劑型) 濃 度增加 (程度未知) ^{a · b} Dexamethasone Cmax ↔ (靜脈注射) ↑ (口服), AUC ↑ ↑ (靜脈注射，口服) Fluticasone (吸入) 濃度增加 ↑ ↑ ^b Fluticasone (鼻噴劑) 濃度增 加(↑) ^{a · b} Methylprednisolone (口服) Cmax ↑ 至 ↑ ↑, AUC ↑ ↑ Methylprednisolone (靜脈 注射) AUC ↑ ↑ Tacrolimus (靜脈注射) 濃度增加 ↑ ^b Tacrolimus (口服) Cmax (↑ ↑), AUC (↑ ↑) ^a Temsirolimus (靜脈注 射) Cmax (↑ ↑), AUC (↑ ↑) ^a	謹慎使用，監測免疫抑制劑 的不良反應 ^c 。可能需要降低 免疫抑制劑劑量。
Everolimus Sirolimus (rapamycin)	Everolimus Cmax (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑ ↑) ^a Sirolimus	不建議於itraconazole治療期 間和治療之後的2週內使用。



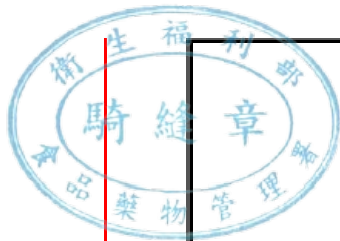
	Cmax (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑ ↑) ^a	增加everolimus/sirolimus相關不良反應的風險 ^c 。
酯質控制藥物		
Atorvastatin	Atorvastatin Cmax ↔ 至 ↑ ↑, AUC ↑ 至 ↑ ↑	謹慎使用，監測atorvastatin的不良反應 ^c 。可能需要降低atorvastatin劑量。
Lomitapide	Lomitapide Cmax (↑ ↑ ↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑ ↑) ^a	禁用於itraconazole治療期間和治療之後的2週內。增加lomitapide相關不良反應的風險，例如肝毒性和嚴重腸胃道反應。
Lovastatin Simvastatin	Lovastatin Cmax ↑ ↑ ↑ ↑, AUC ↑ ↑ ↑ ↑ Simvastatin Cmax ↑ ↑ ↑ ↑, AUC ↑ ↑ ↑ ↑	禁用於itraconazole治療期間和治療之後的2週內。增加lovastatin/simvastatin 相關不良反應的風險，例如肌肉病變、橫紋肌溶解症和肝臟酵素異常。
非類固醇消炎藥		
Meloxicam	Meloxicam Cmax ↓ ↓, AUC ↓	謹慎使用，監測meloxicam的降低療效，可能需要調整meloxicam劑量。
呼吸道藥物		
Salmeterol	Salmeterol Cmax (↑), AUC (↑ ↑ ↑ ↑) ^a	不建議於itraconazole治療期間和治療之後的2週內使用。增加salmeterol相關不良反應的風險 ^c 。
SSRIs、三環類及相關抗憂鬱藥物		
Reboxetine Venlafaxine	Reboxetine Cmax (↔), AUC (↑) ^a Venlafaxine Cmax (↑), AUC (↑) ^a	謹慎使用，監測reboxetine/venlafaxine的不良反應 ^c ，可能需要降低reboxetine/venlafaxine劑量。
泌尿道藥物		
Avanafil	Avanafil Cmax (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑ ↑) ^a	禁用於itraconazole治療期間和治療之後的2週內。增加avanafil相關不良反應的風



