



Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Đề xa tâm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

THÀNH PHẦN

Thành phần được chất: Itraconazole 100 mg dạng vi hạt

Thành phần tá dược: Hypromellose, macrogol, hạt đường hình cầu. Vỏ nang chứa titan dioxyd, indigo carmine, erythrosine, gelatin.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nang cứng

Hạt đường hình cầu màu kem. Nắp nang màu xanh da trời đục và thân nang màu hồng trong suốt.

CHỈ ĐỊNH

Viên nang SPORAL được chỉ định cho các bệnh sau:

- Phụ khoa:
 - Điều trị nhiễm *Candida* âm đạo - âm hộ.
- Ngoài da/niêm mạc/nhân khoa:
 - Điều trị nhiễm nấm ngoài da, bao gồm các vùng sùng hóa cao như nhiễm nấm ở lòng bàn chân và lòng bàn tay;
 - Điều trị lang ben;
 - Điều trị nhiễm *Candida* ở miệng;
 - Điều trị viêm giác mạc mắt do nấm.
- Điều trị nấm móng do *Dermatophyte* và/hoặc nấm men.
- Nấm toàn thân, chỉ trong những trường hợp nhiễm nấm sau:
 - Điều trị nhiễm nấm toàn thân do *Aspergillus* và *Candida*;
 - Dự phòng nhiễm nấm ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch bị giảm bạch cầu trung tính nghiêm trọng.
 - Nhiễm nấm *Cryptococcus* (kể cả viêm màng não do *Cryptococcus*):
 - Điều trị ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch bị nhiễm *Cryptococcus* và tất cả bệnh nhân nhiễm *Cryptococcus* ở hệ thần kinh trung ương, chỉ khi liệu pháp ban đầu tỏ ra không phù hợp hoặc được chứng minh không hiệu quả;
 - Điều trị duy trì viêm màng não do *Cryptococcus* ở những bệnh nhân AIDS, chỉ khi liệu pháp ban đầu tỏ ra không phù hợp hoặc được chứng minh không hiệu quả.
 - Điều trị nhiễm nấm *Histoplasma*;
 - Điều trị duy trì nhiễm nấm *Histoplasma* chỉ ở những bệnh nhân AIDS;
 - Điều trị duy trì nhiễm nấm *Talaromycosis* (trước đây là *Penicillium*) chỉ ở những bệnh nhân AIDS;
 - Điều trị nhiễm nấm *Blastomyces*;
 - Điều trị nhiễm nấm *Sporothrix*, bao gồm mạch bạch huyết da/da và ngoài da;

- Điều trị nhiễm nấm *Paracoccidioides*;
- Điều trị nhiễm nấm sâu *Chromomycosis*.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Uống viên nang SPORAL ngay sau khi ăn no để đạt sự hấp thu tối đa.
Phải nuốt nguyên viên nang.

Phụ khoa		
Chỉ định	Liều	Thời gian điều trị
Điều trị nhiễm Candida âm đạo, âm hộ	200 mg, 2 lần/ngày	1 ngày
	hoặc 200 mg, 1 lần/ngày	hoặc 3 ngày

Ngoài da / niêm mạc / nhãn khoa		
Chỉ định	Liều	Thời gian điều trị
Điều trị nhiễm nấm ngoài da	200 mg, 1 lần/ngày	7 ngày
	hoặc 100 mg, 1 lần/ngày	hoặc 15 ngày
Điều trị nhiễm nấm ngoài da ở các vùng sừng hóa cao như nhiễm nấm ở lòng bàn chân và lòng bàn tay	200 mg, 2 lần/ngày	7 ngày
	hoặc 100 mg, 1 lần/ngày	hoặc 30 ngày
Điều trị lang ben	100 mg, 2 lần/ngày	5-7 ngày
	hoặc 200 mg, 1 lần/ngày	
Điều trị nhiễm <i>Candida</i> ở miệng	100 mg, 1 lần/ngày	15 ngày
Điều trị viêm giác mạc mắt do nấm	200 mg, 1 lần/ngày	21 ngày Nên điều chỉnh thời gian điều trị theo đáp ứng lâm sàng.

