

久裕企業股份有限公司 函

地址：235 新北市中和區中正路 872 號 7 樓之 1
電話：02-8227-7999 分機 2204
傳真：02-2222-6171
聯絡人：余宛蓁

受文者：醫院/診所/藥局

發文日期：中華民國 107 年 12 月 05 日
發文字號：字第 10712005 號
速別：普通
密等及解密條件或保密期限：普通
附件：新版仿單、新外盒圖示

主旨：嬌生股份有限公司楊森藥廠產品衛署藥輸字第 022816 號【適撲諾膠囊 100 毫克】仿單及外盒變更事宜，詳如說明段，函請查照。

說明：

- 一、本公司為嬌生股份有限公司之經銷商。
 - 二、嬌生股份有限公司楊森藥廠產品衛署藥輸字第 022816 號【適撲諾膠囊 100 毫克】仿單主要變更內容如下：
 1. 仿單安全性資訊變更(請參閱追蹤修訂版)
 2. 排版變更由大張(尺寸：18*58.1)變更為 booklet(尺寸：10.5*5.0)
 - 三、嬌生股份有限公司楊森藥廠產品衛署藥輸字第 022816 號【適撲諾膠囊 100 毫克】外盒主要變更內容如下：
 1. 新增資訊：限口服使用(新外盒請見附件)
 2. 尺寸 11.5*4.2*7.0 變更為 11.5*4.8*7.0
 - 四、上述變更預計自 2018 年 12 月中旬起之訂貨(批號：21536A)將陸續變更。
- 特此通知，懇請 貴院持續支持與愛護，無任感荷。



“楊森”適撲諾®膠囊100毫克

Sporanox® Capsules 100mg

衛署藥輸字第 022816 號

【概述】

適撲諾®SPORANOX®為一合成之廣效性抗真菌劑，每一粉紅/藍膠囊中含有製成球形顆粒的itraconazole 100mg，以口服方式給藥。

賦形劑資訊請詳見【賦形劑說明】。

【臨床特性】

【適應症】

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

【說明】

適撲諾®SPORANOX®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：
 - 皮膚菌；
 - 花斑癬；
 - 口腔念珠菌；
 - 黴菌性角膜炎。
- 皮膚菌、酵母菌所引起之甲癬（灰指甲）。
 - 全身性真菌病與念珠菌病；
 - 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SPORANOX®；
 - 組織漿菌病；
 - 芽生菌病；
 - 孢子絲菌病；

- 副球黴菌病；
- 其他罕見之全身或熱帶性真菌感染。

【用法與用量】

本藥須由醫師處方使用。

適撲諾®SPORANOX®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
外陰陰道念珠菌病	200mg，每日二次	7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
皮膚菌感染	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、足跟及掌部手癬	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
某些免疫功能不全的病人（如中性白血球過少、AIDS或器官移植之病人）服用SPORANOX®膠囊之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

皮膚菌和/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之療程。間歇療法之療程皆須以三週的停藥期隔開。停藥後，重新長出之指（趾）甲即具臨床效果。

Page 1

Page 2

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微生物反應；而指甲感染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
黴菌病	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。
非腦膜炎性隱球菌病	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【特殊警告及注意事項】。
組織漿菌病	200mg，每日一次至200mg，每日二次	8個月	
芽生菌病	100mg，每日一次至200mg，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	未有AIDS病人使用此劑量的適撲諾®SPORANOX®膠囊治療副球黴菌病之療效資料。
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。

【特殊族群】

用於兒童

SPORANOX®用於兒童的臨床數據有限，因此SPORANOX®不建議用於兒童（除非潛在利益大於潛在風險）（見【警告及注意事項】）。

用於老年人

SPORANOX®用於老年患者的臨床數據有限，因此SPORANOX®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【警告及注意事項】）。

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（見【藥物動力學特性】-特殊族群，肝功能不全）。

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，建議監測itraconazole之血中濃度以調整劑量。

【禁忌症】

- 對本劑之主要成分 itraconazole 或任何賦形劑過敏者，禁用 SPORANOX®膠囊。
- 下列藥物禁止與適撲諾®SPORANOX®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 禁止與適撲諾®SPORANOX®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 methylethergometrine（methylethergonovine）
 - Nisoldipine
 - SPORANOX®膠囊禁止與一些經 CYP3A4 代謝的藥物併用，因這些藥物與 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