		險，例如陰莖異常勃起、視覺障礙和聽力突然喪失。
Dapoxetine	Dapoxetine Cmax (↑), AUC (↑) ^a	禁用於itraconazole治療期間和治療之後的2週內。增加dapoxetine相關不良反應的風險，例如姿勢性低血壓和眼睛影響。
Darifenacin Vardenafil	Darifenacin Cmax (↑↑↑), AUC (↑↑↑ 至 ↑↑↑↑) ^a Vardenafil Cmax (↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	不建議於itraconazole治療期間和治療之後的2週內使用。增加darifenacin/vardenafil相關不良反應的風險 ^c 。
Dutasteride Imidafenacin Oxybutynin Sildenafil (勃起功能障礙) Tadalafil (勃起功能障礙和良性前列腺增生症) Tolterodine Udenafil	Dutasteride濃度增加 (程度未知) ^{a · b} Imidafenacin Cmax ↑, AUC ↑ Oxybutynin濃度增加 ↑ ^b Sildenafil Cmax (↑↑), AUC (↑↑ 至 ↑↑↑↑) ^a Tadalafil Cmax (↑), AUC (↑↑) ^a Tolterodine在CYP2D6 弱代謝者中Cmax (↑ 至 ↑↑), AUC (↑↑) ^a Udenafil Cmax (↑), AUC (↑↑) ^a	謹慎使用，監測泌尿道藥物的不良反應 ^c ，可能需要降低泌尿道藥物劑量；有關採取的具體措施，請參閱dutasteride仿單。（有關sildenafil和tadalafil，詳心血管藥物，其他藥物和其他物質）
Fesoterodine	Fesoterodine Cmax (↑↑), AUC (↑↑) ^a	禁用於中度至重度腎或肝衰竭病人在itraconazole治療期間和治療之後的2週內。增加fesoterodine相關不良反應的風險，例如嚴重的抗膽鹼作用。謹慎使用於其他病人：監測fesoterodine的不良反應 ^c ，可能需要降低fesoterodine劑量。
Solifenacin	Solifenacin Cmax (↑), AUC (↑↑) ^a	禁用於重度腎衰竭或中度重度肝衰竭病人在itraconazole治療期間和治療之後的2週內。增加solifenacin相關不



		良反應的風險，例如抗膽鹼作用和QT延長。謹慎使用於其他病人，監測solifenacin的不良反應^C，可能需要降低solifenacin劑量。
其他藥物和其他物質		
Alitretinoin (口服) Cabergoline Cannabinoids Cinacalcet	Alitretinoin Cmax (↑), AUC (↑)^a Cabergoline Cmax (↑↑), AUC (↑↑)^a Cannabinoids濃度增加，程度未知但可能 (↑↑)^a Cinacalcet Cmax (↑↑), AUC (↑↑)^a	謹慎使用，監測alitretinoin/cabergoline/cannabinoids/cinacalcet的不良反應^C，可能需要降低alitretinoin/cabergoline/cannabinoids/cinacalcet劑量。
Valbenazine	Valbenazine Cmax (↑), AUC (↑↑)^a	謹慎使用，監測valbenazine相關不良反應^C，需要降低valbenazine劑量。
Colchicine	Colchicine Cmax (↑), AUC (↑↑)^a	禁用於腎或肝衰竭病人在itraconazole治療期間和治療之後的2週內。增加colchicine相關不良反應的風險，例如輸出量減少、心律不整、呼吸窘迫和骨髓抑制。不建議於itraconazole治療期間和治療之後的2週內使用於其他病人。增加colchicine相關不良反應的風險^C。



Eliglustat	CYP2D6 EMs: Eliglustat Cmax (↑ ↑), AUC (↑ ↑) ^a 併用CYP2D6抑制劑時，預期CYP2D6 IMs/PMs有較高的增加。	禁用於服用強效或中度CYP2D6抑制劑的 CYP2D6 EMs / CYP2D6 IMs或PMs，在itraconazole 治療期間和治療之後的2週內。增加eliglustat相關不良反應的風險，例如PR、QTc和/或QRS心臟間隔延長以及心律不整。謹慎使用於CYP2D6 EMs，監測eliglustat不良反應 ^c ，可能需要降低eliglustat劑量。
Ergot 生物鹼 麥角生物鹼(ergot-alkaloids) 類藥品(如ergotamine、 dihydroergotamine、 ergometrine(ergonovine) 、methylergometrine (methylergonovine))：	Ergot生物鹼濃度增加 (程度未知) ^{a、b}	禁用於itraconazole治療期間和治療之後的2週內。增加ergot 生物鹼相關不良反應的風險，例如麥角中毒 (ergotism)。(詳見抗偏頭痛藥物) 同時投與itraconazole及麥角生物鹼類藥品，可能增加麥角生物鹼類藥品之血中濃度，引起罕見但嚴重之血管攣縮以致顱部及/或四肢缺血之風險。itraconazole禁止與麥角生物鹼(ergot-alkaloids)類藥品併用。
Galantamine	Galantamine Cmax (↑), AUC (↑) ^a	謹慎使用，監測galantamine的不良反應 ^c 。可能需要降低galantamine劑量。
Ivacaftor	Ivacaftor Cmax (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑) ^a	謹慎使用，監測ivacaftor的不良反應 ^c ，可能需要降低ivacaftor劑量。
Lumacaftor/Ivacaftor	Ivacaftor Cmax (↑ ↑), AUC (↑ ↑) ^a Lumacaftor Cmax (↔), AUC (↔) ^a Itraconazole 濃度增加，程度未知但可能 ↓ ↓ ↓	不建議於itraconazole治療之前的2週內、治療期間和治療之後的2週內使用。 Itraconazole 的療效可能降低且增加ivacaftor相關不良反應的風險 ^c 。



