

"惠勝" 安去黴膠囊100毫克 Chme Capsules 100mg "WECAM"

【概述】

本品為一合成之廣效性抗黴菌製劑，每一膠囊含 Itraconazole 100mg，製成球形顆粒，以口服方式給藥。

【臨床特性】

【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

Itraconazole 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； - 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
 - 全身性鵝菌病與念珠菌病；
 - 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；
 - 其他罕見之全身或熱帶性黴菌感染。

【用法用量】

本藥須由醫師處方使用

Itraconazole 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
外陰陰道念珠菌感染	200mg，每日二次	1天
	或 200mg，每日一次	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	7天
	或 200mg，每日一次	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	7天
	或 200mg，每日一次	或 30天
花斑癬	200mg，每日一次	7天
口腔念珠菌感染	100mg，每日一次	15天
某些免疫功能不全病人 (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

皮黴菌和 / 或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，每次兩顆膠囊 (200mg)，持續一星期。手指甲及腳趾甲之感染分別需要兩個與三個間歇療法及療程。間歇療法之療程皆須為以二週的停藥期隔開。停藥後，重新長出之指 (趾) 甲即具臨床效果。	
甲癬感染部份	第一週	第二週
腳趾甲 (無論是否伴有手指甲)	間歇療法 1	停藥期間
僅有手指甲	間歇療法 1	停藥期間
甲癬 (灰指甲) 持續療法	劑量	
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
麴菌病	200mg，每日一次	2-5 個月
念珠菌病	100-200mg，每日一次	3 星期-7 個月
非膜性隱球菌病	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
組織漿菌病	200mg，每日一次至 200mg，每日二次	8 個月
芽生黴菌病	200mg，每日一次至 100mg，每日二次	6 個月
孢子絲菌病	100mg，每日一次	3 個月
副球黴菌病	100mg，每日一次	6 個月
產色黴菌病	100-200mg，每日一次	6 個月

¹ 療程須依照臨床反應予以調整。

- ‘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【禁忌症】)
 - ‘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，建議小心監測患者，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
- 交互作用的藥物範例列表如下。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代碼)
α阻斷劑		
Alfuzosin Silodosin Tamsulosin	Alfuzosin C _{max} (↑↑),AUC(↑↑↑) ^a Silodosin C _{max} (↑↑),AUC(↑↑↑) ^a Tamsulosin C _{max} (↑↑),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) Oxycodone Sufentanil	Alfentanil AUC(↑↑↑至↑↑↑↑↑) ^a Buprenorphine C _{max} (↑↑), AUC(↑↑↑) ^a Oxycodone C _{max} ↑, AUC ↑↑ Sufentanil 濃度增加 (程度未知) ^{ab}	謹慎使用，監測與止痛劑相關的不良反應，可能需降低 alfentanil/buprenorphine/oxycodone/sufentanil 劑量。
Fentanyl	Fentanyl IV AUC(↑↑↑) ^a Fentanyl 其他劑型，濃度增加 (程度未知) ^{ab}	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 C _{max} (↑↑),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 C _{max} (↑),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 C _{max} ↑, AUC ↑	謹慎使用，監測 digoxin 的不良反應，可能需降低 digoxin 劑量。 ^c
Disopyramide	Disopyramide 濃度增加 (↑↑↑) ^{ab}	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。
Dofetilide	Dofetilide C _{max} (↑), AUC(↑) ^a	禁用於 itraconazole 治療期間和治療之後的 2 週內。增加 dofetilide 相關不良反應的風險，例如嚴重心律失常不整包括 TdP。
Dronedarone	Dronedarone C _{max} (↑↑↑↑), 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 C _{max} ↑, 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 C _{max} (↔), 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	Itraconazole C _{max} ↑, AUC ↑	謹慎使用，監測 itraconazole 的不良反應，可能需降低 itraconazole 劑量。
Clarithromycin	Clarithromycin 濃度增加 (程度未知) ^{ab} Itraconazole C _{max} ↑, AUC ↑	謹慎使用，監測 itraconazole 和 / 或 clarithromycin 相關的不良反應，可能需降低 itraconazole 和 / 或 clarithromycin 劑量。
Delamanid Trimetrexate	Delamanid 濃度增加 (程度未知) ^{ab} Trimetrexate 濃度增加 (程度未知) ^{ab}	謹慎使用，監測 delamanid/trimetrexate 的不良反應，可能需降低 delamanid/trimetrexate 劑量。 ^c
Isoniazid	Isoniazid : itraconazole 濃度 (↓↓↓) ^{ab} 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。
Rifampicin	Itraconazole AUC ↓↓↓	
Rifabutin	Rifabutin 濃度增加 (程度未知) ^{ab} Itraconazole : C _{max} ↓↓, 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 C _{max} ↑, AUC ↑ 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) ^{ab}	禁用於嚴重腎功能不全或肝功能不全者在 itraconazole 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，例如肝毒性、QT 延長和 TdP。謹慎使用於其他患者；監測 telithromycin 的不良反應，可能需降低 telithromycin 劑量。 ^c
抗凝劑及抗血小板藥物		
Apixaban Rivaroxaban Vorapaxar	Apixaban C _{max} (↑),AUC(↑) ^a Rivaroxaban C _{max} (↑), AUC(↑↑↑) ^a Vorapaxar C _{max} (↑),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/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) ^{ab} Cilostazol C _{max} (↑),AUC(↑↑) ^a	謹慎使用，監測 coumarins/cilostazol 的不良反應，可能需降低 coumarins/cilostazol 劑量。 ^c
Dabigatran	Dabigatran C _{max} (↑↑↑), AUC(↑↑↑) ^a	謹慎使用，監測 dabigatran 的不良反應，可能需降低 dabigatran 劑量。 ^c
Ticagrelor	Ticagrelor C _{max} (↑↑↑),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。
抗癲藥		
Carbamazepine	Carbamazepine 濃度 (↑↑) ^{ab} Itraconazole 濃度 (↓↓↓) ^{ab}	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