造成心室性心悸過速包括多形性心室頻脈，此為一種致命性心律不整。見【交互作用】。

- 除了治療危及生命或其他的嚴重感染，SPORANOX[®]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【特殊警告及注意事項】）。
- 懷孕期間不得使用 SPORANOX[®]膠囊（除非危及生命）（見【懷孕及哺乳】-哺乳及生殖能力）。
- 育齡婦女服用本藥時應避孕，有效之避孕方法應持續至 SPORANOX[®]治療結束後之經期。

【特殊警告及注意事項】

心臟作用

在健康自願者使用 SPORANOX[®] 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 SPORANOX[®] 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 400 mg 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。

SPORANOX[®] 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 SPORANOX[®]。

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）。

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、危及生命或致死。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 SPORANOX[®] 膠囊給對其它azole類藥物會過敏的病人。

Page 5

能。（詳見【藥物動力學特性】-特殊族群，肝功能不全）

降低胃酸性

胃酸度降低時，SPORANOX[®] 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 SPORANOX[®] 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】-可能減少 itraconazole 血中濃度的藥物及【藥物動力學特性】-吸收）

用於兒童

邁諾 SPORANOX[®] 膠囊用於小兒科的臨床資料有限。SPORANOX[®] 膠囊不建議用於兒童（除非潛在利益超過其潛在傷害性）。

老年人

SPORANOX[®] 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 SPORANOX[®] 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。

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 SPORANOX[®] 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 SPORANOX[®] 膠囊。

AIDS 病人

對於直接受全身性黴菌感染治療（如孢子絲菌病、芽生菌病、組織漿菌病

Page 7

神經病變

若可能因 SPORANOX[®] 膠囊之投與而出現神經病變時，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【禁忌症】和【交互作用】-可能會因為 itraconazole 而增加血中濃度之藥物）。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，因此開始投與 itraconazole 之前需做敏感性測試。

可交換性

SPORANOX[®] 口服溶液與 SPORANOX[®] 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 SPORANOX[®] 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感染、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 SPORANOX[®] 治療的病人須考慮進行肝功能監測。須指導病人如有肝病的疑似徵象及症狀，如厭食、噁心、嘔吐、疲倦、腹部疼痛或尿液顏色變深、大便變白，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。如患者的肝功能指數異常，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酶值。

口服 itraconazole 用於肝功能不全患者的臨床數據有限，使用時常謹慎。建議肝功能不全患者若使用 itraconazole 須小心監測。在一項肝硬化的病人投與單劑量 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。

肝酶升高、異常、有肝臟疾病或者曾因其他藥物導致肝毒性的病患，強烈不建議使用 SPORANOX[®]，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患者，建議要監測肝功

Page 6

或隱球菌（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。

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 以上的穩定濃度，但 16 歲以下的病人則無人達到。假如病人對 SPORANOX[®] 膠囊劑沒有反應，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 併用的藥物清單，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，會減少膠囊劑型中 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【特殊警告及注意事項】）

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 和乳糖抗藥性蛋白（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慢。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/或不不良反應，可能進而發生潛在的嚴重狀況。（詳見【禁忌症】）

Page 8

- '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) ^{a,b}	謹慎使用 ，監測與止痛劑相關的不良反應 ^c ，可能需要降低alfentanil/buprenorphine/oxycodone/sufentanil劑量。
Fentanyl	Fentanyl IV AUC (↑↑) ^a Fentanyl 其他劑型，濃度增加 (程度未知) ^{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 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。

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 dofenitide 相關不良反應的風險，例如嚴重心室心律不整包括 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 的 ^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	Itraconazole C _{max} ↑, AUC ↑	謹慎使用 ，監測 itraconazole 的不良反應，可能需要降低 itraconazole 劑量。
Clarithromycin	Clarithromycin 濃度增加 (程度未知) ^{a,b} Itraconazole C _{max} ↑, AUC ↑	謹慎使用 ，監測 itraconazole 和/或 clarithromycin 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，可能需要降低 delamanid/trimetrexate 劑量。 ^c