血管加壓素受體拮抗劑		
Conivaptan Tolvaptan	Conivaptan Cmax (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑ ↑) ^a Tolvaptan Cmax (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑) ^a	不建議於itraconazole治療期間和治療之後的2週內使用。增加conivaptan/tolvaptan相關不良反應的風險 ^c 。
Mozavaptan	Mozavaptan Cmax ↑, AUC ↑ ↑	謹慎使用，監測mozavaptan的不良反應 ^c ，可能需要降低mozavaptan劑量。

*CYP3A4抑制劑(包含itraconazole)可能增加全身性避孕賀爾蒙的濃度。

EMs (extensive metabolizers)：強代謝者；

IMs (intermediate metabolizers)：中代謝者；

PMs (poor metabolizers)：弱代謝者；

TdP：Torsade de Pointes

註：平均增加：

↑：<100% (例如 < 2倍)；

↑↑：100-400% (例如 ≥2倍至< 5 倍)；

↑↑↑：400-900% (例如 ≥5 倍至< 10倍)；

↑↑↑↑：≥10倍；

平均減少：

↓：<40%；

↓↓：40-80%；

↓↓↓：>80%；

無影響：↔；

關於上述影響 (中間欄)，即使該影響是與前驅藥物 (prodrug) 之活性部份或活性代謝物，亦列舉 原藥物名稱。

a關於標示箭頭與括號的藥物，是根據與ketoconazole或其他強效CYP3A4抑制劑和/或P-glycoprotein或BCRP抑制劑的交互作用機制及臨床藥物交互作用資訊、模型技術、個案通報和/或體外數據進行評估。

關於其他列舉藥物，是根據與itraconazole的臨床藥物交互作用資訊進行評估。

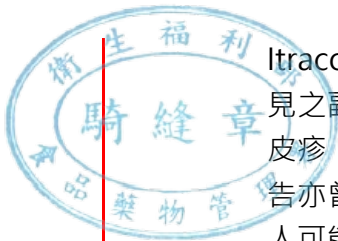
b無可用的藥物動力學參數。

c關於藥物相關不良反應資訊，請參閱相對的仿單。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

本段為不良反應，不良反應是對目前可得不良事件資料做綜合評估後被合理認為與使用 itraconazole有關的不良事件。無法由個別案例確立itraconazole與不良事件之間的因果關係。除此之外，由於執行各臨床試驗條件差異甚大，一個藥物在臨床試驗中所觀察到的不良反應發生率無法直接與試驗中的另一個藥物相比較，而且可能無法反映在臨床上所觀察到的發生率。



Itraconazole最常見副作用為胃腸方面，如消化不良、噁心、上腹疼痛與便秘，較少見之副作用包括頭痛，肝臟酵素之可逆增加、經期不規則、眩暈與過敏反應(如搔癢、皮疹、蕁麻疹及血管性水腫)。Stevens-Johnson syndrome及周邊神經病變脂病例報告亦曾報導過，但不確定是否由Itraconazole所引起。接受持續治療(大約一個月)的病人可能出現低血鉀、水腫、肝炎及毛髮掉落，而其中大部分患者皆有主要的潛在病理因素且同時接受多種藥物治療。

8.2 臨床試驗經驗

Itraconazole膠囊的安全性是以107個開放性及雙盲臨床試驗中的8499位病人來評估。此8499位病人皆以Itraconazole膠囊治療，其中2104位病人是於雙盲試驗中被投與Itraconazole膠囊。8499位病人全部接受至少一次劑量的Itraconazole膠囊以治療皮黴菌或甲癬並提供安全性資料。表1顯示使用Itraconazole膠囊治療的病人所報告之發生率 $\geq 1\%$ 的不良反應。

