

核准日期: 2007年02月20日

修改日期: 2008年02月20日

2008年07月29日

2010年04月08日

2011年11月05日

2013年06月17日

2014年10月22日

2015年12月24日

2016年06月03日

2017年10月26日

2018年06月14日

2019年02月27日

2019年04月12日

2020年07月01日

2022年10月20日

2023年04月10日

伊曲康唑口服液说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用。

警示语

充血性心力衰竭、心脏效应和药物相互作用: 如果伊曲康唑口服液用药期间出现充血性心力衰竭的症状或体征, 应重新评估是否继续使用本品。伊曲康唑静脉给予犬和健康志愿者, 曾观察到负性肌力作用。

药物相互作用: 伊曲康唑口服液禁止与下列药物合并使用: 美沙酮、丙吡胺、多非利特、决奈达隆、奎尼丁、麦角生物碱类(例如双氢麦角胺、麦角托辛(麦角新碱)、麦角胺和甲麦角新碱(甲基麦角新碱))、伊立替康、鲁拉西酮、咪达唑仑口服制剂、匹莫齐特、三唑仑、非洛地平、尼索地平、伊伐布雷定、雷诺嗪、依普利酮、西沙必利、洛伐他汀、辛伐他汀、替格瑞洛, 在不同程度肾功能损害或肝功能损害患者中, 禁止与秋水仙碱、非索罗定、泰利霉素以及索利那新合用。在慢性淋巴细胞白血病(CLL)/小淋巴细胞淋巴瘤(SLL)患者中, 在维奈克拉剂量启动/滴定/递增阶段, 维奈克拉禁忌与本品合用。与伊曲康唑合用可导致这些药物的血浆浓度升高, 而且可以增加或延长这些药物的药理作用和/或

不良反应。例如，其中某些药物的血浆浓度升高可导致 QT 间期延长和室性快速性心律失常，包括发生尖端扭转性室性心动过速（一种可能致命的心律失常）。

【药品名称】

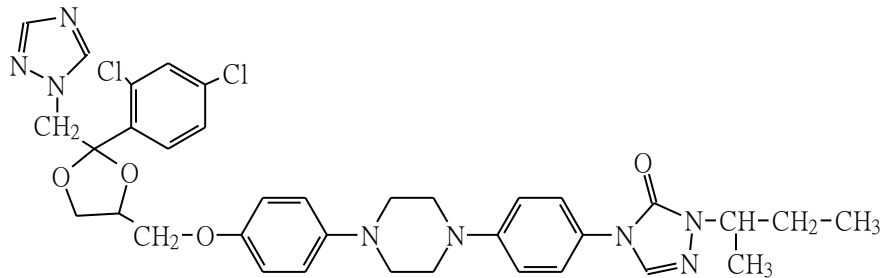
通用名称：伊曲康唑口服液
商品名称：斯皮仁诺®
英文名称：Itraconazole Oral Solution
汉语拼音：Yiqukangzuo Koufuye

【成份】

活性成份：伊曲康唑

化学名称：(±)-顺式-4-[4-[4-[4-[[2-(2,4-二氯苯基)-2-(1H-1,2,4-三唑-1-甲基)-1,3-二氧戊环-4-基]甲氧基]苯基]-1-哌嗪]苯基]-2,4-二氢-2-(1-甲基丙基)-3H-1,2,4-三唑-3-酮

结构式：



分子式：C₃₅H₃₈Cl₂N₈O₄

分子量：705.64

辅料：丙二醇、氢氧化钠、纯化水、焦糖、樱桃香精、盐酸、羟丙基-β-环糊精、糖精钠、山梨醇。

【性状】

本品为淡黄色或黄色带粘稠性的澄明液体，有樱桃香味。

【适应症】

本品用于：

- 1、治疗HIV阳性或免疫系统低下患者的口腔和/或食道念珠菌病。
- 2、对血液系统肿瘤、骨髓移植患者和预期发生中性粒细胞减少症（亦即<500 个细胞/μl）的患者，在标准治疗不适用，预期对伊曲康唑敏感时，可预防侵袭性真菌感染的发生。目前，预防曲霉病的临床有效性数据尚不充足。

合理抗真菌药物使用建议参考国家和/或地区指南。

【规格】

150ml: 1.5g

【用法用量】

1、用法

为达到最佳吸收，本品不应与食物同服。服药后至少 1 小时内不要进食。

对口腔和/或食道念珠菌病，应将本口服液在口腔内含漱约 20 秒后再吞咽。吞咽后不可用其他液体漱口。

2、用量

1) 治疗口腔和/或食道念珠菌病

每日口服 200mg（2 量杯，即 20ml），分 1~2 次服用，连服 1 周。服药 1 周后若无效，则应再连续服用 1 周。

2) 治疗对氟康唑耐药的口腔和/或食道念珠菌病

每日 2 次，每次口服 100~200mg（1~2 量杯或 10~20ml），连服 2 周。服药 2 周后若无效，则应再连续服用 2 周。每日服用 400mg 剂量的患者，如症状无明显改善，疗程不应超过 14 天。

3) 预防真菌感染

每日 5mg/kg，分 2 次服用。在临床试验中，预防治疗开始于细胞抑制剂治疗前和移植手术一周前，几乎所有确诊的真菌感染发生于中性粒细胞计数低于 100 个细胞/ μ l 的患者。治疗一直持续至嗜中性粒细胞数恢复正常（即 >1000 个细胞/ μ l）。

3、特殊人群用药

1) 肾功能损害患者

肾功能损害患者口服伊曲康唑的数据有限，对于某些肾功能不全的患者伊曲康唑的暴露量可能更低，此类患者应谨慎使用本品，同时考虑调整剂量。

2) 肝功能损害患者

肝功能损害患者口服伊曲康唑的数据有限，应谨慎使用本品。

3) 儿童患者

本品用于儿童患者的临床资料有限。如在儿童患者中使用，应判定潜在的获益大于风险，否则不予以推荐。

预防真菌感染：尚无中性粒细胞减少症儿童患者使用的有效性数据。有限的安全性经验来自于 5mg/kg/天，分两次口服的临床观察。儿童患者不良事件的发生率高于成人，如腹泻、腹痛、呕吐、发热、皮疹和黏膜炎，但尚不清楚在多大程度上这些不良事件归因于本品或是化疗。

4) 老年患者

本品用于老年患者的临床资料有限。只有潜在的获益大于风险时，方可用于老年患者。一般情况下，老年患者的剂量选择应谨慎，考虑其肝、肾或心功能的降低，以及合并症或其他药物治疗的频率更高。

5) 胃肠动力障碍患者

在胃肠动力异常的患者中用于治疗重度真菌感染或作为真菌感染预防治疗时，应密切监测患者，适当时应考虑进行药物治疗监测。

【不良反应】

在本节中，介绍了不良反应。不良反应是基于对现有不良事件信息的全面评估，认为与使用伊曲康唑有合理相关性的不良事件。在个体病例中，不能可靠地确定与伊曲康唑的因果关系。而且，由于临床试验在各种不同条件下进行，因此在一种药物的临床试验中观察到的不良反应发生率不能直接与另一种药物的临床试验中不良反应发生率进行比较，并且可能无法反映在临床实践中观察到的不良反应发生率。

安全性特征总结

从临床试验和/或自发报告系统中发现的本品治疗时最常报告的药物不良反应（ADR）为头晕、头痛、味觉障碍、呼吸困难、咳嗽、腹痛、腹泻、呕吐、恶心、消化不良、皮疹和发热。最严重的不良反应为严重过敏反应、心脏衰竭/充血性心力衰竭/肺水肿、胰腺炎、严重肝脏毒性（包括一些致命性急性肝衰竭病例）和严重皮肤反应。不良反应的频率和观察到的其他不良反应参见本章节列表。其他严重不良反应的详细信息请参见【警示语】和【注意事项】。

临床试验数据

889 例患者参加的 6 项双盲（624 例）和 4 项开放性临床试验评估了本品的安全性。全部患者都至少接受了 1 次本品治疗口咽、食道念珠菌病，并提供了安全性数据。在这些临床实验中， $\geq 1\%$ 使用本品治疗的患者报告的不良反应见表 1。

表 1: 10 项临床试验中， $\geq 1\%$ 使用本品治疗的患者报告的不良反应

系统和器官分类 不良反应	本品 % (病例数=889)
各类神经系统疾病	
头痛	3.6
味觉障碍	1.5
头晕	1.1
呼吸道、胸腔及纵隔疾病	
咳嗽	1.8
胃肠道疾病	
腹泻	9.1

表 1: 10 项临床试验中, $\geq 1\%$ 使用本品治疗的患者报告的不良反应

系统和器官分类 不良反应	本品 % (病例数=889)
恶心	8.2
呕吐	5.2
腹痛	4.5
消化不良	1.0
皮肤和皮下组织疾病	
皮疹	2.5
全身性疾病及应用部位情况	
发热	5.2

这些临床试验中, $< 1\%$ 使用本品治疗的患者发生的不良反应见表 2。

表 2: 10 项临床试验中, $< 1\%$ 使用本品治疗的患者报告的不良反应

系统和器官分类 不良反应
血液和淋巴系统异常
白细胞减少症
血小板减少症
免疫系统异常
超敏反应
代谢及营养性疾病
低钾血症
神经系统异常
触觉减退
周围神经病
感觉错乱
耳及迷路异常
耳鸣
心脏疾病
心力衰竭
胃肠道疾病
便秘
肝胆疾病
肝衰竭
高胆红素血症
皮肤及皮下组织疾病
瘙痒
荨麻疹
肌肉、骨骼及结缔组织疾病
关节痛
肌痛
生殖系统及乳腺疾病