【特殊族群】
用於兒童
小兒科使用：由於Itraconazole用於小兒科之臨床數據極為有限，原則不建議使用，除非經評估其效益高於其危險性。
若因本劑之投與而出現神經病變時，應即停藥。（見【警語及注意事項】）。
用於老年人
Itraconazole 用於老年患者的臨床數據有限，因此 Itraconazole 不建議用於此類患者（除非潛在利益大於潛在風險）。一般來說，老年患者使用時，劑量的選擇需考慮，老年人肝功能、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（見【警語及注意事項】）。
用於肝功能不全
口服 Itraconazole 用於肝功能不全患者的臨床數據不足，本藥品須謹慎用於此類病人群（見【藥物動力學特性】、【特殊族群】、【肝功能不全欄】）。
用於腎功能不全
口服 Itraconazole 用於腎功能不全患者的臨床數據不足，Itraconazole 之暴露量在某些腎功能不足的患者身上可能會較低。本藥品須謹慎用於此類病人群，建議監測 Itraconazole 之血中濃度以調整劑量。

【禁忌症】依文獻記載

- 對本劑之主要成分 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】欄）：
 - 經由 CYP3A4 代謝且會延長 QT 波的藥物，如：astemizole、bepiridil、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。
 - Ergot 生物鹼，如 dihydroergotamine、ergometrine(ergonovine)、ergotamine 及 methylergometrine (methylergonovine)。
 - 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含多形性心室頻脈。此為一種致命性心律不整。見【交互作用】欄。
- 除了治療危及生命或其他的嚴重感染，Itraconazole 不能用於心室功能異常的病人，如瓣膜性心臟病(CHF)或有 CHF 病史者（見【特殊警語及注意事項】欄）。
- 懷孕期間不得使用 Itraconazole（除非危及生命）（見【懷孕及哺乳】欄）。
- 育齡婦女服用本藥時應避孕。高度有效之避孕方法應持續至 Itraconazole 治療結束後之經期。