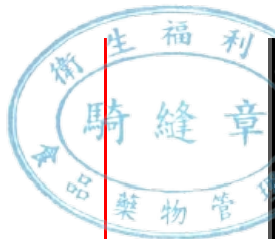
表 1：在107個臨床試驗中，使用Itraconazole膠囊治療的病人所報告之發生率 $\geq 1\%$ 的不良反應

系統器官分級 副作用	Itraconazole膠囊% (N=8499)
中樞及周邊神經系統異常	
頭痛	1.6
腸胃道異常	
噁心	1.6
腹痛	1.3

表2顯示使用Itraconazole膠囊治療的病人所報告之發生率 $< 1\%$ 的不良反應。

表 2：在107個臨床試驗中，使用Itraconazole膠囊治療的病人所報告之發生率 $< 1\%$ 的不良反應

系統器官分級 不良反應
感染及寄生蟲感染
鼻炎
鼻竇炎
上呼吸道感染
血液及淋巴系統異常
白血球減少症
免疫系統異常
過敏反應
神經系統異常



味覺障礙
感覺遲鈍
皮膚感覺異常

耳朵及迷路異常

耳鳴

腸胃道異常

便秘
腹瀉
消化不良
脹氣
嘔吐

肝膽異常

肝臟功能異常
高膽紅素血症

皮膚及皮下組織異常

搔癢
紅疹
蕁麻疹

腎臟及泌尿道異常

頻尿

生殖系統及乳房異常

勃起異常
月經異常

一般異常及使用部位狀況

水腫

以下列出在Itraconazole內服液劑及/或Itraconazole靜脈注射液的臨床試驗中被通報的其他不良反應，排除“注射部位發炎反應”，因此不良反應是針對注射投與途徑。

血液及淋巴系統異常：嗜中性球減少、血小板減少

免疫系統異常：類過敏性反應

代謝及營養異常：高血糖、高血鉀、低血鉀、低血鎂

精神疾病異常：精神混亂

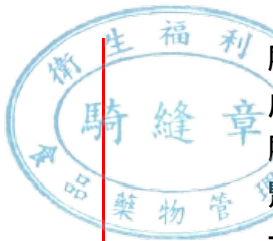
神經系統異常：周邊神經病變、暈眩、嗜睡

心臟系統異常：心衰竭、左心室衰竭、心搏過速

血管異常：高血壓、低血壓

呼吸、喉嚨及縱隔異常：肺水腫、發聲困難 (Dysphonia)、咳嗽

腸胃道異常：腸胃道異常



肝膽異常：肝衰竭、肝炎、黃疸

皮膚及皮下組織異常：紅疹、多汗症

肌肉骨頭與結締組織異常：肌痛、關節神經痛

腎臟及泌尿系統異常：腎功能不全、尿失禁

一般異常及使用部位狀況：全身性水腫、臉部水腫、胸痛、發燒、疼痛、疲倦、寒顫

檢驗數據：Alanine aminotransferase 上升、Aspartate aminotransferase 上升、Blood alkaline phosphatase 上升、Blood lactate dehydrogenase 上升、Blood urea 上升、Gamma-glutamyltransferase 上升、Hepatic enzyme 上升、尿液分析異常

8.2.1 用於孩童

Itraconazole 膠囊的安全性是採用 165 個曾參與過 14 個臨床試驗（4 個雙盲，安慰劑對照試驗；9 個開放性試驗；及 1 個開放性接著雙盲試驗），年齡 1-17 歲的孩童病人來評估。這些病人曾接受過至少 1 次劑量的 Itraconazole 膠囊來治療黴菌感染並提供安全性資料。

從這些臨床試驗所彙整的安全性資料得知，在這些孩童病人身上常見的不良反應為頭痛（3.0%）、嘔吐（3.0%）、腹痛（2.4%）、腹瀉（2.4%）、肝功能異常（1.2%）、低血壓（1.2%）、噁心（1.2%）及蕁麻疹（1.2%）。整體來說，在孩童病人身上所發生的不良反應與在成人病人身上觀察到的相似，但在孩童病人的發生率較高。