表 2: 10 项临床试验中, <1%使用本品治疗的患者报告的不良反应

月经紊乱
全身性疾病和应用部位情况
水肿

以下为伊曲康唑胶囊和/或伊曲康唑注射液临床试验中报告的, 与伊曲康唑相关的其他不良反应列表, 其中不包括专门针对注射给药的不良反应术语“注射部位炎症”。

感染和侵袭: 鼻窦炎, 上呼吸道感染, 鼻炎

血液及淋巴系统疾病: 粒细胞减少症

免疫系统疾病: 类速发过敏反应

代谢及营养类疾病: 高血糖症, 高钾血症, 低镁血症

精神疾病: 意识模糊状态

神经系统疾病: 嗜睡、震颤

心脏器官疾病: 左心室衰竭, 心动过速

心血管系统疾病: 高血压, 低血压

呼吸、胸及纵隔疾病: 肺水肿, 发声困难

胃肠系统疾病: 胃肠障碍, 胃肠胀气

肝胆系统疾病: 肝炎, 黄疸, 肝功能异常

皮肤及皮下组织类疾病: 红斑性发疹, 多汗

肾脏及泌尿系统疾病: 肾脏损害, 尿频, 尿失禁

生殖系统及乳腺疾病: 勃起功能障碍

全身性疾病及给药部位反应: 全身水肿, 面部水肿, 胸痛, 疼痛, 疲乏, 寒战

实验室检查: 丙氨酸氨基转移酶升高, 天冬氨酸氨基转移酶升高, 血碱性磷酸酶升高, 血乳酸脱氢酶升高, 血尿素增加, γ -谷氨酰转移酶升高, 肝酶升高, 尿液分析异常
儿童

250 例 6 个月到 14 岁儿童患者参与的 5 项开放性临床试验评价了本品的安全性。这些患者至少接受一次本品用于预防真菌感染或治疗鹅口疮或系统性真菌感染, 并提供了安全性数据。

基于上述临床研究汇总的安全性数据, 在儿童患者中常报告的药物不良反应为呕吐 (36.0%)、发热 (30.8%)、腹泻 (28.4%)、黏膜炎症 (23.2%)、皮疹 (22.8%)、腹痛

(17.2%)、恶心(15.6%)、高血压(14.0%)和咳嗽(11.2%)。观察到的儿童患者药物不良反应的特征与成人患者类似，但儿童患者中药物不良反应发生率更高。

上市后经验

除以上列出的临床试验中报告的不良反应外，以下为上市后经验中报告的不良反应（表3）。表中的不良反应频率按以下规则分类：

很常见（≥1/10）；

常见（≥1/100, 且<1/10）；

少见（≥1/1000, 且<1/100）；

罕见（≥1/10,000, 且<1/1000）；

非常罕见（<1/10,000, 包括个别病例）

在表3中，按照自发报告的频率分类列出不良反应。

表 3：伊曲康唑上市后确定的不良反应按自发报告率分类

免疫系统疾病	
非常罕见	血清病、血管神经性水肿、速发过敏反应
代谢及营养类疾病	
非常罕见	高甘油三酯血症
神经系统疾病	
非常罕见	震颤
眼器官疾病	
非常罕见	视觉障碍（包括复视和视物模糊）
耳及迷路类疾病	
非常罕见	短暂性或永久性听力丧失
心脏器官疾病	
非常罕见	充血性心力衰竭
呼吸系统、胸及纵隔疾病	
非常罕见	呼吸困难
胃肠系统疾病	
非常罕见	胰腺炎
肝胆系统疾病	
非常罕见	严重肝脏毒性（包括一些致死性急性肝脏衰竭病例）
皮肤及皮下组织类疾病	
非常罕见	中毒性表皮坏死松解症、Stevens-Johnson 综合征、急性全身发疹性脓疱性皮肤病、多形性红斑、剥脱性皮炎、白细胞破裂性血管炎、脱发、光敏感性
实验室检查	
非常罕见	血肌酸磷酸激酶升高

【禁忌】

1. 禁用于已知对伊曲康唑及本品任一辅料过敏的患者。
2. 禁忌与多种CYP3A4底物合用。与伊曲康唑合用导致的这些药物血药浓度的升高，可能会将疗效和不良作用增加或延长至可能发生潜在严重情况的程度。例如，其中某些药物

的血浆浓度升高可导致QT间期延长及室性快速性心律失常，包括发生尖端扭转性室性心动过速，一种潜在的致死性心律失常。

在慢性淋巴细胞白血病（CLL）/小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）患者中，在维奈克拉剂量启动/滴定/递增阶段，维奈克拉禁忌与本品合用。

3. 除治疗危及生命或严重感染的病例外，禁用于有心室功能障碍证据的患者，例如有充血性心力衰竭（CHF）或有充血性心力衰竭病史的患者。
4. 除非危及生命的病例，禁用于孕妇。
5. 育龄妇女使用本品时，应采取确保有效的避孕措施，直至本品治疗结束后的下一个月经周期。

【注意事项】

1、交叉过敏

有关伊曲康唑与其他唑类抗真菌药交叉过敏的资料有限，对其他唑类过敏的患者使用本品时应慎重。

2、心脏影响

在一项健康受试者的研究中，用伊曲康唑注射液治疗，观察到有一过性无症状的左室射血分数降低，在下次输液前消失。这一发现与口服制剂的临床相关性尚不明确。

伊曲康唑显示有负性肌力作用，使用本品与充血性心力衰竭的报告有一定的相关性。日剂量 400mg 患者自发报告的心力衰竭频率高于较低日剂量患者，提示发生心力衰竭的风险可能会随使用伊曲康唑日剂量的增加而升高。

伊曲康唑不应用于患有充血性心力衰竭或有充血性心力衰竭病史的患者，除非获益明显大于风险。评估个体获益/风险应考虑病症严重程度、给药方案（例如，日剂量）以及充血性心力衰竭的个体危险因素等。这些危险因素包括心脏疾病（如缺血或瓣膜病）、严重的肺部疾病（如慢性阻塞性肺病）、肾功能衰竭以及其他水肿性疾病。医生应告知此类患者有关充血性心力衰竭的体征和症状，并谨慎用药，且在治疗期间监测其充血性心力衰竭的体征和症状。如果在治疗期间出现这些体征和症状，则应停止本品治疗。

钙通道阻滞剂具有负性肌力作用，从而会加强伊曲康唑的这一作用。此外，伊曲康唑可抑制钙通道阻滞剂的代谢。因此，考虑到发生充血性心力衰竭的风险会升高，伊曲康唑和钙通道阻滞剂的合用应谨慎。

3、肝脏影响

使用伊曲康唑时，非常罕见出现严重肝脏毒性（包括一些致命性的急性肝脏衰竭病例）。在这些出现严重肝脏毒性的病例中，大多数患者既往已存在肝脏疾病、接受系统性适应症治疗、有其他严重的医学状况和/或同时接受其他肝毒性药物治疗。其中也有某些患者没

有明显肝脏疾病的危险因素。这些病例有些在治疗的第一个月内观察到，包括治疗的第一周内。接受本品治疗的患者应该考虑进行肝功能监测。医生应指导患者及时向其报告提示肝炎的症状和体征，如厌食、恶心、呕吐、疲乏、腹痛或尿色加深。对于出现这些症状的患者，应立即停药，并进行肝功能检查。

肝功能损害患者口服伊曲康唑的资料有限。该类患者使用本品时应谨慎，建议严格监测。当决定开始使用其他 CYP3A4 代谢的药物治疗时，建议考虑到如下因素，即在肝硬化患者单次口服剂量的伊曲康唑胶囊临床试验中，观察到伊曲康唑的消除半衰期延长现象。

对于肝酶升高、肝酶异常、患有活动性肝病或受到过其他药物肝毒性损害的患者，特别提醒不应使用本品，除非在严重或危及生命的情况下预期收益超过风险。建议对既往存在肝功能异常或曾受到其他药物肝毒性损害的患者，应进行肝功能监测。

4、听力丧失

接受伊曲康唑治疗的患者曾报告有短暂性或永久性听力丧失。一些病例中患者合用了禁忌合用的药物—奎尼丁。听力丧失通常在治疗停止后消失，但也会在一些患者中持续。

5、神经病变

当发生可能由本品导致的神经病变时应终止治疗。

6、交叉耐药性

对于系统性念珠菌病，如果怀疑耐氟康唑的念珠菌菌株感染，建议在开始伊曲康唑治疗前检测菌株的药物敏感性，不可直接假设对伊曲康唑敏感。

7、互换性

不建议互换使用本品和伊曲康唑胶囊。因为当给予同等剂量的药物时，口服液的药物暴露量大于胶囊。

伊曲康唑口服液含有山梨醇，不应用于罕见的患有果糖不耐受遗传问题的患者。

8、潜在的药物相互作用

特定药物与伊曲康唑合用可能改变伊曲康唑和/或合用药物的疗效或安全性。例如，伊曲康唑与 CYP3A4 诱导剂类药物合用可能导致伊曲康唑的血浆浓度低于治疗浓度，进而导致治疗失败。此外，伊曲康唑与某些 CYP3A4 底物类药物合用可导致这些药物的血浆浓度增加，进而导致发生严重和/或可能危及生命的不良事件，例如 QT 间期延长和室性心动过速，包括发生尖端扭转型室性心动过速（一种可能致命的心律失常）。关于合用药物的血浆浓度增加时可能发生的严重或危及生命不良事件的更多信息，处方医生应参阅合用药物的说明书。禁用、不推荐及慎用药物参见【药物相互作用】。

9、囊性纤维化

在囊性纤维化患者中，观察到服用稳态剂量的伊曲康唑口服液 2.5mg/kg，每日 2 次，治疗效果存在差异。在 16 岁以上患者中，约有 50% 的患者稳态血药浓度达到 250ng/mL 以上，16 岁以下患者未达到此血药浓度。如患者对本品无反应，应考虑改用伊曲康唑注射液或其它方法治疗。

10、肾功能损害

肾功能损害患者口服伊曲康唑的数据有限。对于某些肾功能不全的患者伊曲康唑的暴露量可能更低，在接受胶囊制剂的此类受试者中观察到较大的受试者间变异。对该患者人群使用本品时应谨慎，根据对临床疗效的评估，可以考虑调整剂量或改用其他抗真菌药物。