Nấm móng do dermatophyte và/hoặc nấm men									
Nấm móng					Liều và thời gian điều trị				
Điều trị cách quãng					Một đợt điều trị là 2 viên nang 2 lần/ngày (200 mg 2 lần/ngày) trong một tuần. Khuyến cáo dùng 2 đợt điều trị cho nhiễm nấm móng tay, và 3 đợt điều trị cho nhiễm nấm móng chân. Các đợt điều trị luôn cách nhau 3 tuần không dùng thuốc. Đáp ứng lâm sàng sẽ được thấy rõ khi móng phát triển trở lại sau khi ngừng điều trị.				
Vị trí nấm móng	Tuần 1	Tuần 2	Tuần 3	Tuần 4	Tuần 5	Tuần 6	Tuần 7	Tuần 8	Tuần 9
Nấm móng chân có hoặc không có nấm móng tay	Đợt 1	Những tuần không dùng itraconazole			Đợt 2	Những tuần không dùng itraconazole			Đợt 3
Chỉ nấm móng tay	Đợt 1	Những tuần không dùng itraconazole			Đợt 2				
Nấm móng					Liều		Thời gian điều trị		
Điều trị liên tục									

Nấm móng chân có hoặc không có nấm móng tay	200 mg, 1 lần/ngày	3 tháng
---	--------------------	---------

Sự thải trừ itraconazole khỏi tổ chức da và móng chậm hơn sự thải trừ khỏi huyết tương. Đáp ứng tối ưu về lâm sàng và nấm học đạt được 2 đến 4 tuần sau khi kết thúc điều trị nấm da và 6 đến 9 tháng sau khi kết thúc điều trị nấm móng.

<i>Nấm toàn thân</i>			
Chỉ định	Liều	Thời gian điều trị trung bình ¹	Ghi chú
Điều trị nhiễm <i>Aspergillus</i>	200 mg, 1 lần/ngày	2-5 tháng	Tăng liều lên 200 mg, 2 lần mỗi ngày trong trường hợp bệnh xâm lấn hoặc lan tỏa.
Điều trị nhiễm <i>Candida</i>	100-200 mg, 1 lần/ngày	3 tuần - 7 tháng	Tăng liều lên 200 mg, 2 lần mỗi ngày, trong trường hợp bệnh xâm lấn hoặc lan tỏa.
Dự phòng nhiễm nấm ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch bị giảm bạch cầu trung tính nghiêm trọng	200 mg, 2 lần/ngày	Tới khi khả năng miễn dịch hồi phục ²	Khởi đầu 1-3 ngày trước hoặc tại thời điểm bắt đầu hóa trị cho tới khi giảm bạch cầu trung tính được điều trị.
Điều trị nhiễm nấm <i>Cryptococcus</i> ngoài màng não	200 mg, 1 lần/ngày	2 tháng - 1 năm	
Điều trị viêm màng não do <i>Cryptococcus</i>	200 mg, 2 lần/ngày	2 tháng - 1 năm	
Viêm màng não do <i>Cryptococcus</i> (điều trị duy trì chỉ ở bệnh nhân AIDS)	200 mg, 1 lần/ngày	Tới khi khả năng miễn dịch hồi phục ²	
Điều trị nhiễm <i>Histoplasma</i>	200 mg 1 lần/ngày – 200 mg, 2 lần/ngày	8 tháng	
Nhiễm <i>Histoplasma</i> (điều trị duy trì chỉ ở bệnh nhân AIDS)	200 mg, 1 lần/ngày hoặc 2 lần/ngày	Tới khi khả năng miễn dịch hồi phục ²	
Nhiễm <i>Talaromycosis</i> (trước đây là <i>Penicillium</i>) (điều trị duy trì chỉ ở bệnh nhân AIDS)	200 mg, 1 lần/ngày hoặc 2 lần/ngày	Tới khi khả năng miễn dịch hồi phục ²	
Điều trị nhiễm <i>Blastomyces</i>	100 mg, 1 lần/ngày- 200 mg, 2 lần/ngày	6 tháng	
Điều trị nhiễm <i>Sporothrix</i> ở da và mạch bạch huyết da	100 mg hoặc 200 mg, 1 lần/ngày (tổn thương tập trung) hoặc 200 mg, 2 lần/ngày (tổn thương lan rộng)	3 tháng tới 6 tháng	
Điều trị nhiễm	200 mg, 2 lần/ngày	12 tháng	