8.3 上市後經驗

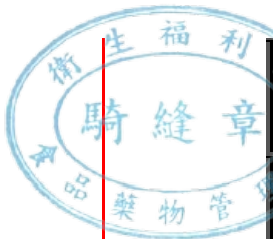
表 3 為除了上述臨床試驗中發生不良反應外，所列舉出之上市後使用經驗。這些藥物不良反應係根據下列定義頻率：

很常見	≥1/10
常見	≥1/100 至 <1/10
不常見	≥1/1,000 至 <1/100
罕見	≥1/10,000 至 <1/1,000
極罕見	< 1/10,000，包括個案報告

表 3 中藥物不良反應的頻率悉反映出自主報告的通報率，而且不代表會較已知的 Itraconazole 膠囊臨床試驗或流行病學研究所得之發生率更為準確。

表 3：依據自主通報率發生頻率的定義，列出下列 Itraconazole 膠囊上市後的藥物不良反應

血液及淋巴系統異常 極罕見	白血球減少症、嗜中性球減少、血小板減少
免疫系統異常 極罕見	血清疾病、血管神經性水腫、過敏性休克、類過敏性及過敏反應
內分泌失調 極罕見	假性醛固酮增多症



代謝及營養異常 極罕見	高三酸甘油脂血症、低血鉀
神經系統異常 極罕見	周邊神經病變、感覺異常、感覺減退、頭痛、暈眩、震顫
眼睛異常 極罕見	視覺干擾（包括視力模糊和複視）
耳朵及迷路異常 極罕見	耳鳴、暫時或永久喪失聽力
心臟異常 極罕見	充血性心衰竭
呼吸、喉嚨及縱膈異常 極罕見	肺水腫、呼吸困難
胃腸異常 極罕見	胰臟炎、腹痛、嘔吐、消化不良、噁心、腹瀉、便秘、味覺異常
肝膽異常 極罕見	嚴重肝毒性（包括某些致死的急性肝臟衰竭病例）、肝炎、肝臟酵素可逆性增加
皮膚及皮下組織異常 極罕見	毒性表皮壞死、Stevens-Johnson症、急性廣泛發疹性膿疱症、多形性紅斑、剝落性皮膚炎、白細胞破碎性血管炎、蕁麻疹、禿髮、光敏感、疹、搔癢
檢驗數據 極罕見	血中creatinine phosphokinase上升
肌肉骨骼和結締組織異常 極罕見	肌痛、關節神經痛
腎臟及泌尿道異常 極罕見	頻尿、尿失禁
生殖系統及乳房異常 極罕見	月經異常、勃起不能
一般異常及使用部位狀況 極罕見	水腫、發熱

9 過量

症狀與徵兆

過量時通報的不良事件與使用itraconazole通報的一致。（【副作用/不良反應】）

處置

發生使用過量時，須施以輔助療法。

必要時可用活性碳。

Itraconazole無法以血液透析去除。

無特定解毒劑。

10 藥理特性**10.1 作用機轉**

體外研究證實itraconazole會阻礙真菌細胞麥角脂醇的合成。對於真菌來說，麥角脂醇是細胞膜的重要成份。故抑制其合成最終會產生抗黴菌的效果。

10.2 藥效藥理特性

藥物治療學分類：全身性使用之抗黴菌劑，Triazole和Tetrazole衍生物，ATC code：J02A C02

藥物動力學及藥效學關係

Itraconazole及一般Triazole類藥物的藥物動力學及藥效學之間的關係目前所知有限。

藥效作用**微生物**

Itraconazole是一種Triazole衍生物，其活性範圍很廣。目前僅在念珠菌屬的表淺黏膜感染中建立Itraconazole的藥效臨界點(CLSIM27A2)。

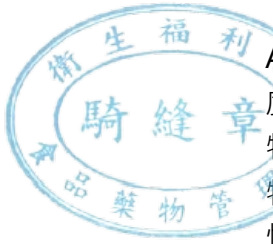
CLSI所找到的臨界點如下：敏感性 ≤ 0.125 ；敏感，具有劑量相依性為0.25-0.5以及抗藥性為 $\geq 1\mu\text{g/mL}$ 。目前CLSI方法尚未在絲狀真菌建立臨界點。