11、儿童患者

本品用于儿童患者的临床资料有限。如在儿童患者中使用，应判定潜在的获益大于风险，否则不予以推荐。

12、老年患者

本品用于老年患者的临床资料有限，因此只有潜在的获益大于风险时，方可用于老年患者。一般情况下，老年患者的剂量选择应谨慎，考虑其肝、肾或心功能的降低，以及合并症或其他药物治疗的频率更高的情况。

13、重度中性粒细胞减少患者的治疗

尚无重度中性粒细胞减少症患者使用本品治疗口腔和/或食道念珠菌病的研究。鉴于本品的药代动力学特性，不推荐用于有直接风险发生系统性念珠菌病患者的初始治疗。

14、胃肠动力障碍患者

在胃肠动力异常的患者中用于治疗重度真菌感染或作为真菌感染预防治疗时，应密切监测患者，适当时应考虑进行药物治疗监测。

15、驾驶和使用机器能力影响

尚未对本品对于驾驶和使用机器能力的影响进行研究。必须考虑一定情况下在驾驶车辆或操作机器过程中可能发生的不良反应，如头晕、视觉障碍和听力丧失。

16、其他

请置于儿童不易拿到处。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠期妇女

本品不能用于妊娠期，除非疾病危及生命，且对母亲的潜在收益大于对胎儿的潜在危害。

动物研究显示伊曲康唑有生殖毒性。

妊娠期使用本品的资料有限。据上市后用药经验，有先天畸形的病例报告，包括骨骼、泌尿生殖道、心血管和眼部畸形以及染色体异常和多发性畸形。这些病例与本品的因果关系尚未建立。

据在妊娠期头三个月内暴露于伊曲康唑（多为短期治疗外阴阴道念珠菌病）的流行病学资料显示，与未暴露于任何已知致畸剂的对照组相比，致畸性风险未增加。在大鼠模型中发现，伊曲康唑能够透过胎盘。

育龄妇女

使用本品的育龄妇女，应采取确保有效的避孕措施，直至本品治疗结束后的下一个月经周期。

哺乳期妇女

仅有很少量的伊曲康唑分泌到母乳中。因此应权衡本品治疗的预期收益与哺乳的潜在风险。如有疑虑，患者应停止哺乳。

生育力

参见【药理毒理】中与伊曲康唑和羟丙基-β-环糊精相关的动物生育力资料。

【儿童用药】

本品用于儿童患者的临床资料有限。如在儿童患者中使用，应判定潜在的获益大于风险，否则不予以推荐。

预防真菌感染：尚无中性粒细胞减少症儿童患者使用的有效性数据。有限的安全性经验来自于 5mg/kg/天，分两次口服的临床观察。儿童患者不良事件的发生率高于成人，如腹泻、腹痛、呕吐、发热、皮疹和黏膜炎，但尚不清楚这些不良事件在多大程度上归因于本品或是化疗。

【老年用药】

本品用于老年患者的临床资料有限，因此只有潜在的获益大于风险时，方可用于老年患者。一般情况下，老年患者的剂量选择应谨慎，考虑其肝、肾或心功能的降低，以及合并症或其他药物治疗的频率更高的情况。

【药物相互作用】

伊曲康唑有很高的可能性会出现相互作用。不同类型的相互作用和相关的一般性建议如下所述。此外，下表列出可能与伊曲康唑发生相互作用的药物示例，并按药物类别排列，便于参考。该示例列表并不全面，因此应该参考与伊曲康唑联合给药的每种药物的说明书，以了解与代谢途径、相互作用通路、潜在风险以及在联合给药时应采取的具体措施的相关信息。

伊曲康唑主要通过 CYP3A4 代谢。其他通过 CYP3A4 代谢或改变 CYP3A4 活性的物质可能影响伊曲康唑的药代动力学。伊曲康唑与 CYP3A4 中效或强效酶诱导剂合用可能降低伊曲康唑和羟基伊曲康唑的生物利用度至疗效降低的程度。伊曲康唑与 CYP3A4 中效或强效抑制剂合用可能增加伊曲康唑的生物利用度，可能导致伊曲康唑药理作用增加或延长。

伊曲康唑及其主要代谢产物羟基伊曲康唑是 CYP3A4 强效抑制剂。伊曲康唑是药物转运蛋白 P-糖蛋白和乳腺癌耐药蛋白（BCRP）抑制剂。伊曲康唑可抑制由 CYP3A4 代谢的药物代谢，并且可抑制 P-糖蛋白和/或 BCRP 介导的药物转运，可能导致与伊曲康唑合用时，此类药物和/或其活性代谢产物的血药浓度增加。这些药物和/或其活性代谢产物的血浆浓度增加可能增加或延长药物的治疗效果和不良作用。部分药物与伊曲康唑合用，可能导致药物或其活性成分的血浆浓度降低，从而可能导致药物疗效降低。

一旦停止治疗，伊曲康唑血药浓度在 7 至 14 天内降低到检出限下，这取决于治疗的剂量和持续时间。在肝硬化患者或接受 CYP3A4 抑制剂治疗的患者中，血药浓度的降低较为缓慢。在伊曲康唑影响代谢的药物开始治疗时，此点尤其重要。

应遵循以下一般性建议，除非表中另有说明。

1. “禁用”：任何情况下此类药物都不得与伊曲康唑合用。这适用于：
 - 1) CYP3A4 底物，其血药浓度升高可能会将疗效和/或不良作用增强或延长至可能发生潜在严重情况的程度。（参见【禁忌】）
2. “不推荐”：建议避免使用该药物，除非获益超过潜在增加的风险。如果无法避免合用，建议进行临床监测，且必要时调整伊曲康唑和/或合用药物的剂量。适当时建议测量血药浓度。这适用于：
 - 1) CYP3A4 中效或强效诱导剂：在伊曲康唑治疗之前 2 周和治疗期间不推荐使用
 - 2) CYP3A4/ P-糖蛋白/BCRP 底物，其血药浓度升高或降低会导致严重风险：在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内不推荐使用。
3. “慎用”：当药物与伊曲康唑合用时，建议进行密切监测。联合用药时，建议对患者进行密切监测，并在必要时对伊曲康唑和/或合用药物的剂量进行调整，适当时建议测量血药浓度。这适用于：
 - 1) CYP3A4 中效或强效抑制剂
 - 2) CYP3A4/ P-糖蛋白/BCRP 底物，其血药浓度升高或降低导致临床相关风险

相互作用药物的示例如下表所示。本表中列出的药物基于药物相互作用研究或病例报告，或基于相互作用机制提示的潜在相互作用。

药物类别及药物名称	对药物暴露水平的预期/潜在的影响	临床建议
α 受体阻滞剂		
阿夫唑嗪 赛洛多辛 坦索罗辛	阿夫唑嗪 C _{max} (↑↑))、AUC (↑↑) ^a 赛洛多辛 C _{max} (↑↑))、AUC (↑↑) ^a 坦索罗辛 C _{max} (↑↑))、AUC (↑↑) ^a	在伊曲康唑治疗期间和伊曲康唑治疗后 2 周内不推荐使用。阿夫唑嗪/赛洛多辛/坦索罗辛相关的不良反应的风险增加 ^c 。
镇痛剂		
阿芬太尼 丁丙诺啡 (IV 和舌下) 羟考酮 舒芬太尼	阿芬太尼 AUC (↑↑至↑↑↑↑) ^a 丁丙诺啡 C _{max} (↑↑))、AUC (↑↑) ^a 羟考酮 C _{max} ↑、AUC ↑↑ 舒芬太尼 浓度升高 (程度未知) ^{a,b}	慎用，监测与止痛药相关的不良反应 ^c ，可能需要减少阿芬太尼/丁丙诺啡/羟考酮/舒芬太尼的剂量。
芬太尼	芬太尼 IV AUC (↑↑) ^a 芬太尼的其他剂型浓度升高 (程度未知) ^{a,b}	在伊曲康唑治疗期间和伊曲康唑治疗后 2 周内不推荐使用。芬太尼相关的不良反应的风险增加 ^c 。
左醋美沙朵 (左美沙地)	左醋美沙朵 C _{max} (↑↑))、AUC (↑↑↑) ^a	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用。左醋美沙朵相关的不良反应的风险增加，如 QT 间期延长和 TdP。
美沙酮	(R)-美沙酮 C _{max} (↑))、AUC (↑) ^a	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用。美沙酮相关的不良反应的风险增加，如潜在的危及生命的呼吸抑制、QT 间期延长和 TdP。
抗心律失常药物		
地高辛	地高辛 C _{max} ↑、AUC ↑	慎用，监测地高辛不良反应，可能需要减少地高辛的剂量 ^c 。
丙吡胺	丙吡胺浓度升高 (↑↑) ^{a,b}	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用。丙吡胺相关的不良反应的风险增加，如包括 TdP 在内的严重心律失常。
多非利特	多非利特 C _{max} (↑)、AUC (↑) ^a	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用。多非利特相关的不良反应的风险增加，如包括 TdP 在内的严重室性心律失常。
决奈达隆	决奈达隆 C _{max} (↑↑↑))、AUC (↑↑↑↑) ^a	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用。决奈达隆相关的不良反应的风险增加，如 QT 间期延长和心血管死亡。
奎尼丁	奎尼丁 C _{max} ↑、AUC ↑↑	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用。奎尼丁相关的不良反应的风险增加，如 QT 间期延长、TdP、低血压，意识模糊和谵妄。
抗菌药		
贝达喹啉	贝达喹啉 q.d. 2 周给	不推荐，不推荐在贝达喹啉给药期间任何时间联合