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 : C _{max} ↓↓, 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，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) ^{a,b}	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，可能需要降低 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 (↑至↑↑) ^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) ^{a,b} Cilostazol C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	謹慎使用 ，監測 coumarins/cilostazol 的不良反應，可能需要降低 coumarins/cilostazol 劑量。 ^c
Dabigatran	Dabigatran C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	謹慎使用 ，監測 dabigatran 的不良反應，可能需要降低 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。
抗癲癇藥		
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 (↓↓) ^{a,b} Phenytoin : itraconazole AUC (↓↓)	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。
抗糖尿病藥物		
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 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 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。

Page 13

Praziquantel	Praziquantel 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
抗血纖溶藥物		
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 (↑↑↑) ^{a,b}	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) ^{a,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) ^{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)。

Page 14

抗腫瘤藥物		
Bortezomib Brentuximab vedotin Busulfan Erlotinib Gefitinib Imatinib Ixabepilone Nintedanib Panobinostat Ponatinib Ruxolitinib Sunitinib 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 Sunitinib 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) ^{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 Trabectedin Trastuzumab emtansine Vinca生物鹼	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} (↑↑↑), AUC (↑↑↑) ^a Lapatinib C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a 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) ^{a,b}	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。

Page 15

	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。
抗精神藥物、抗焦慮藥物和安眠藥物		
Alprazolam Aripiprazole Brotizolam Buspirone 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} ↑↑↑, AUC ↑↑↑ 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)、嚴重體外徑症狀、癲癇。
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

Page 16

		呼吸抑制、心悸停止、延長鎮靜和昏迷。
Pimozide	Pimozide C _{max} (↑), AUC (↑↑)*	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，例如心悸不整，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 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 (↑↑↑)* 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 C _{max} (↑), AUC (↑↑)* 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 ^c ，可能需要降低 itraconazole 劑量。
Daclatasvir Vaniprevir	Daclatasvir C _{max} (↑), AUC (↑↑)* Vaniprevir C _{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑)*	謹慎使用，監測 daclatasvir/vaniprevir 的不良反應 ^c ，可能需要降

Page 17

		低 daclatasvir/vaniprevir 劑量。
Darunavir (boosted) Fosamprenavir (ritonavir-boosted) Telaprevir	Ritonavir-boosted darunavir: itraconazole C _{max} (↑↑), AUC (↑↑)* Ritonavir-boosted fosamprenavir: itraconazole C _{max} (↑), AUC (↑↑)* Telaprevir: itraconazole C _{max} (↑), AUC (↑↑)*	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。
Elvitegravir (boosted)	Elvitegravir C _{max} (↑), AUC (↑↑)* 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 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。
Indinavir	Itraconazole 濃度 ↑ ^b Indinavir C _{max} ↔, 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 C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑)*	謹慎使用，監測不良反應 ^c ，可能需要降低 maraviroc 劑量。
Ritonavir	Itraconazole C _{max} (↑), AUC (↑↑)* Ritonavir C _{max} (↔), AUC (↑)*	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) C _{max} ↑↑, AUC ↑↑↑	謹慎使用，監測 itraconazole 和/或 saquinavir 相關的不良反

Page 18

	Itraconazole (與 boosted saquinavir) C _{max} (↑), AUC (↑↑)*	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。
Simeprevir	Simeprevir C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑)*	不建議於 itraconazole 治療期間和治療之後的 2 週內使用。
β 阻斷劑		
Nadolol	Nadolol C _{max} ↑↑, 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		
Bepidil	Bepidil 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 bepidil 相關不良反應的風險，例如新心室律不整和 TdP 型心悸過速。
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 C _{max} ↑↑↑, AUC ↑↑↑ Lercanidipine AUC (↑↑↑)* Nisoldipine C _{max} (↑↑↑↑), AUC (↑↑↑↑)*	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	Dihydropyridine 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。
Verapamil	Verapamil 濃度增加 (程度未知) ^{a,b}	
心血管藥物、其他		
Aliskiren Riociguat Sildenafil (肺動脈高血壓)	Aliskiren C _{max} ↑↑↑, AUC ↑↑↑ Riociguat C _{max} (↑), AUC (↑↑)*	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

