

“楊森”適撲諾[®]膠囊100毫克

Sporanox[®] Capsules 100mg

衛署藥輸字 022816 號

【概述】

適撲諾“SPORANOX”為一合成之廣效性抗黴菌製劑，每一粒粉膠囊中含有製成球形顆粒的itraconazole 100 mg，以口服方式給藥。

賦形劑資訊詳見【藥形學說明】。

【適應症】

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

【說明】

適撲諾“SPORANOX”適用於下列適應症之治療：

• 婦科疾病：

- 外陰陰道念珠菌感染。
- 皮膚/黏膜/眼科疾病：
- 皮膚菌，包含高度角質化部份，如腳趾皸裂及手部皸裂；
- 花斑癬；
- 口腔念珠菌；
- 口唇性角膜炎；
- 皮膚菌、酵母菌所引起之甲癬(灰指甲)。

• 全身性黴菌病，只有在以下的黴菌感染：

- 全身性黴菌病與念珠菌病；
- 隱球菌感染(包括球囊菌腦膜炎)：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；
- 組織漿菌病；
- 芽生菌病；
- 孢子絲菌病，包含淋巴皮膚的/皮膚的以及表皮的；
- 副球菌病。

【用法與用量】

本藥業由醫師處方使用。

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。

Table with columns: 適應症, 劑量, 療程. Includes rows for 婦女疾病 and 皮膚/黏膜/眼科疾病.

Table with columns: 適應症, 劑量, 療程. Includes rows for 皮膚菌/黏膜/眼科疾病.

Table with columns: 甲癬(灰指甲) 開服療法, 劑量及療程. Includes a detailed schedule for onychomycosis treatment.

Table with columns: 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. Includes a schedule for nail infection treatment.

itraconazole由皮膚與指甲的排泄血液循環。皮膚感染時可於治療中停止後2至4星期達到最佳的臨床及菌學反應，而指甲感染時則於治療中停止後六至九個月達最佳反應。

全身性黴菌感染

Table with columns: 適應症, 劑量, 療程(中位數), 備註. Lists various systemic fungal infections and their treatments.

【禁忌症】

• 對本劑之主要成份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的藥物，如：astemizole、bepiridil、cisapride、dofetilide、levacetylmethadol (levomethadol)、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延長及發生早見的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 (methylergometrine)。

- 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，亦可可能增強藥效或不良反應，進而發生嚴重的毒副作用。例如：某些藥物血中濃度可能會延長QT及造成心室性心悸過速包括多形性心室性頻脈，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，如瓣膜性心臟病(CHF)或CHF病史者(見【特殊族群及注意事項】)。

• 懷孕期間不得服用SPORANOX[®]膠囊(除非危及生命)。(見【婦女及哺乳】- 哺乳及生殖能力)。

• 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SPORANOX[®]治療結束後之短期。

【特殊族群及注意事項】

心臟作用

在健康自願者使用SPORANOX[®] IV的研究中，發現對左心室輸出有短暫症狀的降低，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[®]與普替腎性心臟衰竭有關。與使用較低每日劑量者相比，心臟收縮力被發現於使用每日總劑量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每總劑量的增加而提高。

SPORANOX[®]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/風險評估係考慮病情的嚴重性、治療計劃(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病(如缺血及瓣膜疾病)、重大的肺部疾病(如慢性阻塞性肺病)及腎衰竭和其他心臟疾病。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充血性心臟衰竭的徵象及症狀。如知在治療期間發生此類徵象及症狀，須停用SPORANOX[®]。

由於此類病人亦會降低心臟收縮力，故可能增加itraconazole降低心臟收縮力的作用。因此，itraconazole會抑制心臟衰竭病人的代謝，因此，須謹慎併用itraconazole與降腎素阻斷劑(因為會增加充血性心臟衰竭的危險性)。

發生交互作用的特性

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】。

交互作用

itraconazole與其它azole類藥物會發生交互作用及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。

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。在這些報告中包含了某些病例同時併用quinidine (這是被禁止的)(見【禁忌症】)。聽力的受損通常在治療停止後就可能會恢復，但某些病人卻會因此造成永久性的受損。

交互作用

在全身性的念珠菌感染時，如果懷疑到itraconazole產生抗藥性的念珠菌種存在時，則不可將適撲諾itraconazole有反應，因此開始投與itraconazole之前需做菌種感測性試驗。