	药期间，贝达喹啉 C _{max} (↔)、AUC (↑) ^a	给药超过 2 周：贝达喹啉相关的不良反应的风险增加 ^c 。
环丙沙星 红霉素	伊曲康唑 C _{max} ↑、 AUC ↑	慎用，监测伊曲康唑的不良反应，可能需要减少伊曲康唑的剂量。
克拉霉素	克拉霉素浓度升高（程度未知） ^{a,b} 伊曲康唑 C _{max} ↑、 AUC ↑；	慎用，监测与伊曲康唑和/或克拉霉素相关的不良反应 ^c ，可能需要减少伊曲康唑和/或克拉霉素的剂量。
迪拉马尼 曲美沙特	迪拉马尼浓度升高 （程度未知） ^{a,b} 曲美沙特浓度升高 （程度未知） ^{a,b}	慎用，监测迪拉马尼/曲美沙特不良反应 ^c ，可能需要减少迪拉马尼/曲美沙特的剂量。
异烟肼 利福平	异烟肼：伊曲康唑浓度 (↓↓↓) ^{a,b} 利福平：伊曲康唑 AUC ↓↓↓	在伊曲康唑治疗前 2 周和治疗期间不推荐使用，伊曲康唑的疗效可能降低。
利福布汀	利福布汀 浓度升高 （程度未知） ^{a,b} 伊曲康唑：C _{max} ↓↓、 AUC ↓↓	伊曲康唑治疗前 2 周、治疗期间和治疗后 2 周内不推荐使用。伊曲康唑的疗效可能降低，利福布汀相关的不良反应的风险增加 ^c 。
泰利霉素	健康受试者中：泰利霉素 C _{max} ↑、AUC ↑ 重度肾损害患者中： 泰利霉素 AUC (↑ ↑) ^a 重度肝损害患者中：泰 利霉素浓度升高（程 度未知） ^{a,b}	重度肾或肝损害患者在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用，与泰利霉素相关的不良反应的风险增加，如肝毒性、QT 间期延长和 TdP ^c 。 其他患者慎用：监测泰利霉素的不良反应，可能需要减少泰利霉素的剂量。
抗凝剂和抗血小板药物		
阿哌沙班 依度沙班 利伐沙班 沃拉帕沙	阿哌沙班 C _{max} (↑) 、AUC (↑) ^a 依度沙班 C _{max} (↑) 、AUC (↑) ^a 利伐沙班 C _{max} (↑) 、AUC (↑ 至 ↑↑) ^a 沃拉帕沙 C _{max} (↑) 、AUC (↑) ^a	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内不推荐使用。阿哌沙班/依度沙班/利伐沙班/沃拉帕沙相关的不良反应的风险增加 ^c 。
香豆素类（例如华法林） 西洛他唑	香豆素类（例如华法林）浓度升高（程度未知） ^{a,b} 西洛他唑 C _{max} (↑) 、AUC (↑↑) ^a	慎用，监测香豆素类/西洛他唑的不良反应 ^c ，可能需要减少香豆素类/西洛他唑的剂量。
达比加群	达比加群 C _{max} (↑↑))、AUC (↑↑) ^a	慎用，监测达比加群的不良反应 ^c ，可能需要减少达比加群的剂量。
替卡格雷	替卡格雷 C _{max} (↑↑)	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用。替卡格

)、AUC (↑↑↑) ^a	雷相关的不良反应的风险增加，如出血。
抗惊厥药物		
卡马西平	卡马西平浓度 (↑) ^{a,b} 伊曲康唑浓度 (↓ ↓) ^{a,b}	伊曲康唑治疗前 2 周、治疗期间和治疗后 2 周内不推荐使用。伊曲康唑的疗效可能降低，并且卡马西平相关的不良反应的风险增加 ^c 。
苯巴比妥 苯妥英	苯巴比妥: 伊曲康唑浓度 (↓↓↓) ^{a,b} 苯妥英: 伊曲康唑 AUC ↓↓↓	在伊曲康唑治疗前 2 周和治疗期间不推荐使用。伊曲康唑的疗效可能降低。
抗糖尿病药物		
瑞格列奈 沙格列汀	瑞格列奈 C _{max} ↑、 AUC ↑ 沙格列汀 C _{max} (↑↑)、AUC (↑↑) ^a	慎用，监测瑞格列奈/沙格列汀的不良反应 ^c ，可能需要减少瑞格列奈/沙格列汀的剂量。
驱虫药、抗真菌药物和抗原虫药		
蒿甲醚-本苄醇 奎宁	蒿甲醚 C _{max} (↑↑) 、AUC (↑↑) ^a 本苄醇 C _{max} (↑)、 AUC (↑) ^a 奎宁 C _{max} ↔、AUC ↑	慎用，监测蒿甲醚-本苄醇/奎宁的不良反应 ^c 。具体措施请参考说明书。
卤泛群	卤泛群浓度升高 (程 度未知) ^{a,b}	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用。卤泛群相关的不良反应的风险增加，例如 QT 间期延长和致死性心律失常。
艾沙康唑	艾沙康唑 C _{max} (↔) 、AUC (↑↑↑) ^a	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用。艾沙康唑相关的不良反应的风险增加，例如肝脏不良反应、超敏反应和胚胎-胎儿毒性。
吡喹酮	吡喹酮 C _{max} (↑↑) 、AUC (↑) ^a	慎用，监测吡喹酮的不良反应 ^c ，可能需要减少吡喹酮的剂量。
抗组胺类药物		
阿司咪唑	阿司咪唑 C _{max} (↑) 、AUC (↑↑) ^a	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用。阿司咪唑相关的不良反应的风险增加，例如 QT 间期延长、TdP 和其他室性心律失常。
比拉斯汀 依巴斯汀 卢帕他定	比拉斯汀 C _{max} (↑↑)、AUC (↑) ^a 依巴斯汀 C _{max} ↑↑、 AUC ↑↑↑ 卢帕他定浓度升高 (↑↑↑↑) ^{a,b}	慎用，监测比拉斯汀/依巴斯汀/卢帕他定的不良反应 ^c ，可能需要减少比拉斯汀/依巴斯汀/卢帕他定的剂量。
咪唑斯汀	咪唑斯汀 C _{max} (↑) 、AUC (↑) ^a	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用。咪唑斯汀相关的不良反应的风险增加，例如 QT 间期延长。
特非那定	特非那定 浓度升高 (程度未知) ^b	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用。特非那定相关的不良反应的风险增加，例如 QT 间期延长、TdP 和其他室性心律失常。
抗偏头痛药物		
依来曲普坦	依来曲普坦 C _{max} (↑ ↑)、AUC (↑↑↑)	慎用，监测依来曲普坦的不良反应 ^c ，可能需要减少依来曲普坦的剂量。

) ^a	
麦角生物碱类（例如双氢麦角胺、麦角新碱、麦角胺、甲麦角新碱）	麦角生物碱类浓度升高（程度未知） ^{a,b}	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用。麦角生物碱相关的不良反应的风险增加，如麦角中毒。
抗肿瘤药物		
硼替佐米 Brentuximab vedotin 白消安 厄洛替尼 吉非替尼 伊马替尼 伊沙匹隆 尼达尼布 帕比司他 佩米替尼 普纳替尼 卢索替尼 索尼吉布 维A酸（口服） 凡德他尼	硼替佐米 AUC（↑） ^a Brentuximab vedotin AUC（↑） ^a 白消安 C _{max} ↑、AUC ↑ 厄洛替尼 C _{max} （↑↑）、AUC（↑） ^a 吉非替尼 C _{max} ↑、AUC ↑ 伊马替尼 C _{max} （↑）、AUC（↑） ^a 伊沙匹隆 C _{max} （↔）、AUC（↑） ^a 尼达尼布 C _{max} （↑）、AUC（↑） ^a 帕比司他 C _{max} （↑）、AUC（↑） ^a 佩米替尼 C _{max} ↑、AUC ↑ 普纳替尼 C _{max} （↑）、AUC（↑） ^a 卢索替尼 C _{max} （↑）、AUC（↑） ^a 索尼吉布 C _{max} （↑）、AUC（↑↑） ^a 维A酸 C _{max} （↑）、AUC（↑） ^a 凡德他尼 C _{max} ↔、AUC ↑	慎用，监测与抗肿瘤药物相关的不良反应 ^c ，可能需要减少抗肿瘤药物的剂量。
艾代拉里斯	艾代拉里斯 C _{max} （↑）、AUC（↑） ^a 伊曲康唑血清浓度升高（程度未知） ^{a,b}	慎用，监测与伊曲康唑和/或艾代拉里斯相关的不良反应 ^c ，可能需要减少伊曲康唑和/或艾代拉里斯的剂量。
阿西替尼 博舒替尼 卡巴他赛 卡博替尼 色瑞替尼 考比替尼 克唑替尼 达拉菲尼 达沙替尼 多西他赛	阿西替尼 C _{max} （↑）、AUC（↑↑） ^a 博舒替尼 C _{max} （↑↑↑）、AUC（↑↑↑） ^a 卡巴他赛 C _{max} （↔）、AUC（↔） ^a 卡博替尼 C _{max} （↔）、AUC（↑） ^a 色瑞替尼 C _{max} （↑）	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内不推荐使用。与抗肿瘤药物相关的不良反应的风险增加 ^c 。此外：尽管小剂量卡巴他赛与酮康唑药物相互作用研究中，药代动力学参数的变化没有达到统计学显著性，但观察到结果具有高变异性。对于伊布替尼，具体措施请参阅说明书。