Page 19

Tadalafil (肺動脈高血壓)	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}	藥物相關不良反應的風險。
Bosentan Guanfacine	Bosentan C _{max} (↑↑), AUC (↑↑)* Guanfacine C _{max} (↑), AUC (↑↑)*	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 C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑)*	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、實性靜止和心臟阻滯。
Ranolazine	Ranolazine C _{max} (↑↑), AUC (↑↑)*	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 C _{max} (↑), AUC (↑↑)* Ulipristal C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑)*	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 C _{max} (↑), AUC (↑↑)*	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。
腸胃道藥物		
Aprepitant Loperamide Netupitant	Aprepitant AUC (↑↑↑)* Loperamide C _{max} ↑↑, AUC ↑↑ Netupitant C _{max} (↑), AUC (↑↑)*	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

Page 20

		嚴重心血管事件，包括QT延長、嚴重心律不整和TdP。
Domperidone	Domperidone C _{max} ↑↑, 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: C _{max} ↓↓, 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 Sporanox [®] 膠囊服用之前至少2小時或至少2小時之後給予這些藥物。（詳見【特殊警語及注意事項】）
Naloxegol	Naloxegol C _{max} (↑↑↑), 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。
布拉特母菌 (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	Budesonide (吸入) C _{max} ↑, AUC ↑↑; Budesonide (其他劑型) 濃度增加 (程度未知) ^{a,b}	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。
Ciclesonide	Ciclesonide (吸入) C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	
Cyclosporine	Cyclosporine (靜脈注射) 濃度增加 ↔ 至 ↑ ^b	

Page 21

Dexamethasone	Cyclosporine (其他劑型) 濃度增加 (程度未知) ^{a,b}	
Fluticasone	Dexamethasone C _{max} ↔ (靜脈注射) ↑ (口服), AUC ↑↑ (靜脈注射, 口服)	
Methylprednisolone	Fluticasone (吸入) 濃度增加 ↑ ^b	
Tacrolimus	Fluticasone (鼻噴劑) 濃度增加 (↑) ^{a,b}	
Temsirolimus	Methylprednisolone (口服) C _{max} ↑ 至 ↑↑, AUC ↑↑	
Everolimus	Methylprednisolone (靜脈注射) AUC ↑↑	
Sirolimus	Tacrolimus (靜脈注射) 濃度增加 ↑ ^b	
rapamycin	Tacrolimus (口服) C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	
	Temsirolimus (靜脈注射) C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	
	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。
膽固醇控制藥物		
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 ↑↑↑↑	
Simvastatin	Simvastatin 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

Page 22

		如肌肉病變、橫紋肌溶解症和肝臟酵素異常。
非甾體消炎藥		
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 ^c 。
SSRIs、三環類及相關抗憂鬱藥物		
Reboxetine	Reboxetine 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。
Venlafaxine	Venlafaxine C _{max} (↑), AUC (↑) ^a	
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、視覺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/varidenafil 相關不良反應的風險 ^c 。
Vardenafil	Vardenafil C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	
Dutasteride	Dutasteride 濃度增加 (程度未知) ^{a,b}	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。
Imidafenacin	Imidafenacin C _{max} ↑, AUC ↑	
Oxybutynin	Oxybutynin 濃度增加 ↑ ^b	
Sildenafil (勃起)		

Page 23

功能障礙)	Sildenafil C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	量；有關採取的具體措施，請參閱 dutasteride 仿單。
Tadalafil (勃起)	Tadalafil C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	(有關 sildenafil 和 tadalafil，詳見心血管藥物、其他藥物和其他物質)
Tolterodine	Tolterodine 在 CYP2D6 弱代謝者中 C _{max} (↑ 至 ↑↑), AUC (↑↑) ^a	
Udenafil	Udenafil C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	
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	禁用於中度至重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)	Alitretinoin 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。
Cabergoline	Cabergoline C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	
Cannabinoids	Cannabinoids 濃度增加，程度未知但可能(↑↑) ^a	
Cinacalcet	Cinacalcet C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	
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。

Page 24

		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。
Eliglustat	CYP2D6 EMs: Eliglustat C _{max} (↑↑), AUC (↑↑)* 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，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) ^{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)
Ivacaftor	Ivacaftor C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑)*	謹慎 使用，監測 ivacaftor 的不良反應，可能需要降低 ivacaftor 劑量。
Lumacaftor/Ivacaftor	Ivacaftor C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑)* Lumacaftor C _{max} (↔), AUC (↔)* 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。