【特殊警語及注意事項】
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 曾與鬱血性心臟衰竭報告有關。與使用較低每日總劑量者相比，其衰竭較常被通報於使用每日總劑量 400 mg 的自發性報告中，顯示心臟衰竭的危險性可能會隨著 Itraconazole 每日總劑量的增加而提高。
Itraconazole 不可用於充血性心臟衰竭病人或曾有充血性心臟衰竭病史病人，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）及個人的充血性心臟衰竭危險因子。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。須知此類病人充血性心臟衰竭的徵象及症狀，須小心治療並在治療期間監測鬱血性心臟衰竭的徵象及症狀。假如在治療期間發生此類徵象及症狀，須停用 Itraconazole。

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臟衰竭的危險性）。
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】。
交叉過敏
Itraconazole 與其他 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 給對其他 azole 類藥物會過敏的病人。
神經病變
若可能因 Itraconazole 之投予而出現神經病變時，應立即停藥。

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。在這些報告中包含了某些病例同時併用 quindine（這是被絕對禁止的）（見【禁忌症】）。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。
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，因此開始投予 Itraconazole 之前需做敏感性測試。

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。
肝臟效應
少有使用 Itraconazole 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 治療的病人須考慮進行肝功監測。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即停止治療並進行肝功能測試。如患者的肝功指數異常，或是在肝臟疾病的活動時期或曾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 用於肝功能不全患者的臨床數據有限，使用時需謹慎。建議肝功能不全患者若使用 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 CYP3A4 代謝的藥物治療時需考慮此現象。

肝酵素升高、異常、有肝臟疾病者曾因其他藥物導致肝毒性的病患，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。對於肝功指數異常或有其他藥物導致肝毒性的患者，建議要監測肝功。〔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服用中出現厭食、噁心和/或嘔吐、異常疲倦、黃疸、腹部疼痛、尿液顏色變深或糞便變白的症狀時必需監測肝功。假如如有異常現象應中止治療。
需告知病人出現肝功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。

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）或因同時使用其他治療造成胃酸降低（胃酸中和藥物如制酸劑 aluminum hydroxide，或胃酸分泌抑制劑如 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）
用於兒童
Itraconazole 膠囊用於小兒科的臨床資料有限。Itraconazole 膠囊不建議用於兒童（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。