<p>恩曲替尼 Glasdegib 伊布替尼 拉帕替尼 尼罗替尼 奥拉帕尼 帕唑帕尼 舒尼替尼 Talazoparib 曲贝替定 Trastuzumab emtansine 长春花生物碱类</p>	<p>、AUC (↑↑) ^a 考比替尼 C_{max} ↑↑、 AUC ↑↑↑ 克唑替尼 C_{max} (↑) 、AUC (↑↑) ^a 达拉菲尼 AUC (↑) ^a 达沙替尼 C_{max} (↑↑)、AUC (↑↑) ^a 多西他赛 AUC (↔ 至 ↑↑) ^a 恩曲替尼 C_{max} ↑、 AUC ↑↑↑ Glasdegib C_{max} (↑) 、AUC (↑↑) ^a 伊布替尼 C_{max} (↑↑ ↑↑)、AUC (↑↑ ↑↑) ^a 拉帕替尼 C_{max} (↑↑)、AUC (↑↑) ^a 尼罗替尼 C_{max} (↑) 、AUC (↑↑) ^a 奥拉帕尼 C_{max} ↑、 AUC ↑↑ 帕唑帕尼 C_{max} (↑) 、AUC (↑) ^a 舒尼替尼 C_{max} (↑) 、AUC (↑) ^a Talazoparib C_{max} ↑、 AUC ↑ 曲贝替定 C_{max} (↑) 、AUC (↑) ^a 曲妥珠单抗 emtansine 浓度升高 (程度未知) ^{a,b} 长春花生物碱浓度升 高 (程度未知) ^{a,b}</p>	
<p>瑞格非尼</p>	<p>瑞格非尼 AUC (↓↓ 根据活性成分估算) ^a</p>	<p>在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内不推荐使用。瑞格非尼的疗效可能会降低。</p>
<p>伊立替康</p>	<p>伊立替康及其活性代谢产物浓度升高 (程度未知) ^{a,b}</p>	<p>在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用。伊立替康相关的不良反应的风险增加, 如潜在危及生命的骨髓抑制和腹泻。</p>
<p>Mobocertinib</p>	<p>Mobocertinib C_{max} ↑ ↑、AUC ↑↑↑</p>	<p>在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用。Mobocertinib 相关的不良反应的风险增加 ^c。</p>
<p>维奈克拉</p>	<p>维奈克拉 C_{max} (↑↑ ↑)、AUC (↑↑↑) ^a</p>	<p>对于慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤患者, 在维奈克拉的给药起始/剂量调整/递增期间禁用。否则, 在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内不推荐使用 ^c。</p>
<p>抗精神病药物、抗焦虑剂和安眠药</p>		

阿普唑仑 阿立哌唑 溴替唑仑 丁螺环酮 卡利拉嗪 氟哌啶醇 咪达唑仑 (iv) 哌罗匹隆 喹硫平 雷美替胺 利培酮 苏沃雷生 佐匹克隆	阿普唑仑 C_{max} ↔、 AUC ↑ ↑ 阿立哌唑 C_{max} ↑、 AUC ↑ 溴替唑仑 C_{max} ↔、 AUC ↑ ↑ 丁螺环酮 C_{max} ↑ ↑ ↑ ↑、AUC ↑ ↑ ↑ ↑ 卡利拉嗪 (↑ ↑) ^{a,b} 氟哌啶醇 C_{max} ↑、 AUC ↑ 咪达唑仑 (iv) 浓度 升高 ↑ ↑ ^b 哌罗匹隆 C_{max} ↑ ↑ ↑、AUC ↑ ↑ ↑ 喹硫平 C_{max} (↑ ↑) 、AUC (↑ ↑ ↑) ^a 雷美替胺 C_{max} (↑) 、AUC (↑) ^a 利培酮浓度升高 ↑ ^b 苏沃雷生 C_{max} (↑) 、AUC (↑ ↑) ^a 佐匹克隆 C_{max} ↑、 AUC ↑	慎用，监测与抗精神病药、抗焦虑药或安眠药相关的不良反应 ^c ，可能需要减少这些药物的剂量。
鲁拉西酮	鲁拉西酮 C_{max} (↑ ↑ ↑)、AUC (↑ ↑ ↑) ^a	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用。鲁拉西酮相关的不良反应的风险增加，例如低血压、循环性虚脱、重度锥体外系症状、惊厥发作。
咪达唑仑 (口服)	咪达唑仑 (口服) C_{max} ↑ 至 ↑ ↑、AUC ↑ ↑ 至 ↑ ↑ ↑ ↑	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用。咪达唑仑相关的不良反应的风险增加，如呼吸抑制、心脏停搏、长期镇静和昏迷。
匹莫齐特	匹莫齐特 C_{max} (↑) 、AUC (↑ ↑) ^a	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用。匹莫齐特相关的不良反应的风险增加，如心律不齐，可能与 QT 间期延长和 TdP 有关。
舍吡啶	舍吡啶浓度升高 (程 度未知) ^{a,b}	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用。舍吡啶相关的不良反应的风险增加，如 QT 间期延长和 TdP。
三唑仑	三唑仑 C_{max} ↑ 至 ↑ ↑ 、AUC ↑ ↑ 至 ↑ ↑ ↑ ↑	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用。三唑仑相关的不良反应的风险增加，如惊厥发作、呼吸抑制、血管性水肿、呼吸暂停和昏迷。
抗病毒药物		
阿那匹韦 (增强) 富马酸替诺福韦酯 (TDF)	阿那匹韦 C_{max} (↑ ↑ ↑)、AUC (↑ ↑ ↑) ^a 替诺福韦浓度升高 (程度未知) ^{a,b}	慎用，具体措施请参阅说明书。

波普瑞韦	波普瑞韦 C _{max} (↑)、AUC (↑↑) ^a 伊曲康唑浓度升高 (程度未知) ^{a,b}	慎用, 监测与伊曲康唑和/或波普瑞韦相关的不良反应 ^c , 可能需要减少伊曲康唑的剂量。具体措施请参阅波普瑞韦的说明书。
Cobicistat	可比司他浓度升高 (程度未知) ^{a,b} 伊曲康唑浓度升高 (程度未知) ^{a,b}	慎用, 监测与伊曲康唑相关的不良反应, 可能需要减少伊曲康唑的剂量。
达卡他韦 Vaniprevir	达卡他韦 C _{max} (↑)、AUC (↑↑) ^a Vaniprevir C _{max} (↑↑↑)、AUC (↑↑↑) ^a	慎用, 监测达卡他韦/Vaniprevir 的不良反应 ^c , 可能需要减少达卡他韦/Vaniprevir 的剂量。
达芦那韦 (增强) 福沙那韦 (使用利托那韦增强) 特拉匹韦	使用利托那韦增强的达芦那韦: 伊曲康唑 C _{max} (↑↑)、AUC (↑↑) ^a 使用利托那韦增强的福沙那韦: 伊曲康唑 C _{max} (↑)、AUC (↑↑) ^a 特拉匹韦: 伊曲康唑 C _{max} (↑)、AUC (↑↑) ^a	慎用, 监测伊曲康唑的不良反应, 可能需要减少伊曲康唑的剂量。
埃替格韦 (增强)	埃替格韦 C _{max} (↑)、AUC (↑) ^a 伊曲康唑浓度升高 (程度未知) ^{a,b}	慎用, 监测与伊曲康唑和/或埃替格韦 (使用利托那韦增强) 相关的不良反应 ^c 。可能需要减少伊曲康唑的剂量; 具体措施请参阅埃替格韦的说明书。
依法韦仑 奈韦拉平	依法韦仑: 伊曲康唑 C _{max} ↓、AUC ↓ 奈韦拉平: 伊曲康唑 C _{max} ↓、AUC ↓↓	在伊曲康唑治疗前 2 周和治疗期间不推荐使用。伊曲康唑的疗效可能会降低。
艾尔巴韦/格拉瑞韦	艾尔巴韦 C _{max} (↔), AUC (↑) ^a 格拉瑞韦 C _{max} (↔), AUC (↑↑) ^a	慎用, 监测与联合给药相关的不良反应 ^c 。具体措施请参阅艾尔巴韦/格拉瑞韦说明书。
格卡瑞韦/派仑他韦	格卡瑞韦 C _{max} (↑↑), AUC (↑↑至↑↑↑) ^a 派仑他韦 C _{max} (↔至↑), AUC (↔至↑↑) ^a	慎用, 监测与联合给药相关的不良反应 ^c 。具体措施请参阅格卡瑞韦/派仑他韦说明书。
茚地那韦	伊曲康唑浓度 ↑ ^b 茚地那韦 C _{max} ↔、AUC ↑	慎用, 监测与伊曲康唑和/或茚地那韦相关的不良反应 ^c , 可能需要减少伊曲康唑和/或茚地那韦的剂量。
马拉维若	马拉维若 C _{max} (↑↑)、AUC (↑↑↑) ^a	慎用, 监测不良反应 ^c 。可能需要减少马拉维若的剂量。
奥比他韦/帕利瑞韦/利托那韦联合或不联合达	伊曲康唑 C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	慎用, 监测与伊曲康唑和/或抗病毒药相关的不良反应 ^c , 可能需要减少伊曲康唑的剂量。具体措施

塞布韦	奥比他韦 C _{max} (↔), AUC (↑) ^a 帕利瑞韦 C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a 利托那韦 C _{max} (↑), AUC (↑) ^a 达塞布韦 C _{max} (↑), AUC (↑) ^a	请参考联合用药说明书。
利托那韦	伊曲康唑 C _{max} (↑)、 AUC (↑↑) ^a 利托那韦 C _{max} (↔)、 AUC (↑) ^a	慎用，监测与伊曲康唑和/或利托那韦相关的不良反应 ^c ，可能需要减少伊曲康唑的剂量；具体措施请参阅利托那韦的说明书。
沙奎那韦	沙奎那韦（非增强） C _{max} ↑↑、AUC ↑↑ ↑ 伊曲康唑（加经增强的沙奎那韦） C _{max} (↑)、AUC (↑↑) ^a	慎用，监测与伊曲康唑和/或沙奎那韦相关的不良反应 ^c ，可能需要减少伊曲康唑的剂量；具体措施请参阅沙奎那韦的说明书。
β 阻滞剂		
纳多洛尔	纳多洛尔 C _{max} ↑↑、 AUC ↑↑	慎用，监测纳多洛尔的不良反应 ^c 。可能需要减少纳多洛尔的剂量。
钙通道阻滞剂		
苳普地尔	苳普地尔浓度升高 (程度未知) ^{a,b}	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用。苳普地尔相关的不良反应的风险增加，如新发心律不齐和 TdP 型室性心动过速。
地尔硫卓	地尔硫卓 & 伊曲康唑 浓度升高（程度未知） ^{a,b}	慎用，监测与伊曲康唑和/或地尔硫卓相关的不良反应 ^c ，可能需要减少伊曲康唑和/或地尔硫卓的剂量。
非洛地平 乐卡地平 尼索地平	非洛地平 C _{max} ↑↑↑ 、AUC ↑↑↑ 乐卡地平 AUC (↑↑ ↑↑) ^a 尼索地平 C _{max} (↑↑ ↑↑)、AUC (↑↑ ↑↑) ^a	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用。二氢吡啶相关的不良反应的风险增加，如低血压和外周水肿。
其他二氢吡啶类 维拉帕米	二氢吡啶浓度升高 (程度未知) ^{a,b} 维拉帕米浓度升高 (程度未知) ^{a,b}	慎用，监测二氢吡啶/维拉帕米的不良反应 ^c ，可能需要减少二氢吡啶/维拉帕米的剂量。
心血管药物、其他药物		
阿利吉仑 利奥西呱 西地那非（肺高压） 他达那非（肺高压）	阿利吉仑 C _{max} ↑↑ ↑、AUC ↑↑↑ 利奥西呱 C _{max} (↑)、AUC (↑ ↑) ^a 西地那非/他达那非 浓 度升高（程度未知，	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内不推荐使用 ^c 。与心血管药物相关的不良反应风险增加。