Page 25

血管加壓素受體拮抗劑		
Conivaptan Tolvaptan	Conivaptan C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑)* Tolvaptan C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑)*	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。
Mozavaptan	Mozavaptan C _{max} ↑, AUC ↑↑	謹慎 使用，監測 moxavaptan 的不良反應，可能需要降低 moxavaptan 劑量。

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。

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。

Page 26

【懷孕及哺乳】

懷孕

懷孕期間不能使用 SPORANOX[®]，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】)。

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 SPORANOX[®] 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 SPORANOX[®] 的因果關係為何。

與未接受任何已知的致時胎原之對照組相比較，在懷孕的第一個三個月使用 SPORANOX[®] 的流行病學數據未顯示畸形的危險性會增加，這些使用 SPORANOX[®] 的病人大多是短期用於治療隱念珠菌病。在大鼠試驗中發現 Itraconazole 會穿過胎盤。

育齡婦女

育齡婦女服用 SPORANOX[®] 膠囊時應避孕，有效之避孕方法應持續至 SPORANOX[®] 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 SPORANOX[®] 膠囊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【臨床前數據】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【不良反應】) 的可能性。

【不良反應】

本段為不良反應，不良反應是對目前可得的不利事件資料做綜合評估後被合理認為與使用 itraconazole 有關的不利事件。無法由個別案例確立 itraconazole 與不利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。

Page 27

臨床試驗

SPORANOX[®] 膠囊的安全性是以 107 個開放性及雙盲臨床試驗中的 8499 位病患來評估。此 8499 位病患皆以 SPORANOX[®] 膠囊治療，其中 2104 位病患是於雙盲試驗中被投與 SPORANOX[®] 膠囊。8499 位病患全部接受至少一次劑量的 SPORANOX[®] 膠囊以治療皮膚菌或真菌並提供安全性資料。表 1 顯示使用 SPORANOX[®] 膠囊治療的病人所報告之發生率 ≥1% 的不良反應。

表 1：在 107 個臨床試驗中，使用 SPORANOX[®] 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	SPORANOX [®] 膠囊 % (N=8499)
不良反應	
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 SPORANOX[®] 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 SPORANOX[®] 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	SPORANOX [®] 膠囊 % (N=8499)
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	
耳聾及聽路異常	
耳鳴	
腸胃道異常	
便秘	
腹瀉	
消化不良	
脹氣	
嘔吐	

Page 28

肝臟異常
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
荨麻疹
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SPORANOX®內服液劑及/或SPORANOX®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給藥途徑。

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
肝臟異常：肝衰竭、肝炎、黃疸
皮膚及皮下組織異常：紅疹、多汗症
肌肉骨骼與結締組織異常：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

Page 29

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
肝臟異常
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、荨麻疹、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
【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】）
處理
發生使用過量時，須施以輔助療法。必要時可用活性炭。
Itaconazole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：全身性使用之抗真菌劑，triazole衍生物，ATC code: J02AC02

作用機轉

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

藥物動力學及藥效學關係

用於孩童

SPORANOX®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歲的孩童患者來評估。這些患者曾接受過至少1次劑量的SPORANOX®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，在這些孩童患者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%）及荨麻疹（1.2%）。整體來說，在孩童患者身上所發生的不良反應與在成人患者身上觀察到的相似，但在孩童患者的發生率較高。

上市後使用數據

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反映出自主報告的通報率，而且不代表會較已知的SPORANOX®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SPORANOX®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
代謝及營養異常
極罕見 高三酸甘油酯血症、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）
耳朵及聽覺異常
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

Page 30

Itaconazole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

Itaconazole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（CLSI M27-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方法尚未在綠枝真菌建立臨界點。

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。

體外試驗證實itraconazole能抑制廣泛的黴菌致病原。其用於人類之濃度通常≤1 µg/mL。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*）；鏈菌屬（*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*）、巴西副球黴菌（*Paracoccidioides brasiliensis*）、馬拉福青黴菌（*Penicillium marneffei*）、申克氏孢子絲菌（*Sporothrix schenckii*）及絲菌屬（*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.）、小芽胞菌屬（*Microsporum* 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 guilliermondii*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。曾被提到的機轉為：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且/或將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。