以EUCAST方法所找到*Aspergillus flavus*、*A. fumigatus*、*A. nidulans*及*A. terreus*的Itraconazole臨界點為：敏感性為 $\leq 1\text{ mg/L}$ ，抗藥性為 $> 2\text{mg/L}$ 。EUCAST方法尚未再念珠菌屬(*Candida* spp.)建立臨界點。

這些致病原包括：

念珠菌屬 (*Candida* spp.) 之白色念珠菌 (*Candida albicans*)、熱帶念珠菌 (*Candida tropicalis*)、近平滑念珠菌 (*Candida parapsilosis*) 及都柏林念珠菌 (*Candida dubliniensis*)；麴菌屬 (*Aspergillus* spp.)；皮炎芽生菌 (*Blastomyces dermatitidis*)；分枝芽胞菌屬 (*Cladosporium* spp.)；粗球芽生菌 (*Coccidioides immitis*)；新型隱球菌 (*Cryptococcus neoformans*)；地黴屬 (*Geotrichum* spp.)；組織漿菌屬 (*Histoplasma* spp.) 之英膜組織漿菌 (*H. capsulatum*)、巴西副球黴菌 (*Paracoccidioides brasiliensis*)、馬拉福青黴菌 (*Penicillium marneffe*)、申克氏孢子絲菌 (*Sporothrix schenckii*) 及絲胞菌屬 (*Trichosporon* spp.)。體外試驗亦發現 Itraconazole 可抑制絮狀表皮真菌 (*Epidermophyton floccosum*)、著色真菌屬 (*Fonsecaea* spp.)、馬拉色菌屬 (*Malassezia* spp.)、小芽胞癬菌屬 (*Microsporum* spp.)、波式假性黴樣菌 (*Pseudallescheria boydii*)、毛髮癬菌屬 (*Trichophyton* spp.) 等及多種酵母菌和真菌之活性。*Candida glabrata*、*Candida krusei*、*Candida tropicalis* 通常為較不敏感之念珠菌種，某些個案顯示其在體外對 Itraconazole 會有明顯的抗藥性。

不會被 itraconazole 抑制的主要黴菌類型包括 *Zygomycetes* (如 *Rhizopus* spp.、*Rhizomucor* spp.、*Mucor* spp. 和 *Absidia* spp.)，*Fusarium* spp.、*Scedosporium* spp. 及 *Scopulariopsis* spp.。



Azole類藥物抗藥性的形成很慢，且通常源於許多基因的變異。曾被提到的機轉為：過度表現目標酵素14 α -demethylase的ERG1 1基因，此基因的點突變會藉由降低對目標物的親合性並且/或轉運蛋白的過度表現而增加藥物的流出 (efflux) 細胞。Azole類藥物之間的交互抗藥性曾在 *Candida spp.* 被發現，但對於Azole類中的一種藥物產生抗藥性並不代表必然會對其他Azole類藥物產生抗藥性。*Aspergillus fumigatus* 曾被報導是具有itraconazole抗藥性的菌株。

10.3 臨床前安全性資料

曾於標準之非臨床安全性研究中測試Itraconazole。

小鼠、大鼠、天竺鼠及狗之Itraconazole急性毒性研究顯示其安全範圍甚廣(最大建議人體劑量mg/m²的8至38倍。

大鼠及狗之亞(慢性)口服毒性研究顯示數個標的器官或組織:腎上腺皮質、肝臟和單核吞噬細胞系統和脂肪代謝異常皆有黃瘤細胞出現在各種器官內。

在大鼠投予高劑量40及80mg/kg/day(最大建議人體劑量mg/m²的2至4倍)，腎上腺皮質之組織學研究顯示網狀區和束狀細胞有一種可逆的細胞肥大腫脹，此現象有時與腎上腺皮質內的小球區變薄有關。在40及160mg/kg/day曾發現可逆的肝臟變化。曾觀察到竇狀細胞及肝細胞的空泡形成的微小變化(後者顯示有細胞機能障礙)；但胃友可見之肝炎或肝細胞壞死。單核吞噬系統在組織學上變化的主要特徵為各種薄壁組織內的巨噬細胞出現增生的蛋白質。長期投予Itraconazole於幼犬層觀察到整體的骨礦物質密度降低。在劑量20mg/kg以下(最大建議人體劑量mg/m²的4倍)並無觀察到毒性。