<i>Sporothrix</i> ngoài da			
Điều trị nhiễm <i>Paracoccidioides</i>	100 mg, 1 lần/ngày	6 tháng	Chưa có dữ liệu về hiệu quả của viên nang SPORAL với liều này trong điều trị nhiễm <i>Paracoccidioides</i> ở bệnh nhân AIDS.
Điều trị nhiễm <i>Chromomycosis</i>	200 mg, 1 lần/ngày	6 tháng	
¹ Nên điều chỉnh thời gian điều trị theo đáp ứng lâm sàng.			
² Thời gian điều trị nên dựa trên tình trạng phục hồi khả năng miễn dịch.			

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Trẻ em

Dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng viên nang SPORAL trên bệnh nhân nhi còn hạn chế. Không nên dùng viên nang SPORAL cho bệnh nhân nhi trừ khi xác định lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ có thể xảy ra. (Xem *Cảnh báo và Thận trọng*.)

Người cao tuổi

Dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng viên nang SPORAL trên người cao tuổi còn hạn chế. Chỉ nên sử dụng viên nang SPORAL trên những bệnh nhân này khi xác định lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ có thể xảy ra. Nói chung cần cân nhắc khi chọn liều cho bệnh nhân cao tuổi tương ứng với tần số cao hơn suy giảm chức năng gan, thận, hoặc tim và các bệnh đang mắc hoặc các thuốc khác đang sử dụng. (Xem *Cảnh báo và Thận trọng*.)

Suy gan

Dữ liệu về việc sử dụng itraconazole đường uống cho bệnh nhân suy gan còn hạn chế. Nên thận trọng khi sử dụng thuốc cho những bệnh nhân này. (Xem *Đặc tính dược động học - Nhóm bệnh nhân đặc biệt, Suy gan*.)

Suy thận

Dữ liệu về việc sử dụng itraconazole đường uống cho bệnh nhân suy thận còn hạn chế. Nồng độ itraconazole có thể thấp hơn ở một số bệnh nhân suy thận. Nên thận trọng khi sử dụng thuốc cho những bệnh nhân này và có thể cân nhắc điều chỉnh liều.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Không dùng viên nang SPORAL ở những bệnh nhân đã biết quá mẫn với itraconazole hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Chống chỉ định dùng đồng thời một số thuốc là cơ chất của CYP3A4 với viên nang SPORAL. Do dùng đồng thời với itraconazole, nồng độ trong huyết tương của những thuốc này tăng cao, có thể làm tăng hoặc kéo dài tác dụng điều trị và phản ứng bất lợi đến mức có thể xảy ra các trường hợp nghiêm trọng. Ví dụ, nồng độ cao trong huyết

trương của một số thuốc này có thể dẫn tới kéo dài khoảng QT và loạn nhịp thất bao gồm xoắn đỉnh, một chứng loạn nhịp tim có thể gây tử vong. Một số ví dụ cụ thể được liệt kê ở mục *Tương tác thuốc*.