Page 31

Page 32

【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的藥物動力學非屬線性，因此重複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，重複給藥後會增加為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，其原因於肝臟代謝會達飽和。

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【**特殊警語及注意事項**】及【**交互作用**】）。SPORANOX®膠囊與酸性飲料（如非無糖可樂）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SPORANOX®膠囊單一劑量200mg於空腹時與非低卡可樂併服，itraconazole的吸收與單獨服用SPORANOX®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【**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、骨髓、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。

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，其具有體外抗微生物活性）。Hydroxy代謝物的血中濃度約為itraconazole的兩倍。

Page 33

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，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。

在高劑量時，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，在高劑量曾發現可逆性的肝臟變化。曾觀察到腎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質活性、大骨的緻密層區變薄及骨頭脆弱性增加。

致癌性及致突變性

Itraconazole對大鼠或小鼠不是一個主要的致瘤物質。然而，itraconazole對於雄性大鼠則有較高的軟組織肉瘤發生率，其原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，對小鼠則為睪丸出及巨舌症。

生育力

未有證據顯示itraconazole治療對生育力有顯著的影響。

【藥劑特性】

賦形劑明細

膠囊內的非活性賦形劑成分為

hypromellose（或稱hydroxypropylmethylcellulose 5mPa.s）、

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的腎臟排泄估計小於靜脈投與劑量的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。

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）。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**】及【**特殊警語及注意事項**】）。

肾功能不全

肾功能不全病人使用口服itraconazole的資料有限。根據一項單劑量投與200mg的itraconazole（50mg膠囊四顆），分為三組肾功能不全病人（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，尿毒症患者的平均廓清率為13 mL/min×1.73 m²，依據濃度曲線下面積，暴露量校正正常族群少，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AUC₀₋₂₄）造成明顯的影響，血漿濃度對時間曲線顯示，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。

在一單劑量靜脈投與之肾功能不全臨床試驗，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 <20 mL/min）肾功能不全病患與健康受試者的平均半衰期是相似的（肾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）。依據中及重度肾功能不全病患的AUC，itraconazole的總暴露量比正常受試者的減少約30%及40%。

目前無itraconazole長期使用在肾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**】及【**特殊警語及注意事項**】）

Page 34

macrogol（或稱polyethylene glycol 20,000）、

sugar spheres（sugar spheres 25-30 mesh 由maize starch, purified water, and sucrose 組成）。

膠囊本身包含

erythrosine sodium（或稱Red #3）、

gelatin、

indigo tin disulfonate sodium（或稱Blue#1）、

titanium dioxide。

配伍禁忌

未知。

【無效期】

三年。

請見外包裝之有效期限。

【包裝】

2-1000粒盒、塑膠瓶裝。

SPORANOX® 有藍色不透明膠囊帽及粉紅色透明膠囊體，含有製成顆粒劑型的itraconazole 100mg。

【貯存條件】

請存放於15至30°C乾燥處。

置於孩童不可及之處。

【使用和處理說明】不適用。

製造廠：Janssen Korea Ltd

廠址：45, Jeyakongdan 2-gil, Hyangnam-eup, Hwaseong-si, Gyeonggi-Do, Korea

廠商：嬌生股份有限公司

地址：台北市敦化南路二段319號8樓

電話：0800-211-688

Page 35

Page 36



56 capsules

Itraconazole 100 mg per capsule

Sporanox®
capsules 100mg



4 712780 107010

JANSSEN PHARMACEUTICA

TW

"楊森"適撲諾®

膠囊100毫克

每粒含主成份 Itraconazole 100毫克

衛署藥輸字第022816號。本藥須由醫師處方使用

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

用法用量及注意事項：請詳閱說明書後使用。請存放於15至30°C乾燥處。

56粒盒裝。請置於孩童不可及處。限口服使用。



藥商：嬌生股份有限公司

地址：台北市敦化南路二段319號8樓

56粒膠囊盒裝

製造廠：Janssen Korea Ltd.
廠址：45, Jeyakongdan 2-gil, Hyangnam-eup, Hwaseong-si,
Gyeonggi-Do, Korea

© Johnson & Johnson Taiwan Ltd. 2017

PCC code

LOT
MFD
EXP

- Varnish free
- Varnish free and used for glue

- Black
- PMS 312
- PMS 204
- Diecut (not to be printed)
- Perforation