老年人

Phenobarbital Phenytoin	Phenobarbital ; itraconazole 濃度 (↓↓↓) ^{ab} Phenytoin : itraconazole AUC ↓↓↓	不建議於 itraconazole 治療之前的 2 週內和治療期間內使用。 可能降低 itraconazole 的療效。
Repaglinide Saxagliptin	Repaglinide C _{max} ↑,AUC ↑ Saxagliptin C _{max} (↑↑),AUC (↑↑) ^a	謹慎使用，監測 repaglinide/saxagliptin 的不良反應，可能需要降低 repaglinide/saxagliptin 劑量。 ^c
驅蟲藥、抗真菌藥物及抗原蟲藥物		
Artemether- lumefantrine Quinine	Artemether C _{max} (↑↑),AUC (↑↑) ^a Lumefantrine C _{max} (↑),AUC (↑) ^a Quinine C _{max} ↔,AUC ↑	謹慎使用，監測 artemetherlumefantrine/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) ^{ab}	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 C _{max} (↔), 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。
Praiquantel	Praiquantel C _{max} (↑↑) AUC (↑) ^a	謹慎使用，監測 praziquantel 的不良反應，可能需要降低 praziquantel 劑量。 ^c
抗組織胺藥物		
Astemizole	Astemizole C _{max} (↑),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 C _{max} (↑↑),AUC (↑↑) ^a Ebastine C _{max} ↑,AUC ↑↑ Rupatadine 濃度增加 (↑↑↑↑) ^{ab}	謹慎使用，監測 bilastine/ebastine/rupatadine 的不良反應。 ^c 可能需要降低 bilastine/ebastine/rupatadine 劑量。
Mizolastine	Mizolastine C _{max} (↑),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 C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	謹慎使用，監測 eletriptan 的不良反應。 ^c 可能需要降低 eletriptan 劑量。
Ergot 生物鹼 (例如 dihydroergotamine、 ergometrine、 ergotamine、 methylergometrine)	Ergot 生物鹼濃度增加 (程度未知) ^{ab}	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)。
抗腫瘤藥物		
Bortezomib Brentuximab vedotin Busulfan Erlotinib Gefitinib Imatinib Ixabepilone Nintedanib Panobinostat Ponatinib Ruxolitinib Sonicdegib Vandetanib	Bortezomib AUC (↑) ^a Brentuximab vedotin AUC (↑) ^a Busulfan C _{max} ↑,AUC ↑ Erlotinib C _{max} (↑↑),AUC (↑) ^a Gefitinib C _{max} ↑,AUC ↑ Imatinib C _{max} (↑),AUC (↑) ^a Ixabepilone C _{max} (↔),AUC (↑) ^a Nintedanib C _{max} (↑),AUC (↑) ^a Panobinostat C _{max} (↑),AUC (↑) ^a Ponatinib C _{max} (↑),AUC (↑) ^a Ruxolitinib C _{max} (↑),AUC (↑) ^a Sonicdegib C _{max} (↑),AUC (↑↑) ^a Vandetanib C _{max} ↔,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。
Idelalisib	Idelalisib C _{max} (↑),AUC (↑) ^a Itraconazole 血中濃度增加 (程度未知) ^{ab}	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	Axitinib C _{max} (↑),AUC (↑↑) ^a Bosutinib C _{max} (↑↑),AUC (↑↑↑) ^a Cabazitaxel C _{max} (↔),AUC (↔) ^a Cabozantinib C _{max} (↔),AUC (↑) ^a Ceritinib C _{max} (↑),AUC (↑) ^a Cobimetinib C _{max} ↑,AUC ↑↑ Crizotinib C _{max} (↑),AUC (↑↑) ^a Dabrafenib AUC (↑) ^a Dasatinib C _{max} (↑),AUC (↑↑) ^a Docetaxel AUC (↔)至 (↑) ^a Ibrutinib C _{max} (↑↑↑) Lapatinib C _{max} (↑↑),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。
Nilotinib Olaparib Pazopanib Sunitinib Trabectedin Trastuzumab emtansine Vinca 生物鹼	Nilotinib C _{max} (↑),AUC (↑↑) ^a Olaparib C _{max} ↑,AUC ↑↑ Pazopanib C _{max} (↑),AUC (↑) ^a Sunitinib C _{max} (↑),AUC (↑) ^a Trabectedin C _{max} (↑),AUC (↑) ^a Trastuzumab emtansine 濃度增加 (程度未知) ^{ab} Vinca 生物鹼濃度增加 (程度未知) ^{ab}	
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) ^{ab}	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 C _{max} ↔,AUC ↑↑ Aripiprazole C _{max} ↑,AUC ↑ Brotizolam C _{max} ↔,AUC ↑↑ Buspirone C _{max} ↑↑↑↑ Cariprazine (↑↑↑) ^{ab} Haloperidol C _{max} ↑,AUC ↑ Midazolam (靜脈注射) 濃度增加 ↑↑ Perospirone C _{max} ↑↑↑,AUC ↑↑↑ Quetiapine C _{max} (↑),AUC (↑↑↑) ^a Ramelteon C _{max} (↑),AUC (↑) ^a Risperidone 濃度增加 ↑ ^b Suvorexant C _{max} (↑),AUC (↑↑) ^a Zopiclone C _{max} ↑,AUC ↑	謹慎使用，監測抗精神藥物、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 C _{max} (↑↑↑), 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。

Itraconazole 膠囊用於老年病患的臨床資料有限。只有在潛在利益超過其潛在傷害時才建議使用 Itraconazole 膠囊。一般來說，老年病患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。

腎功能不全

腎功能不全病人使用口服 itraconazole 的資料有限，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，而且劑量可能需做調整。腎臟功能不良病人之生體可用率可能降低，故建議檢測 Itraconazole 之血中濃度以調整劑量。

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。

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 Itraconazole。

AIDS 病人

對於正接受全身性黴菌感染治療（如孢子絲菌病、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治療的必要性。