- Không nên dùng viên nang SPORAL cho bệnh nhân có bằng chứng rối loạn chức năng tâm thất như suy tim sung huyết (CHF) hoặc có tiền sử bị CHF ngoại trừ trường hợp có nguy hại đến tính mạng hoặc bị nhiễm khuẩn nặng. (Xem *Cảnh báo và Thận trọng*.)
- Chống chỉ định dùng viên nang SPORAL cho phụ nữ có thai (ngoại trừ những trường hợp đe dọa tính mạng). (Xem *Phụ nữ có thai, Cho con bú và Khả năng sinh sản*.)
Phụ nữ có khả năng mang thai đang dùng SPORAL nên thận trọng ngừa thai. Nên tiếp tục sử dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả cao sau khi kết thúc điều trị với SPORAL cho tới kỳ kinh kế tiếp.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Ảnh hưởng trên tim

Trong một nghiên cứu trên những người tình nguyện khỏe mạnh sử dụng SPORANOX IV, đã thấy giảm phân suất tống máu thất trái thoáng qua không có triệu chứng và hồi phục trước lần truyền liều tiếp theo. Mỗi liên quan lâm sàng của những ảnh hưởng này với dạng bào chế dùng đường uống chưa được biết đến.

Itraconazole cho thấy có hiệu ứng co bóp cơ tim âm và SPORAL có liên quan đến những báo cáo suy tim sung huyết. Suy tim được báo cáo thường xuyên hơn trong các báo cáo tự phát ở những bệnh nhân dùng liều tổng cộng 400 mg/ngày so với nhóm dùng tổng liều hàng ngày thấp hơn, vì vậy nguy cơ suy tim có thể tăng khi tổng liều itraconazole trong ngày tăng.

Không nên dùng SPORAL ở những bệnh nhân bị suy tim sung huyết hoặc có tiền sử suy tim sung huyết trừ khi lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ. Đánh giá lợi ích/nguy cơ theo từng bệnh nhân nên cân nhắc về những yếu tố như mức độ nghiêm trọng của chỉ định, chế độ liều dùng (ví dụ tổng liều hàng ngày) và các yếu tố nguy cơ của từng bệnh nhân đối với suy tim sung huyết. Những yếu tố nguy cơ này bao gồm bệnh tim, như thiếu máu cục bộ và bệnh van tim; bệnh phổi nặng như bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính; và suy thận và các rối loạn phù nề khác. Nên thông báo cho những bệnh nhân này các dấu hiệu và triệu chứng của suy tim sung huyết, nên thận trọng khi điều trị và nên được theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng suy tim sung huyết trong thời gian điều trị; nên ngừng SPORAL nếu xuất hiện các dấu hiệu hoặc triệu chứng trên.

Những thuốc chẹn (ức chế) kênh calci có thể có hiệu ứng co bóp cơ tim âm nên có thể cộng hợp với hiệu ứng của itraconazole. Thêm nữa, itraconazole có thể ức chế chuyển hóa của thuốc chẹn kênh calci. Vì vậy, cần thận trọng khi sử dụng đồng thời itraconazole và các thuốc chẹn kênh calci vì làm gia tăng nguy cơ suy tim sung huyết (CHF).

Tiềm năng tương tác thuốc

Dùng đồng thời một số thuốc chuyên biệt với itraconazole có thể dẫn đến những thay đổi hiệu quả của itraconazole và/hoặc thuốc dùng chung, đe dọa tính mạng và/hoặc đột tử. Các thuốc bị chống chỉ định, không được khuyến cáo hoặc khuyến sử dụng thận trọng khi kết hợp với itraconazole được liệt kê trong phần *Tương tác thuốc*.

Nhạy cảm chéo

Có rất ít thông tin đề cập đến nhạy cảm chéo giữa itraconazole và các thuốc kháng nấm nhóm azole khác. Cần thận trọng khi sử dụng viên nang SPORAL cho những bệnh nhân nhạy cảm với các thuốc nhóm azole khác.

Bệnh lý thần kinh

Nếu xuất hiện bệnh lý thần kinh có thể do viên nang SPORAL, nên ngừng điều trị.

Mất thính lực

Bệnh nhân sử dụng itraconazole được ghi nhận là có thể bị mất khả năng nghe tạm thời hay vĩnh viễn. Một vài báo cáo này có sử dụng đồng thời quinidine là thuốc bị chống chỉ định dùng chung (Xem *Chống chỉ định*). Mất thính lực thường hồi phục khi ngừng điều trị, nhưng có thể kéo dài ở một số bệnh nhân.