可耐受性

SPORANOX[®]口服液與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液，在體內的暴露量比膠囊大。

肝臟功能

少有使用SPORANOX[®]發生嚴重肝毒性的包括某些致命性的肝臟病例的報告。這些病例大部份於用藥之前已有肝臟疾病，或用於治療全身性肝病，或處於其它重大的醫療情況(如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的反應，某些則是在第一週內。接受SPORANOX[®]治療的病人須考慮進行肝功監測。須指導病人如有肝毒性的類似徵象及症狀，如厭食、噁心、嘔吐、疲憊、腹部疼痛或尿尿顏色變深、糞便變白、要立即向醫師回報。出現疑似肝臟疾病及症狀的病人應立刻停止治療並進行肝功測試。如醫師的肝功功能指異常，或是在肝臟疾病的活動期或曾使用其它藥物而有肝功異常者，不應使用本品治療除非預期治療效益大於肝毒性風險。此類病人需要監測肝臟功能。

口服itraconazole用於肝功不全患者的臨床數據有限，使用時須謹慎。建議肝功不全患者若使用itraconazole須小心監測。在一項評價病人投與劑量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代謝的藥物治療時考慮此現象。

肝酶升高、異常，有肝臟疾病者或曾有其他藥物導致肝毒性的病患，強烈不建議使用SPORANOX[®]膠囊，除非發生嚴重或危及生命的情況時，其利益大於潛在風險。對於肝功不全或曾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，肝功不全)。

腎功能不全病人

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全的病患身上可能會較低。本藥業須謹慎用於此類病人，而劑量可能需做調整。

免疫不全病人

某些免疫功能不全病人(如中性白血球過低、AIDS病人或器官移植病人)的SPORANOX[®]膠囊使用率可能會降低，因此，應基於這些病人的臨床反應調整劑量。

應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】)，應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。

嚴重副作用

對嚴重纖維化病人穩定投與itraconazole口服液2.5 mg/kg，每次兩次，連續14天曾觀察到itraconazole治療程度的差異性。16歲以上病人約有50%曾達到250 mg/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[®]膠囊沒有反應，應考慮換其它治療方法。

【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。其具相同代謝途徑或會改變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。誘導劑，可能使itraconazole和hydroxy-itraconazole的生體可用率減少至降低療效。誘導劑，可能使itraconazole和中度或強效CYP3A4抑制劑，可能使itraconazole的生體可用率增加，並可能導致itraconazole藥理作用增加或延長。

在胃酸度較低的患者中，會減少藥量製劑中itraconazole的吸收。降低胃酸度的藥物會減少itraconazole藥量中itraconazole的吸收。為了抵消這種作用，當併給予降低胃酸度的藥物時，建議給予itraconazole膠囊與一個酸性的飲料(如非無糖可樂)同時服用。(詳見【特殊族群及注意事項】)。

itraconazole及其主要代謝物hydroxy-itraconazole為強效CYP3A4抑制劑。itraconazole是藥物轉輸蛋白P-glycoprotein和乳素抗性蛋白breast cancer resistance protein, BCRP的一種抑制劑。itraconazole會抑制經由CYP3A4所代謝的藥物作用，也可能抑制P-glycoprotein或BCRP的藥物轉輸，當這些藥物與itraconazole併用時可能會導致這些藥物和其活性代謝物的血中濃度增加。此血中濃度的增加可能導致這些藥物的療效或其不良反應。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天之內血中濃度會恢復至或低於以下。對於肝化或服用CYP3A4抑制劑的患者，其血中濃度的降低會較慢。開始使用代謝會受itraconazole影響的藥物治療時應謹慎。

以下為適用的一般建議，除非表格另有說明。

• 禁藥：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或/或不良反應，可能進而發生嚴重的毒副作用。(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，並需要調整itraconazole和/或併用藥物的劑量。建議適時地監測itraconazole的CYP3A4誘導劑：不建議在itraconazole治療之前2週內和治療期間使用。

• 中度或強效CYP3A4誘導劑：不建議在itraconazole治療之前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。

Large table with columns: 藥物分類, 藥物名稱/潛在影響(其他資訊詳見註釋), 臨床建議(其他資訊詳見上方). Lists various drug interactions and clinical recommendations.