囊腫纖維症

對囊腫纖維症病人穩定投與 itraconazole 口服液劑 2.5 mg/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 250 ng/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 沒有反應，須考慮轉換其它治療方法。

【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。列出之範例並非全面性，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。

Itraconazole 主要是經由 CYP3A4 代謝。其他具相同代謝途徑或是會改變 CYP3A4 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 CYP3A4 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 CYP3A4 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。

在胃酸度較低的患者中，會減少膠囊劑中 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【特殊警語及注意事項】）

Itraconazole 及其主要代謝物 hydroxy-itraconazole 為強效 CYP3A4 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 CYP3A4 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 抑制劑的患者，其血中濃度的降低較緩和。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。

Midazolam (口服)	Midazolam (口服) C _{max} ↑ 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 C _{max} (↑), 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) ^{ab}	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 C _{max} ↑ 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 C _{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑) ^a Tenofovir 濃度增加 (程度未知) ^{ab}	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 C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Itraconazole 濃度增加 (程度未知) ^{ab}	謹慎使用，監測 itraconazole 和 / 或 boceprevir 相關的不良反應。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) ^{ab} Itraconazole 濃度增加 (程度未知) ^{ab}	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 C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Vaniprevir C _{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	謹慎使用，監測 daclatasvir/vaniprevir 的不良反應。可能需要降低 daclatasvir/vaniprevir 劑量。
Darunavir (boosted) Fosamprenavir (ritonavir-boosted) Telaprevir	Ritonavir-boosted darunavir: itraconazole C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Ritonavir-boosted fosamprenavir: itraconazole C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Telaprevir: itraconazole C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	謹慎使用，監測 itraconazole 的不良反應，可能需要降低 itraconazole 劑量。
Elvitegravir (boosted)	Itraconazole 濃度增加 (程度未知) ^{ab}	謹慎使用，監測 itraconazole 和 / 或 elvitegravir (ritonavirboosted) 相關的不良反應。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 C _{max} ↓, AUC ↓ Nevirapine: itraconazole C _{max} ↓, 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 C _{max} (↔), AUC (↑) ^a Grazoprevir C _{max} (↔), AUC (↑↑) ^a	謹慎使用，監測併用藥品相關的不良反應。有關採取的具體措施，請參閱 elbasvir/grazoprevir 仿單。

Table with columns for drug name, dosage/parameters, and clinical notes. Includes sections for beta-blockers, calcium channel blockers, cardiovascular drugs, birth control, diuretics, GI drugs, and immunosuppressants.

臨床試驗

Itraconazole的安全性是以107個開放性或雙盲臨床試驗中的8499位病患來評估。此8499位病患皆以Itraconazole治療，其中2104位病患是於雙盲試驗中被投予Itraconazole。

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

Table with 2 columns: System organ class (副作用) and Itraconazole % (N=8499). Rows include Headache, GI issues, Dizziness, and Pain.

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治療的病人所報告之發生率<1%的不良反應

Table with 2 columns: System organ class (不良反應) and Itraconazole % (N=8499). Rows include Infections, Blood/Lymphatic, Immune, GI, Skin, and General.

以下列出在Itraconazole內服液劑及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予途徑。

- 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、心悸過速
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

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：

Table with 2 columns: Frequency and Percentage. Rows include Very common, Common, Uncommon, Rare, and Very rare.

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上市後的藥物不良反應

Table with 2 columns: System organ class (極罕見) and Itraconazole % (極罕見). Rows include Blood/Lymphatic, Immune, Metabolic, Neurological, Eye, Ear, Cardiac, Respiratory, and GI.