在三個大鼠的毒性研究中，Itraconazole會誘發骨頭缺損，此種被誘發的缺損包括降低骨盤活性、大骨的緻密層區變薄及骨頭脆弱性增加。

10.3.1 致癌性及致突變性

Itraconazole在劑量20及80mg/kg以下，分別對大鼠或小鼠不是一個主要的致癌物質。然而Itraconazole在劑量80mg/kg(最大建議人體劑量mg/m²的4倍)對於雄性大鼠則有較高的軟組織肉瘤發生率，其肇因於結締組織之膽固醇濃度增加及膽固醇沉著正而引發的結締組織非贅瘤、慢性免疫反應增加。未顯示Itraconazole有致遺傳突變的可能性。

10.3.2 生殖毒性

曾發現高劑量40、80及160mg/kg(最大建議人體劑量mg/m²的1、2及8倍)對大鼠及小鼠會引起與劑量有關的母體毒性、胚胎毒性及致畸胎性。對於大鼠的致畸胎性主要為骨骼缺損，對小鼠則有腦膨出及巨舌症。在大鼠中觀察到骨骼功能異常可能肇因於母體毒性。在兔子投與劑量80mg/kg以下(最大建議人體劑量mg/m²的9倍)並無發現致畸胎性。

10.3.3 生育力

未有證據顯示Itraconazole治療對生育力有顯著的影響。

11 藥物動力學特性

11.1 一般藥物動力學特性

口服給藥後2~5小時之內會達到最高血中濃度，Itraconazole的藥物動力學非屬線性，因此重覆給藥後會蓄積在血漿中，其穩定態濃度可在15天內達到，每日口服100 mg一次、200 mg一次及200 mg二次所得之 C_{max} 值分別為0.5 $\mu\text{g/mL}$ 、1.1 $\mu\text{g/mL}$ 及2.0 $\mu\text{g/mL}$ 。單次給藥後itraconazole的最終半衰期約為16-28小時，重覆給藥後會增加為34~42小時。一旦停止治療，itraconazole的血中濃度會依據劑量及使用時間，在7-14天內降低至幾乎無法測量。Itraconazole靜脈注射的平均清除率為278 mL/min。Itraconazole的清除率在較高劑量時會降低，其肇因於肝臟代謝會達飽和。

11.1.1 吸收

Itraconazole口服後會快速被吸收。口服膠囊給藥後2~5小時內會達到原型藥的最高血中濃度。itraconazole所觀察到的絕對生體可用率約為55%。餐後立刻服用本膠囊可達到最大的口服生體可用率。

Itraconazole膠囊的吸收會因為個體的胃酸減少而降低，如個體所使用的藥物是會抑制胃酸分泌的（如 H_2 -阻斷劑、質子幫浦抑制劑）或因疾病造成的胃酸缺乏症（詳見【警語及注意事項】及【交互作用】）。Itraconazole膠囊與酸性飲料（如可樂）於空腹時一起併服時會增加吸收，當服用ranitidine（ H_2 -阻斷劑）後，再將Itraconazole單一劑量200mg於空腹時與可樂併服，itraconazole的吸收與單獨服用Itraconazole膠囊是相似的。（詳見【交互作用】）

相同劑量下，膠囊的Itraconazole體內暴露量比口服溶液低。（詳見【警語及注意事項】）

11.1.2 分佈

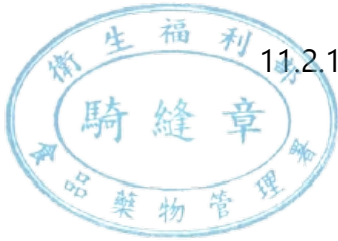
大部份的itraconazole在血漿內會與蛋白質結合（99.8%），而白蛋白為其主要的結合物質（99.6%是與hydroxy代謝物結合）。其與脂肪亦有明顯的親和性。只有0.2%的itraconazole在血漿內為游離態。Itraconazole在體內的分佈體積極大（>700L），顯示其會大量分佈到組織內。其分佈於肺、腎、肝、骨骼、胃、脾與肌肉之濃度較血中濃度高出2-3倍，且其於角化組織（尤其是皮膚）的濃度較血漿濃度高出4倍。其在腦脊液內的濃度則較血漿內濃度低甚多，但在腦脊液的濃度仍被證實具抗感染的療效。