Đề kháng chéo

Trong nhiễm *Candida* toàn thân, nếu nghi ngờ các chủng *Candida* đề kháng fluconazole, thì không thể cho rằng nó nhạy cảm với itraconazole, vì vậy khuyến cáo nên xét nghiệm tính nhạy cảm trước khi bắt đầu điều trị với itraconazole.

Khả năng thay thế lẫn nhau

Không khuyến cáo sử dụng thay thế giữa viên nang SPORAL và dung dịch uống SPORANOX. Do nồng độ thuốc là cao hơn khi dùng dạng dung dịch uống so với dạng viên nang với cùng liều dùng.

Ảnh hưởng trên gan

Rất hiếm trường hợp độc tính gan nghiêm trọng, kể cả suy gan cấp gây tử vong, khi dùng SPORAL. Hầu hết những trường hợp này là ở bệnh nhân có tiền sử bệnh gan, đã được điều trị cho các chỉ định nhiễm nấm toàn thân, có những bệnh lý đáng kể khác và/hoặc đã sử dụng những thuốc khác có độc tính trên gan. Một vài bệnh nhân không có yếu tố nguy cơ rõ ràng về bệnh gan. Một vài trường hợp được quan sát thấy trong tháng điều trị đầu tiên, kể cả trong tuần điều trị đầu tiên. Nên theo dõi chức năng gan ở những bệnh nhân điều trị với SPORAL. Hướng dẫn cho bệnh nhân báo cáo ngay cho bác sĩ các dấu hiệu và triệu chứng gợi ý viêm gan như biếng ăn, buồn nôn, nôn, mệt mỏi, đau bụng hoặc nước tiểu sậm màu. Những bệnh nhân này nên được ngừng điều trị ngay và cho làm xét nghiệm chức năng gan.

Có ít dữ liệu về việc sử dụng itraconazole đường uống ở những bệnh nhân suy gan. Cần thận trọng khi sử dụng thuốc cho những bệnh nhân này. Khuyến cáo theo dõi chức năng gan cẩn thận ở những bệnh nhân suy gan đang dùng itraconazole. Trong thử nghiệm lâm sàng đã quan sát thấy thời gian bán thải của itraconazole kéo dài sau khi uống liều duy nhất viên nang itraconazole trên bệnh nhân xơ gan nên cẩn thận trọng khi quyết định bắt đầu điều trị với các thuốc khác chuyển hóa bởi CYP3A4.

Ở những bệnh nhân có tăng hoặc bất thường men gan hoặc bệnh gan tiến triển, hoặc những người đã bị độc tính trên gan do các thuốc khác, không nên dùng SPORAL trừ tình trạng nghiêm trọng hoặc đe dọa tính mạng mà lợi ích vượt trội nguy cơ. Nên theo dõi chức năng

gan cho những bệnh nhân đã bị bất thường chức năng gan trước đó hoặc đã từng bị độc tính gan với các thuốc khác. (Xem *Đặc tính dược động học – Nhóm Bệnh nhân đặc biệt, Suy gan.*)

Giảm acid dạ dày

Sự hấp thu itraconazole từ viên nang SPORAL sẽ kém khi giảm acid dạ dày. Ở những bệnh nhân bị giảm acid dạ dày, hoặc do bệnh (ví dụ bệnh nhân bị thiếu toan dịch vị) hoặc do thuốc dùng chung (ví dụ bệnh nhân đang uống thuốc làm giảm acid dạ dày), nên uống viên nang SPORAL với đồ uống có tính acid (như nước cola thông thường). Nên theo dõi tác dụng kháng nấm và tăng liều itraconazole khi thật cần thiết. (Xem *Tương tác thuốc và Đặc tính dược động học - Hấp thu.*)

Trẻ em

Dữ liệu lâm sàng về việc dùng viên nang SPORAL ở bệnh nhi còn hạn chế. Không khuyến cáo sử dụng viên nang SPORAL cho bệnh nhi trừ khi xác định lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ có thể xảy ra.