Fluticasone	Fluticasone (吸入) 濃度增加↑↑ ^b Fluticasone (鼻噴劑) 濃度增加(↑) ^{ab}	
Methylprednisolone	Methylprednisolone (口服) C _{max} ↑ 至 ↑↑, AUC ↑ ↑ Methylprednisolone (靜脈注射) AUC ↑ ↑ Tacrolimus (靜脈注射)	
Tacrolimus	濃度增加↑ ^b Tacrolimus (口服) C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	
Temsirolimus	Temsirolimus (靜脈注射) C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	
Everolimus	Everolimus C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	不建議於 itraconazole 治療期間和治療之後的 2 週內使用 ^c 。增加 everolimus/sirolimus 相關不良反應的風險。
Sirolimus (rapamycin)	Sirolimus C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	
脂質控制藥物		
Atorvastatin	Atorvastatin C _{max} ↔ 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 C _{max} (↑↑↑↑), 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	Lovastatin C _{max} ↑↑↑↑, 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。
Simvastatin	Simvastatin C _{max} ↑↑↑↑, AUC ↑↑↑↑	
非類固醇消炎藥		
Meloxicam	Meloxicam C _{max} ↓↓, 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 C _{max} (↑), 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。
SSRIs、三環類及相關抗憂鬱藥物		
Reboxetine Venlafaxine	Reboxetine C _{max} (↔), AUC (↑) ^a Venlafaxine C _{max} (↑), 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 C _{max} (↑↑), 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、視力障礙和聽力突然喪失。
Dapoxetine	Dapoxetine C _{max} (↑), 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	Darifenacin C _{max} (↑↑↑), 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 。
Vardenafil	Vardenafil C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	
Dutasteride Iridafenacin Oxybutynin Sildenafil (勃起功能障礙) Tadalafil (勃起功能障礙和良性前列腺增生) Tolterodine Udenafil	Dutasteride 濃度增加(程度未知) ^{ab} Iridafenacin C _{max} ↑, AUC ↑ Oxybutynin 濃度增加↑ ^b Sildenafil C _{max} (↑), AUC (↑↑↑↑) ^a Tadalafil C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Tolterodine 在 CYP2D6 弱代謝者中 C _{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑) ^a Udenafil C _{max} (↑), 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 詳見心血管藥物, 其他藥物和其他物質)
Fesoterodine	Fesoterodine C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	禁用於中度至重度腎或肝衰竭患者在 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。謹慎使用於其他患者; 監測 fesoterodine 的不良反應 ^c 。可能需要降低 fesoterodine 劑量。
Solifenacin	Solifenacin C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	禁用於中度腎衰竭或中度至重度肝衰竭患者在 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。謹慎使用於其他患者; 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	Alitretinoin C _{max} (↑), AUC (↑) ^a Cabergoline C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Cannabinoids 濃度增加, 程度未知但可能(↑↑) ^a Cinacalcet C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	謹慎使用, 監測 alitretinoin/cabergoline/cannabinoids/cinacalcet 的不良反應。可能需要降低 alitretinoin/cabergoline/cannabinoids/cinacalcet 劑量 ^c 。
Cinacalcet		
Colchicine	Colchicine C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	禁用於腎或肝衰竭患者在 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, 例如心輸出量減少、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 週內使用於其他患者。增加 colchicine 相關不良反應的風險 ^c 。
Eliglustat	CYP2D6 EMs: Eliglustat C _{max} (↑↑), 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/PMs 或 IMs。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	Ergot 生物鹼濃度增加(程度未知) ^{ab}	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)
Galantamine	Galantamine C _{max} (↑), 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 C _{max} (↑↑), 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 C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Lumacaftor C _{max} (↔), AUC (↔) ^a	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	Conivaptan C _{max} (↑↑), 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 。
Tolvaptan	C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	
Mozavaptan	Mozavaptan C _{max} ↑, AUC (↑)	謹慎使用, 監測 mozapaptan 的不良反應 ^c 。可能需要降低 mozapaptan 劑量。

* CYP3A4 抑制劑(包括 itraconazole) 可能增加全身性避孕孕藥的濃度。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:

肝臟異常	嚴重肝毒性(包括某些致死的急性肝臟衰竭病例)、肝炎、極罕見 肝臟酵素可逆性增加
皮膚及皮下組織異常	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	血中 creatine phosphokinase 上升
肌肉骨骼和結締組織異常	肌痛、關節神經痛
腎臟及泌尿道異常	頻尿、尿失禁
生殖系統及乳房異常	月經異常、勃起不能
一般異常及使用部位狀況	水腫、發熱
極罕見	