	但影响可能大于泌尿系统药物报告的结果) ^{a,b}	
波生坦 胍法辛	波生坦 C _{max} (↑↑)、AUC (↑↑) ^a 胍法辛 C _{max} (↑)、AUC (↑↑) ^a	慎用, 监测波生坦/胍法辛的不良反 ^c , 可能需要减少波生坦/胍法辛的剂量。
伊伐布雷定	伊伐布雷定 C _{max} (↑↑)、AUC (↑↑↑) ^a	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用。伊伐布雷定相关的不良反应的风险增加, 如房颤、心动过缓、窦性停搏和心传导阻滞。
雷诺嗪	雷诺嗪 C _{max} (↑↑)、AUC (↑↑) ^a	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用。雷诺嗪相关的不良反应的风险增加, 如 QT 间期延长和肾衰。
避孕药*		
地诺孕素 乌利司他	地诺孕素 C _{max} (↑)、AUC (↑↑) ^a 乌利司他 C _{max} (↑↑)、AUC (↑↑↑) ^a	慎用, 监测避孕药的不良反应 ^c , 具体措施请参阅地诺孕素/乌利司他说明书。
利尿剂		
依普利酮	依普利酮 C _{max} (↑)、AUC (↑↑↑) ^a	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用。依普利酮相关的不良反应的风险增加, 如高钾血症和低血压。
非奈利酮	非奈利酮 C _{max} (↑↑)、AUC (↑↑↑) ^a	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用。非奈利酮相关的不良反应的风险增加 ^c 。
胃肠道药物		
阿瑞吡坦 洛哌丁胺 奈妥吡坦	阿瑞吡坦 AUC (↑↑↑) ^a 洛哌丁胺 C _{max} ↑↑、AUC ↑↑ 奈妥吡坦 C _{max} (↑)、AUC (↑↑) ^a	慎用, 监测阿瑞吡坦/洛哌丁胺/奈妥吡坦的不良反应 ^c 。可能需要减少阿瑞吡坦/洛哌丁胺的剂量。具体措施请参阅奈妥吡坦说明书。
西沙必利	西沙必利浓度升高 (程度未知) ^{a,b}	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用。西沙必利相关的不良反应的风险增加, 如严重心血管事件, 包括 QT 间期延长、严重室性心律失常和 TdP。
多潘立酮	多潘立酮 C _{max} ↑↑、AUC ↑↑	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用。多潘立酮相关的不良反应的风险增加, 如严重室性心律失常和心源性猝死。
纳洛昔醇	纳洛昔醇 C _{max} (↑↑↑)、AUC (↑↑↑↑) ^a	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用。纳洛昔醇相关的不良反应的风险增加, 如阿片类药物戒断症状。
布拉迪酵母	布拉迪酵母定植减少 (程度未知)	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内不推荐使用。布拉迪酵母的疗效可能会降低。
免疫抑制剂		
布地奈德	布地奈德 (吸入) C _{max} ↑、AUC ↑↑; 布	慎用, 监测免疫抑制剂的不良反应 ^c , 可能需要减少免疫抑制剂的剂量。

环索奈德 环孢霉素	地奈德（其他剂型） 浓度升高（程度未知） a,b	
地塞米松	环索奈德（吸入） C _{max} （↑↑）、AUC （↑↑） ^a	
氟替卡松	环孢霉素（iv）浓度 升高↔至↑ ^b	
甲基强的松龙	环孢霉素（其他剂 型）浓度升高（程度 未知） ^{a,b}	
他克莫司	地塞米松 C _{max} ↔（iv） ↑（口服）、AUC ↑↑（iv、口服）	
替西罗莫司	氟替卡松（吸入）浓 度升高↑↑ ^b	
	氟替卡松（鼻饲）浓 度升高（↑） ^{a,b}	
	甲基强的松龙（口 服）C _{max} ↑至↑↑、 AUC ↑↑	
	甲基强的松龙（iv） AUC ↑↑	
	他克莫司（iv）浓度 升高↑ ^b	
	他克莫司（口服） C _{max} （↑↑）、AUC （↑↑） ^a	
	替西罗莫司（iv）C _{max} （↑↑）、AUC（↑ ↑） ^a	
依维莫司 西罗莫司（雷帕霉素）	依维莫司 C _{max} （↑↑ ）、AUC（↑↑↑↑ ） ^a	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内不推荐使用。 依维莫司/西罗莫司相关的不良反应风险增加 ^c 。
	西罗莫司 C _{max} （↑↑ ）、AUC（↑↑↑↑ ） ^a	
Voclosporin	Voclosporin C _{max} （↑ ↑↑）、AUC（↑↑ ↑↑） ^a	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用。 Voclosporin 相关的不良反应的风险增加 ^c 。
调脂药物		
阿托伐他汀	阿托伐他汀 C _{max} ↔至 ↑↑、AUC ↑至↑↑	慎用，监测阿托伐他汀不良反应 ^c 。可能需要减少 阿托伐他汀的剂量。
洛美他派	洛美他派 C _{max} （↑↑ ↑↑）、AUC（↑↑ ↑↑） ^a	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用。洛美他 派相关的不良反应的风险增加，如肝毒性和重度胃 肠道反应。
洛伐他汀	洛伐他汀 C _{max} ↑↑↑	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用。洛伐他

辛伐他汀	↑、AUC ↑ ↑ ↑ ↑ 辛伐他汀 C _{max} ↑ ↑ ↑ ↑、AUC ↑ ↑ ↑ ↑	汀/辛伐他汀相关的不良反应的风险增加，如肌病、横纹肌溶解和肝酶异常。
非甾体类抗炎药		
美洛昔康	美洛昔康 C _{max} ↓ ↓、 AUC ↓	慎用，监测美洛昔康的疗效降低，可能需要调整美洛昔康的剂量。
呼吸系统药物		
沙美特罗	沙美特罗 C _{max} (↑) 、AUC (↑ ↑ ↑ ↑) ^a	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内不推荐使用。沙美特罗相关的不良反应的风险增加 ^c 。
SSRI、三环类和相关的抗抑郁药		
瑞波西汀 文拉法辛	瑞波西汀 C _{max} (↔) 、AUC (↑) ^a 文拉法辛 C _{max} (↑) 、AUC (↑) ^a	慎用，监测瑞波西汀/文拉法辛的不良反应 ^c ，可能需要减少瑞波西汀/文拉法辛的剂量。
泌尿系统药物		
阿伐那非	阿伐那非 C _{max} (↑ ↑)、AUC (↑ ↑ ↑ ↑) ^a	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用。阿伐那非相关的不良反应风险增加，如阴茎异常勃起、视觉问题和突发性听力损失。
达泊西汀	达泊西汀 C _{max} (↑) 、AUC (↑) ^a	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用。达泊西汀相关的不良反应的风险增加，如直立性低血压和眼部不良反应。
达非那新 伐地那非	达非那新 C _{max} (↑ ↑ ↑)、AUC (↑ ↑ ↑ 至 ↑ ↑ ↑ ↑) ^a 伐地那非 C _{max} (↑ ↑)、AUC (↑ ↑ ↑ ↑) ^a	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内不推荐使用。达非那新 /伐地那非相关的不良反应的风险增加 ^c 。
度他雄胺 咪达那新 奥昔布宁 西地那非（勃起功能障碍） 他达那非（勃起功能障碍和良性前列腺增生） 托特罗定 乌地那非	度他雄胺浓度升高 （程度未知） ^{a,b} 咪达那新 C _{max} ↑、 AUC ↑ 奥昔布宁浓度升高 ↑ ^b 西地那非 C _{max} (↑ ↑)、AUC (↑ ↑ 至 ↑ ↑ ↑) ^a 他达那非 C _{max} (↑) 、AUC (↑ ↑) ^a CYP2D6 乏代谢者 中，托特罗定 C _{max} (↑ 至 ↑ ↑)、AUC (↑ ↑) ^a 乌地那非 C _{max} (↑) 、AUC (↑ ↑) ^a	慎用，监测泌尿系统药物的不良反应 ^c ，可能需要减少泌尿系统药物的剂量；具体措施请参阅度他雄胺说明书。 （对于西地那非和他达那非，也可参见心血管药物、其他药物和其他物质。）
非索罗定	非索罗定 C _{max} (↑ ↑)、AUC (↑ ↑) ^a	伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内，禁用于中度至重度肾或肝损害的患者。非索罗定相关的不良反应的风险增加，如重度抗胆碱能效应。