Người cao tuổi

Dữ liệu lâm sàng về việc dùng viên nang SPORAL ở người cao tuổi còn hạn chế. Chỉ nên dùng viên nang SPORAL ở những bệnh nhân này khi xác định lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ có thể xảy ra. Nói chung, nên cân nhắc khi chọn liều cho bệnh nhân cao tuổi, phù hợp với phản ánh tần suất lớn hơn của giảm chức năng gan, thận, hoặc tim, và bệnh đồng thời hoặc điều trị bằng thuốc khác.

Suy thận

Có ít dữ liệu về việc sử dụng itraconazole đường uống cho bệnh nhân suy thận. Nồng độ của itraconazole có thể thấp hơn ở một số bệnh nhân suy thận. Nên thận trọng khi sử dụng thuốc cho những bệnh nhân này và có thể cân nhắc điều chỉnh liều.

Bệnh nhân suy giảm miễn dịch

Trong vài bệnh nhân suy giảm miễn dịch (ví dụ giảm bạch cầu trung tính, AIDS hoặc bệnh nhân ghép tạng), sinh khả dụng đường uống của viên nang SPORAL có thể giảm. Vì vậy, liều dùng nên được điều chỉnh theo đáp ứng lâm sàng ở những bệnh nhân này.

Bệnh nhân nhiễm nấm toàn thân đe dọa tính mạng tức thì

Do đặc tính dược động học (xem *Đặc tính dược động học*), không khuyến cáo sử dụng viên nang SPORAL để điều trị khởi đầu cho những bệnh nhân nhiễm nấm toàn thân đe dọa tính mạng tức thì.

Bệnh nhân AIDS

Bác sĩ nên đánh giá sự cần thiết của điều trị duy trì khi sử dụng viên nang SPORAL điều trị nhiễm nấm toàn thân ở bệnh nhân AIDS và những bệnh nhân có nguy cơ tái phát.

Xơ nang

Trên những bệnh nhân xơ nang, đã quan sát thấy sự thay đổi nồng độ điều trị của itraconazole với dung dịch uống itraconazole ở liều ổn định 2,5 mg/kg hai lần mỗi ngày. Nồng độ ở trạng thái ổn định > 250 ng/mL đã đạt được ở khoảng 50% bệnh nhân trên 16 tuổi, nhưng không đạt được ở bất kỳ bệnh nhân nào dưới 16 tuổi. Nếu bệnh nhân không đáp ứng với viên nang SPORAL, nên cân nhắc chuyển qua liệu pháp điều trị thay thế khác.

Thông tin về một vài thành phần của SPORAL

Viên nang SPORAL có chứa 192,00 mg các hạt đường hình cầu. Bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu men sucrase-isomaltase không nên dùng thuốc này. Nếu bạn được bác sĩ cho biết mình không dung nạp được một vài loại đường, hãy liên hệ với bác sĩ trước khi dùng thuốc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Itraconazole là một thuốc có khả năng tương tác cao. Các loại tương tác khác nhau và các khuyến cáo chung có liên quan được mô tả ở dưới đây. Ngoài ra, một bảng được cung cấp để liệt kê các ví dụ về thuốc có thể tương tác với itraconazole, được sắp xếp theo nhóm thuốc để dễ dàng tham khảo.

Itraconazole được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP3A4. Các chất khác có chung đường chuyển hóa này hoặc làm thay đổi hoạt tính CYP3A4 có thể ảnh hưởng đến dược động học của itraconazole. Dùng đồng thời itraconazole với các chất gây cảm ứng CYP3A4 mạnh hoặc trung bình có thể làm giảm sinh khả dụng của itraconazole và hydroxy-itraconazole đến mức hiệu quả của itraconazole có thể bị giảm. Dùng đồng thời với các chất ức chế CYP3A4 mạnh hoặc trung bình có thể làm tăng sinh khả dụng của itraconazole, điều này có thể làm tăng hoặc kéo dài tác dụng dược lý của itraconazole.