【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。(見【不良反應】)
【處置】
發生使用過量時, 須施以輔助療法。必要時可用活性炭。Itraconazole 無法以血液透析去除。無特定解毒劑。

【藥理特性】
【藥效學特性】
藥物治療學分類
全身性使用之抗黴菌劑·triazole 衍生物
ATC code: JO2A C02
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分。故抑制其合成最終會產生抗黴菌的效果。
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淺表黏膜感染中建立 itraconazole 的藥效臨界點 (CLSIM27-A2)。CLSI 所找到的臨界點如下: 敏感性為 ≤ 0.125; 敏感, 具有劑量相依性為 0.25-0.5 以及抗藥性為 ≥ 1 µg/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 ≤ 1 mg/L, 抗藥性為 > 2 mg/L。EUCAST 方法尚未在念珠菌屬 (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); 地黴菌 (Geotrichum spp.); 組織漿菌屬 (Histoplasma spp.) 之英膜組織漿菌 (H. capsulatum) 及巴西副球黴菌 (Paracoccidioides brasiliensis); 馬拉薩菌屬 (Penicillium marneffei); 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)、着色真菌屬 (Fonsecaea spp.)、馬拉色菌屬 (Malassezia spp.)、小芽胞菌屬 (Microsporium spp.)、波式假性黴菌 (Pseudallescheria boydii)、毛髮菌屬 (Trichophyton spp.) 等及多種酵母菌和真菌之活性。
Candida krusei、Candida glabrata 及 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. 及 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。曾被提到的機轉有: 過度表現目標酵素 14α-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 / 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 種被發現, 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。

【藥物動力學特性】
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 µg/ml、1.1 µg/ml 及 2.0 µg/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趨飽和。
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 所觀察到的絕對口服率約為 55%。餐後立刻服用可達到最大的口服率。Itraconazole 膠囊的吸收會因為個體的胃酸減少而降低, 如個體所使用之藥物是會抑制胃酸分泌的 (如 H2-阻斷劑、質子幫浦抑制劑) 或因疾病造成的胃酸缺乏 (詳見【特殊警語及注意事項】及【交互作用】)。itraconazole 與酸性飲料 (如可樂) 一起服用時會增加吸收。當服用 ranitidine (H2-阻斷劑) 後, 再將 itraconazole 單一劑量 200mg 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, itraconazole 膠囊的體內暴露量比口服溶液低。(詳見【特殊警語及注意事項】)

分佈
大部份的 Itraconazole 在血漿內會與蛋白質結合 (99.8%), 而蛋白質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 在體內的分布體積極大 (>700L), 顯示其會大量分佈到組織內。其分佈於肺、腎、肝、骨骼、胃、脾與肌肉之濃度較相關組織的血中濃度高出 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。其在腦脊液中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。
代謝
Itraconazole 會被肝臟大量代謝成多種代謝物, 如同體外試驗所示, CYP3A4 為 Itraconazole 代謝的主要酵素。其主要的代謝物為 hydrox-Itraconazole (與 Itraconazole 相較, 其具有體外抗黴菌活性)。Hydroxy 代謝物的血中濃度約為 Itraconazole 的兩倍。
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注射劑量的 1%, 依據口服放射線標記的劑量來看, 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, 具於三個月治療後更可維持長達六個月。

特殊族群
肝功能不全
Itraconazole 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) 以測量 Itraconazole 的 C_{max}、AUC 及最終半衰期並且對這兩組做個比較。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【用法與用量】、和【特殊警語及注意事項】欄)。
腎功能不全
腎功能不全病人使用口服 Itraconazole 的資料有限。根據一項劑量投予 200mg 的 Itraconazole (50mg 膠囊四顆), 分為三組功能不全病人 (尿毒症: n=7; 血液透析患者: n=7 和連續性可攜式腹膜透析患者: n=5) 的藥物動力學研究顯示, 尿毒症患者的平均劑量為 13ml/min x 1.73 m², 暴露量較正常族群少。本研究顯示血液透析和連續性可攜式腹膜透析並未對 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。