		其他患者慎用：监测非索罗定的不良反应 ^c ，可能需要减少非索罗定的剂量。
索非那新	索非那新 C _{max} (↑)、AUC (↑↑) ^a	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内，禁用于重度肾损害或中度至重度肝损害患者。索非那新相关的不良反应的风险增加，如抗胆碱能效应和 QT 间期延长。 其他患者慎用，监测索非那新的药物不良反应 ^c ，可能需要减少索非那新的剂量。
其他药物和其他物质		
阿利维 A 酸 (口服) 卡麦角林 大麻素类 西那卡塞	阿利维 A 酸 C _{max} (↑)、AUC (↑) ^a 卡麦角林 C _{max} (↑↑)、AUC (↑↑) ^a 大麻素类浓度升高，程度未知，但很可能是 (↑↑) ^a 西那卡塞 C _{max} (↑↑)、AUC (↑↑) ^a	慎用，监测阿利维 A 酸/卡麦角林/大麻素类/西那卡塞的药物不良反应 ^c ，可能需要减少阿利维 A 酸/卡麦角林/大麻素类/西那卡塞的剂量。
秋水仙碱	秋水仙碱 C _{max} (↑)、AUC (↑↑) ^a	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内，禁用于患有肾或肝损害的患者。秋水仙碱相关的不良反应的风险增加，如心搏出量降低、心律不齐、呼吸窘迫和骨髓抑制。 其他患者在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内不推荐使用。秋水仙碱相关的不良反应风险增加 ^c 。
依利格魯司特	CYP2D6 EM: 依利格魯司特 C _{max} (↑↑)、AUC (↑↑) ^a 在 CYP2D6 IM/PM 患者中以及与 CYP2D6 抑制剂联合给药时，预计增幅较大。	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内，禁用于接受 CYP2D6 强效或中效抑制剂的 CYP2D6 EM/ CYP2D6 IM 和 PM 患者。依利格魯司特相关的不良反应的风险增加，例如 PR、QTc 和/或 QRS 心脏间期延长以及心律不齐。 CYP2D6 EM 患者慎用，监测依利格魯司特的不良反应 ^c ，可能需要减少依利格魯司特的剂量。
麦角生物碱类	麦角生物碱类浓度升高 (程度未知) ^{a,b}	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内禁用。麦角生物碱相关的不良反应的风险增加，如麦角中毒。 (也可参见抗偏头痛药物)
加兰他敏	加兰他敏 C _{max} (↑)、AUC (↑) ^a	慎用，监测加兰他敏不良反应 ^c 。可能需要减少加兰他敏的剂量。
依伐卡托	依伐卡托 C _{max} (↑↑)、AUC (↑↑↑) ^a	慎用，监测依伐卡托的不良反应 ^c ，可能需要减少依伐卡托的剂量。
鲁马卡托/依伐卡托	依伐卡托 C _{max} (↑↑)、AUC (↑↑) ^a 鲁马卡托 C _{max} (↔)、AUC (↔) ^a 伊曲康唑浓度降低，程度未知，但可能是 ↓↓↓	伊曲康唑治疗前 2 周、治疗期间和治疗后 2 周内不推荐使用。伊曲康唑的疗效可能降低，并增加依伐卡托相关的不良反应的风险 ^c 。
加压素受体拮抗剂		
考尼伐坦 托伐普坦	考尼伐坦 C _{max} (↑↑)、AUC (↑↑↑)	在伊曲康唑治疗期间和治疗后 2 周内不推荐使用。考尼伐坦/托伐普坦相关的不良反应的风险增加 ^c 。

) ^a 托伐普坦 C _{max} (↑↑)、AUC (↑↑↑) ^a	
莫扎伐普坦	莫扎伐普坦 C _{max} ↑、 AUC ↑↑	慎用，监测莫扎伐普坦不良反应 ^c ，可能需要减少莫扎伐普坦的剂量。

*CYP3A4 抑制剂（包括伊曲康唑）可能会增加全身避孕激素浓度。

EMs: 快代谢型；IMs: 中间代谢型，PMs: 慢代谢型；TdP: 尖端扭转型室速

注:

平均增加幅度:

- ↑: < 100% (即 < 2 倍);
- ↑↑: 100-400% (即 ≥ 2 倍至 < 5 倍);
- ↑↑↑: 400-900% (即 ≥ 5 倍和 < 10 倍);
- ↑↑↑↑: ≥ 10 倍;

平均降低幅度:

- ↓: < 40%;
- ↓↓: 40-80%;
- ↓↓↓: > 80%;

无变化: ↔;

对于影响（中间列），即使该影响与前药的活性成分或活性代谢物相关，也列举了母体药物的名称。

- ^a 对于括号内带有箭头的药物，根据与酮康唑或其他 CYP3A4 强效抑制剂和/或 P-糖蛋白或 BCRP 抑制剂的相互作用机制和临床药物相互作用信息、建模技术、病例报告和/或体外数据进行评估。对于列出的其他药物，根据与伊曲康唑的临床药物相互作用信息进行评估。
- ^b 未获得药代动力学参数。
- ^c 有关药物相关不良反应的信息，请参阅相应说明书

儿童人群

只在成人中进行了药物相互作用的研究。

【药物过量】

1、症状和体征

一般情况下，药物过量时报告的不良事件与使用伊曲康唑报告的不良事件一致。

2、治疗

当发生药物过量时，应采取支持疗法。

建议联系毒性控制中心确定处理药物过量的最新建议。伊曲康唑不能通过血液透析清除。

无特效解毒药。

【临床药理】

药代动力学

1、一般药代动力学特性

口服伊曲康唑口服液 2.5 小时内可达血药浓度峰值。伊曲康唑的药代动力学呈非线性，因此多次给药后可出现血浆中药物蓄积。口服给药后 15 日内可达稳态，其 C_{max} 和 AUC 分别

比单次给药后观察值高 4~7 倍。口服日剂量 200mg 时，稳态 C_{max} 值可达到约 2 μ g/ml。单次给药后，伊曲康唑的终末半衰期一般在 16~28 小时范围内，多次给药时，增加至 34~42 小时。治疗停止后，根据给药剂量和持续时间不同，伊曲康唑的血药浓度在 7~14 日内下降至几乎无法测得。静注后伊曲康唑总血浆清除率平均值为 278ml/min。在较高剂量时，由于肝脏代谢饱和，伊曲康唑清除率下降。

2、吸收

口服伊曲康唑口服液后吸收迅速。单剂量空腹口服伊曲康唑口服液后，2.5 小时内可达血药浓度峰值。观察到伊曲康唑餐后服用绝对生物利用度约为 55%，而空腹状态服药，口服液的生物利用度可增加 30%。

当给予相同剂量时，使用本品的暴露量大于胶囊。

3、分布

伊曲康唑的血浆蛋白结合率较高（99.8%），主要是与白蛋白结合，羟基代谢产物的蛋白结合率为 99.6%。伊曲康唑与脂质具有很高的亲和力，血浆中仅有 0.2% 的伊曲康唑以游离形式存在。伊曲康唑的表观分布容积较高（>700L），表明其组织分布广泛，在肺、肾脏、肝脏、骨骼、胃、脾和肌肉中的药物浓度比相应的血浆药物浓度高 2~3 倍，而角质层和皮肤中的药物浓度比相应的血浆药物浓度高 4 倍，脑脊液的药物浓度比血浆药物浓度低，但是已经证实在脑脊液中有抗感染疗效。

4、代谢

伊曲康唑主要经肝脏代谢成多种代谢产物。体外试验显示，CYP3A4 是参与伊曲康唑代谢的主要酶。主要代谢产物为羟基伊曲康唑，该产物在体外试验中显示了与伊曲康唑相当的抗真菌活性，其血浆谷浓度为伊曲康唑的 2 倍。

5、排泄

单次给予口服液之后一周内，伊曲康唑主要以无活性的代谢产物经尿（35%）和粪便（54%）排泄。肾脏排泄的伊曲康唑和活性代谢产物羟基伊曲康唑少于 1% 静注剂量。单剂量口服放射性标记药物，经粪便排泄的原型药物约为剂量的 3~18%。

伊曲康唑从角质化组织的再分布可忽略不计，因此伊曲康唑从这些组织的消除与表皮再生相关。在连续 4 周用药的治疗结束后，与血药浓度不同，皮肤中药物浓度可以持续 2~4 周。甲角质中的药物浓度早在用药开始后 1 周内即可测得，在 3 个月疗程结束后可持续至少 6 个月。

特殊人群

1、肝功能损害患者

伊曲康唑主要经肝脏代谢。一项药代动力学研究中，给予 12 例肝硬化患者和 6 例健康受试者单剂量口服伊曲康唑胶囊 100mg。与健康受试者相比，观察到肝硬化患者的平均 C_{max} 出现统计学显著下降（下降 47%），平均消除半衰期出现 2 倍的延长（分别为 37 ± 17 和 16 ± 5 小时）。但根据 AUC 值，肝硬化患者和健康受试者伊曲康唑的总暴露量相似。尚无肝硬化患者长期使用伊曲康唑的数据。

2、肾功能损害患者

肾功能损害患者口服伊曲康唑的资料有限。一项药代动力学研究中，给予 3 组肾功能损害患者（尿毒症：n=7；血液透析：n=7；持续性非卧床腹膜透析：n=5）单次使用 200mg 伊曲康唑（4 粒 50mg 胶囊）。根据 AUC，平均肌酐清除率为 $13 \text{ml/min} \times 1.73 \text{m}^2$ 的尿毒症患者的暴露量较正常人群稍低。此研究并未证实血液透析或连续性非卧床腹膜透析对伊曲康唑的药代动力学（ T_{max} ， C_{max} 和 AUC_{0-8h} ）有任何显著影响。在 3 组患者中，药时曲线均表现出较大个体间差异。

单剂量静脉给药后，伊曲康唑在轻度（ $\text{CrCl} 150 \sim 79 \text{ml/min}$ ）、中度（ $\text{CrCl} 20 \sim 49 \text{ml/min}$ ）、重度（ $\text{CrCl} < 20 \text{ml/min}$ ）肾功能损害患者体内的平均终末半衰期与健康受试者相似（肾功能损害患者平均值的范围为 42~49 小时；健康受试者为 48 小时）。根据 AUC 值，中度和重度肾功能损害患者伊曲康唑的总暴露量与肾功能正常者相比约下降 30% 和 40%。