Sự hấp thu itraconazole dưới dạng bào chế viên nang giảm ở những đối tượng có acid dạ dày giảm. Các thuốc làm giảm acid dạ dày ảnh hưởng tới sự hấp thu itraconazole dưới dạng bào chế viên nang. Khuyến cáo dùng viên nang itraconazole với một loại đồ uống có tính acid (ví dụ nước cola thông thường) trong khi dùng đồng thời với các thuốc làm giảm acid dạ dày để ngăn ngừa ảnh hưởng này. (xem *Cảnh báo và Thận trọng*)

Itraconazole và chất chuyển hóa chính của nó, hydroxy-itraconazole là các chất ức chế CYP3A4 mạnh. Itraconazole là một chất ức chế vận chuyển thuốc bởi P-glycoprotein và protein ức chế ung thư vú (BCRP). Itraconazole có thể ức chế chuyển hóa của các thuốc được chuyển hóa bởi CYP3A4 và có thể ức chế vận chuyển thuốc bởi P-glycoprotein và/hoặc BCRP, điều này có thể dẫn đến tăng nồng độ trong huyết tương của các thuốc này và/hoặc các chất chuyển hóa có hoạt tính của các thuốc này khi chúng được dùng cùng với

itraconazole. Sự tăng nồng độ trong huyết tương này có thể tăng hoặc kéo dài cả tác dụng điều trị và không mong muốn của các thuốc này. Đối với một số thuốc, dùng cùng với itraconazole có thể dẫn đến giảm nồng độ trong huyết tương của thuốc hoặc của phần phân tử có hoạt tính của thuốc. Điều này có thể làm giảm hiệu quả của thuốc.

Sau khi ngừng điều trị với itraconazole, các nồng độ thuốc trong huyết tương giảm dưới giới hạn có thể phát hiện được trong 7 đến 14 ngày, phụ thuộc vào liều và thời gian điều trị. Trên các bệnh nhân xơ gan hoặc các đối tượng dùng các thuốc ức chế CYP3A4, nồng độ trong huyết tương giảm chậm hơn. Điều này đặc biệt quan trọng khi xem xét bắt đầu điều trị với các thuốc mà chuyển hóa của nó bị ảnh hưởng bởi itraconazole.

Áp dụng các khuyến cáo chung sau đây, trừ khi có khuyến cáo khác với trong bảng:

- ‘**Chống chỉ định**’: Là loại thuốc không được dùng đồng thời với itraconazole trong mọi trường hợp. Điều này áp dụng cho:
 - Các cơ chất của CYP3A4 mà có nồng độ trong huyết tương bị tăng có thể làm tăng hoặc kéo dài tác dụng điều trị và/hoặc phản ứng bất lợi đến mức có thể xảy ra các trường hợp nghiêm trọng. (xem *Chống chỉ định*)
- ‘**Không khuyến cáo**’: Nên tránh sử dụng thuốc, trừ khi lợi ích vượt trội khả năng gia tăng nguy cơ. Nếu không thể tránh việc dùng đồng thời, khuyến cáo theo dõi lâm sàng, và dường như cần thiết điều chỉnh liều itraconazole và/hoặc các thuốc dùng đồng thời. Khi có điều kiện thích hợp, khuyến cáo nên đo nồng độ trong huyết tương. Điều này áp dụng cho:
 - Chất gây cảm ứng CYP3A4 mạnh hoặc trung bình: không khuyến cáo từ 2 tuần trước và trong quá trình điều trị với itraconazole.
 - Các cơ chất của CYP3A4/P-gp/BCRP mà có nồng độ bị tăng hoặc giảm trong huyết tương dẫn đến nguy cơ quan trọng: không khuyến cáo trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole.
- ‘**Sử dụng thận trọng**’: khuyến cáo theo dõi cẩn thận khi dùng thuốc đồng thời với itraconazole. Khi dùng chung, các bệnh nhân được khuyến cáo theo dõi chặt chẽ và dường như là cần thiết điều chỉnh liều của itraconazole và/hoặc thuốc dùng phối hợp. Khi thích hợp, khuyến cáo đo nồng độ trong huyết tương. Điều này áp dụng cho:
 - Thuốc gây giảm acid dạ dày (chỉ áp dụng với viên nang itraconazole)
 - Chất ức chế CYP3A4 mạnh hoặc trung bình
 - Các cơ chất của CYP3A4/P-gp/BCRP mà có nồng độ bị tăng hoặc giảm trong huyết tương dẫn đến nguy cơ liên quan trên lâm sàng