↑ : < 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。

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。

。無可用的藥物動力學參數。

。關於藥物相關不良反應資訊 . 請參閱相對的仿單。

兒童族群

交互作用的臨床試驗僅於成人。

對蛋白質結合的影響

離體試驗顯示 itraconazole 與 imipramine、propranolol、diazepam、cimetidine、indomethacin、tolbutamide及sulfamethazine之間未有血漿蛋白質結合的交互作用。

【懷孕及哺乳】

懷孕

懷孕期間不能使用Itraconazole . 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【禁忌症】欄)。

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的流行病學數據未顯示畸形的危險性會增加 . 這些使用Itraconazole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。

育齡婦女

育齡婦女服用本藥時應避孕 . 有效之避孕方法應持續至Itraconazole治療結束後之經期。

哺乳

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

生殖能力

請參考臨床前資訊有關Itraconazole對動物生殖能力的相關資訊。

【對駕駛及操作機械能力的影響】

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 . 應考慮在哪些情況下出現一些副作用反應如頭昏眼花、視覺障礙和聽覺喪失(詳見副作用)的可能性。

【不良反應/副作用】

本段為不良反應 . 不良反應是對目前可得之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副作用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最常見之副作用為腸胃方面 . 如消化不良、噁心、上腹痛與便秘 . 較少見之副作用包括頭痛、肝臟酵素之可逆性增加、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及周邊神經病變之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。

在一單劑量靜脈給予之腎功能不全臨床試驗 . 輕度(試驗定義: CrCl 50-79 ml/min)、中度(試驗定義: CrCl 20-49 ml/min)及重度(試驗定義: CrCl < 20ml/min)腎功能不全病患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患的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患的資料 . 洗腎不會影響itraconazole與hydroxy-itraconazole的半衰期與廓清率 . (詳見【用法與用量】和【特殊警語及注意事項】) 兒童

Itraconazole用於兒童病患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)。

【臨床前數據】

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。

在大鼠投與高劑量40 及 80 mg/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性的細胞肥大腫脹 . 此現象有時與腎上腺皮質內的小球區變薄有關 . 在40 及160 mg/kg/day曾發現可逆性的肝臟變化 . 曾觀察到實質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) . 但未有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物質 . 長期投與itraconazole於幼犬曾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。

在二個大鼠的毒性研究中 . Itraconazole曾誘發骨頭缺損 . 此種被誘發的缺損包括降低骨盤活性、大骨的緻密層變薄及骨頭脆弱性增加。

【致癌性及致突變性】

Itraconazole在劑量20 及 80 mg/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80 mg/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着症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。

【生殖毒性】

曾發現高劑量itraconazole 40, 80 及 160 mg/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質缺損 . 對小鼠則為腦膨出及巨舌症 . 在大鼠中觀察到的骨質功能異常可能肇因於母體毒性 . 在兔子投與劑量80 mg/kg以下(最大建議人體劑量mg/m²的9倍)並無發現致畸胎性。

【生育力】

未有證據顯示Itraconazole治療對生育力有顯著的影響。

【賦形劑】

Citric Acid、Hydroxy Propyl Methyl Cellulose 6cps、Poloxamer 407、Micro-Talc、Sugar Spheres(30#~40#)。

【硬空膠囊】

主成分: Gelatin . 賦形劑: Sodium Lauryl Sulfate、Purified Water、Brilliant Blue FCF、Erythrosine、Titanium Dioxide、Tartrazine。

【配伍禁忌】

未知。

【包裝】

2~1000粒塑膠瓶裝、鋁箔盒裝。

【貯存條件】

請存放於15至30°C乾燥處 . 置於孩童不可及之處。

衛署藥製字第046283號

委託者



惠勝藥品股份有限公司
嘉義市公園街159號8F之2
諮詢電話:0800-828168

製造廠



永勝藥品工業股份有限公司
EVEREST Pharm. Industrial Co., Ltd.
嘉義頭橋工業區工業三路6-3號