11.1.3 排泄

服用itraconazole一週後會以非活性代謝物的型式排泄到尿液（35%）及糞便（54%）。原型藥與活性代謝物hydroxy-itraconazole的腎臟排泄據估計小於靜脈投予劑量的1%，依據口服放射線標劑的劑量來看，原型藥的糞便排泄介於給藥劑量的3~18%。

由於幾乎可以忽略itraconazole自角質組織的再分佈量，itraconazole自這些組織的排除與表皮新生有關。與血漿相比，於治療四週後停藥，皮膚內的藥物濃度可持續2至4週，且開始治療一週後，指甲角質層中即可偵測到itraconazole，其於三個月的療程後更可維持長達六個月。

11.2 特殊族群



11.2.1 肝功能不全

Itaconazole主要在肝臟內代謝。12個肝硬化及6個健康對照受試者被投予單一口服劑量 (100 mg膠囊)。肝硬化病人的itraconazole平均 C_{max} 會顯著降低 (達47%)。與健康受試者相比，肝硬化病人的平均排除半衰期會延長 (分別是 37 ± 17 小時和 16 ± 5 小時)。根據AUC值，肝硬化病人和健康受試者的整體itraconazole暴露量是相同的。未有肝硬化病人長期使用itraconazole的資料 (見【用法及用量】和【警語及注意事項】)。

11.2.2 腎功能不全

腎功能不全病人使用口服itraconazole的資料有限。根據一項單劑量投予200mg的itraconazole (50mg膠囊四顆)，分為三組腎功能不全病人 (尿毒症： $n=7$ ；血液透析病人： $n=7$ 和連續性可攜帶式腹膜透析病人： $n=5$) 的藥物動力學研究顯示，尿毒症病人的平均廓清率為 $13 \text{ mL/min} \times 1.73 \text{ m}^2$ ，暴露量較正常族群少。本研究顯示血液透析和連續性可攜帶式腹膜透析並未對itraconazole的藥物動力學參數 (T_{max} 、 C_{max} 與 AUC_{0-8h}) 造成明顯的影響。血漿濃度對時間做圖顯示，此三組之個體間變異性相當大。建議itraconazole應謹慎使用於此類病人族群。

在一單劑量靜脈投予之腎功能不全臨床試驗，輕度 (試驗定義： $CrCl 50-79 \text{ mL/min}$)、中度 (試驗定義： $CrCl 20-49 \text{ mL/min}$) 及重度 (試驗定義： $CrCl < 20 \text{ mL/min}$) 腎功能不全病人與健康受試者的平均半衰期是相似的 (腎功能不全病患與健康受試者的半衰期範圍為42-49小時與48小時)。依據中度及重度腎功能不全病人的AUC，itraconazole的總暴露量比正常受試者的減少約30%及40%。

目前無itraconazole長期使用在腎功能不全病人的資料。洗腎不會影響itraconazole與hydroxy-itraconazole的半衰期與廓清率。(詳見【用法及用量】和【警語及注意事項】)

11.2.3 兒童

Itaconazole用於兒童病人的藥物動力學資料有限，因此本品不建議用於兒童 (除非潛在利益大於潛在風險)。

12 臨床試驗資料

目前尚無資訊。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

2-1000鋁箔粒盒、玻璃瓶裝。

13.2 效期

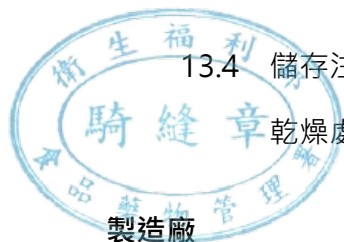
請見外包裝之有效期限。

13.3 儲存條件

儲存於 25°C 以下

13.4 儲存注意事項

乾燥處，置於孩童不可及之處。



永勝藥品工業股份有限公司

嘉義縣民雄鄉興南村頭橋工業區工業三路6之3號

藥商

永勝藥品工業股份有限公司

嘉義縣民雄鄉興南村頭橋工業區工業三路6之3號