尚无肾功能损害患者长期使用伊曲康唑的数据。透析对伊曲康唑和羟基伊曲康唑的半衰期和清除率无影响。

3、儿童

儿童人群中使用伊曲康唑的数据有限。伊曲康唑胶囊、口服液和静注制剂在年龄为 5 个月至 17 岁的儿童和青少年中进行了临床药代动力学研究。胶囊和口服液制剂的个体剂量介于 1.5 至 12.5mg/kg/天 之间，按每日一次或每日两次给药。静注制剂以 2.5mg/kg 单次输注，或者每日一次或每日两次输注 2.5mg/kg 。对于相同日剂量，每日两次给药较每日单次给药产生的峰浓度和谷浓度与成人每日单次给药相近。未观察到伊曲康唑 AUC 和总体清除率与年龄相关，但观察到年龄和伊曲康唑分布容积、 C_{max} 和终末消除率有微弱关联。伊曲康唑表观清除率和分布容积似乎与体重相关。

羟丙基- β -环糊精

羟丙基- β -环糊精作为口服液中伊曲康唑的增溶剂，其口服生物利用度平均低于 0.5%，这与羟丙基- β -环糊精单独给药类似。羟丙基- β -环糊精的低水平口服生物利用度不会因进食而发生改变，且在单次和多次给药后类似。

【药理毒理】

药理作用

作用机制

体外试验研究结果表明伊曲康唑可以破坏真菌细胞膜中麦角甾醇的合成。麦角甾醇是真菌细胞膜的重要组成部分，干扰它的合成将最终产生抗真菌作用。

微生物学

伊曲康唑是三唑类衍生物，具有广谱抗真菌活性。

尚未根据 CLSI 建立伊曲康唑对念珠菌和丝状真菌的药敏折点。

已建立伊曲康唑对黄曲霉、烟曲霉、构巢曲霉和土曲霉的 EUCAST 药敏折点，敏感 ≥ 1 mg/L，耐药 > 1 mg/L。已建立伊曲康唑对白色念珠菌和杜氏念珠菌的 EUCAST 药敏折点，如下所示：敏感 ≤ 0.06 mg/L，耐药 > 0.06 mg/L。已建立伊曲康唑对近平滑念珠菌和热带念珠菌的 EUCAST 药敏折点，如下所示：敏感 ≤ 0.125 mg/L，耐药 > 0.125 mg/L。尚未建立光滑念珠菌、克柔念珠菌、季也蒙念珠菌、新生隐球菌、黑曲霉的 EUCAST 药敏折点，以及念珠菌和曲霉菌属的非菌种相关药敏折点。

体外试验显示伊曲康唑在剂量 ≥ 1 $\mu\text{g/mL}$ 时可抑制多种人体致病真菌的生长。这些真菌包括：

曲霉属、皮炎芽生菌、枝孢霉属、粗球孢子菌、新生隐球菌、地霉属、组织胞浆菌属（包括荚膜组织胞浆菌）、巴西副球孢子菌、马内菲青霉、申克孢子丝菌、毛孢子菌属。在体外试验中，伊曲康唑还可作用于絮状表皮癣菌、着色霉属、马拉色菌属、小孢子菌属、波氏假性阿利什菌、毛癣菌属以及其它其他多种酵母菌和真菌。

不被伊曲康唑抑制的主要真菌有接合菌纲（根霉属、根毛霉属、毛霉菌属和犁头霉属）、镰刀菌属、赛多孢子菌属和帚霉属。

唑类药物耐药性的发展较为缓慢，且常由几个基因突变所导致。已明确的机制为 ERG11 的过度表达，该基因编码 14α -去甲基化酶，ERG11 的点突变可导致药物与靶酶的亲和力下降和/或使药物外排增加的转运体过度表达。虽然对一种唑类药物耐药并不一定会产生对其它唑类药物的耐药性，但已在念珠菌属中观察到了唑类药物间的交叉耐药现象。已出现伊曲康唑曲霉耐药菌株的报道。

药代动力学和药效学的关系

与常用的三唑类药物一样，伊曲康唑的药代动力学和药效学关系尚不十分清楚。

毒理研究

伊曲康唑

遗传毒性

伊曲康唑未见致突变作用。

生殖毒性

尚无证据表明接受伊曲康唑的治疗对生殖能力有原发影响。大鼠和小鼠给予伊曲康唑 40、80 和 160 mg/kg（以体表面积换算，约为最大推荐剂量 MRHD 的 1、2 和 8 倍），可观察到与剂量相关的母体毒性、胚胎毒性、致畸性。大鼠的致畸性包括主要骨骼缺陷，小鼠的致畸性包括脑膨出和巨舌症。在大鼠中观察到的骨骼畸形可能是由母体毒性所致。在最高达 80 mg/kg 剂量（以体表面积换算，约为 MRHD 的 9 倍）下，未在兔中观察到致畸作用。

致癌性

小鼠给予 80 mg/kg 伊曲康唑 23 个月未见致癌性。大鼠给予 20 mg/kg 伊曲康唑 24 个月未见致癌性，但 80 mg/kg 剂量（以体表面积换算，约为 MRHD 的 4 倍）下，观察到较高的软组织肉瘤发生率，其原因为结缔组织发生非肿瘤性的慢性炎症反应，而导致结缔组织胆固醇水平升高和胆固醇蓄积。

其它

大鼠和犬经口给药的重复给药毒性研究发现了一些靶器官或靶组织（肾上腺皮质、肝脏和单核吞噬细胞系统），以及脂肪代谢紊乱，表现为在多个器官中出现了黄瘤细胞。

大鼠给予伊曲康唑 40 和 80 mg/kg/天（以体表面积换算，约为 MRHD 的 2 和 4 倍），对肾上腺皮质的组织学研究显示了网状区和束状区出现伴有细胞肥大的可逆性肿大，有时伴随球状区变薄。在 40 mg/kg/天和 160 mg/kg/天的剂量下还可观察到可逆性的肝脏变化：窦状细胞和肝细胞发生空泡样变化，后者的变化表明细胞功能发生障碍，但并未出现肝炎或肝细胞坏死。单核吞噬细胞系统的组织学改变主要为巨噬细胞的蛋白样物质在间质性组织内增加。

在长期给药的幼犬中，观察到全身性骨密度降低。在最高达 20 mg/kg 剂量（以体表面积换算，约为 MRHD 的 4 倍）下，未观察到毒性反应。

在对大鼠进行的 3 项毒理研究中，伊曲康唑可引起骨骼缺陷，包括骨板活动度降低、大骨骼密质区变薄和骨骼脆性增加。

羟丙基-β-环糊精（HP-β-CD）

遗传毒性

羟丙基-β-环糊精未见致突变作用。其化学结构不会增加遗传毒性风险。DNA 损伤研究、体外和体内的基因突变和染色体畸变研究均未见遗传毒性。

生殖毒性

羟丙基-β-环糊精未见对生育力影响。

羟丙基-β-环糊精未见直接的胚胎毒性和致畸作用。

致癌性

在小鼠致癌性试验中，未见原发致癌活性的证据。在大鼠致癌性试验中，大肠肿瘤（剂量为 5000mg/kg/天时）和胰腺外分泌部肿瘤（从 500mg/kg/天的剂量起）的发生率升高。根据体表面积标准化的人体等效剂量计算，伊曲康唑口服液临床推荐剂量下羟丙基-β-环糊精含量相当于 500mg/kg/天剂量大鼠试验中羟丙基-β-环糊精含量的 1.7 倍。

羟丙基-β-环糊精诱导渗透力升高导致的结肠粘膜肥大/增生和炎性改变，与大肠腺癌发生率略高相关，但是认为临床相关性较低。大鼠胰腺肿瘤的发生与缩胆囊素酶的促有丝分裂作用有关，但尚未在小鼠致癌性试验、犬 12 个月毒性试验或雌性食蟹猴 2 年毒性试验中观察到。无证据表明缩胆囊素酶在人体内有促有丝分裂作用。但该研究结果的临床相关性尚不明确。

其它

小鼠、大鼠和犬的单次给药和重复给药毒性试验显示，羟丙基-β-环糊精（HP-β-CD）静脉和经口给药后的安全范围广。大多数影响（泌尿道组织学改变、与大肠内渗透性水滞留有关的软便、单核巨嗜细胞系统激活）均可被适应并且恢复良好。在大约 30 倍于人体使用剂量时，羟丙基-β-环糊精可产生轻微的肝脏变化。

幼年 Beagle 犬连续 13 周经口给予羟丙基-β-环糊精 1200mg/kg（4 周恢复期），与对照组动物相比，实验室检查和病理组织学检查均具有良好的临床耐受性。

【贮藏】

在 25°C 以下保存。

【包装】

琥珀色玻璃瓶包装，带有“防儿童开启”旋盖和拉环；150ml/瓶，1 瓶/盒。

瓶盖开启方法：将瓶盖向下压，并同时逆时针旋转。

量杯随本品一起提供。使用立在药瓶上的量杯，确保带有刻度面（容量较少面）和箭头朝上，即您需要填充药液的一面。

【有效期】

未开包装 24 个月

启封后 1 个月

【执行标准】

JX20070064

【进口药品注册证号】

H20130425

【药品上市许可持有人】

名称：Janssen-Cilag NV

注册地址：Antwerpseweg 15-17, B-2340 Beerse, Belgium

【生产企业】

企业名称：比利时杨森制药公司（Janssen Pharmaceutica NV）

生产地址：Turnhoutseweg 30, B-2340, Beerse, 比利时

国内联系方式

名称：西安杨森制药有限公司

地址：陕西省西安市高新区草堂科技产业基地草堂四路 19 号

邮政编码：710304

电话号码：400 888 9988

传真号码：（029）82576616

网址：<http://www.xian-janssen.com.cn>

*****END OF DOCUMENT*****