Danh sách các ví dụ trong bảng dưới đây chưa đầy đủ và do đó nên tham khảo nhãn của mỗi thuốc được dùng cùng với itraconazole để biết thêm thông tin liên quan về đường chuyển hóa, tương tác, nguy cơ tiềm ẩn và có các hành động cụ thể khi dùng đồng thời. Các thuốc được liệt kê trong bảng này dựa trên hoặc các nghiên cứu tương tác thuốc hoặc các ca báo cáo, hoặc các tương tác tiềm tàng dựa trên cơ chế của loại tương tác.

Ví dụ các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
Thuốc chẹn alpha		
Alfuzosin	Alfuzosin C_{max} (↑↑), AUC	Không khuyến cáo trong và sau 2 tuần điều trị với

Ví dụ các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
Silodosin Tamsulosin	(↑↑) ^a Silodosin C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Tamsulosin C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến alfuzosin/silodosin/tamsulosin ^c .
Thuốc giảm đau		
Alfentanil Buprenorphine (tĩnh mạch và dưới lưỡi) Oxycodone Sufentanil	Alfentanil AUC (↑↑ tới ↑↑↑↑) ^a Buprenorphine C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Oxycodone C _{max} ↑, AUC ↑↑ Tăng nồng độ sufentanil (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến thuốc giảm đau ^c , có thể cần giảm liều của alfentanil/buprenorphine/oxycodone/sufentanil.
Fentanyl	Fentanyl tĩnh mạch AUC (↑↑) ^a Tăng nồng độ của các dạng khác của fentanyl (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Không khuyến cáo trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến fentanyl ^c .
Levacetylmethadol (levomethadyl)	Levacetylmethadol C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến levacetylmethadol như kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh.
Methadone	(R)-methadone C _{max} (↑), AUC (↑) ^a	Chống chỉ định trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi ^c liên quan đến methadone như suy giảm hô hấp tiềm tàng có thể đe dọa tính mạng, kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh.
Thuốc chống loạn nhịp		
Digoxin	Digoxin C _{max} ↑, AUC ↑	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến digoxin, có thể cần giảm liều của digoxin ^c .
Disopyramide	Tăng nồng độ của disopyramide (↑↑) ^{a,b}	Chống chỉ định trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến disopyramide, như loạn nhịp nghiêm trọng bao gồm xoắn đỉnh.
Dofetilide	Dofetilide C _{max} (↑), AUC (↑) ^a	Chống chỉ định trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến dofetilide, như loạn nhịp thất nghiêm trọng bao gồm xoắn đỉnh.
Dronedarone	Dronedarone C _{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến dronedarone, như kéo dài khoảng QT và tử vong do bệnh tim mạch.
Quinidine	Quinidine C _{max} ↑, AUC ↑↑	Chống chỉ định trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến quinidine, như kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh, hạ huyết áp, lú lẫn và mê sảng.
Kháng sinh		

Ví dụ các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
Bedaquiline	Bedaquiline C_{max} ($\leftrightarrow$), AUC ($\uparrow$) trong 2 tuần bedaquiline liều một lần một ngày ^a	Không khuyến cáo, không khuyến cáo dùng đồng thời hơn 2 tuần ở bất kỳ thời điểm nào trong khi dùng bedaquiline: gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến bedaquiline ^c .
Ciprofloxacin Erythromycin	Itraconazole C_{max} $\uparrow$, AUC $\uparrow$	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của itraconazole, có thể cần giảm liều itraconazole.
Clarithromycin	Tăng nồng độ clarithromycin (mức độ chưa biết) ^{a,b} Itraconazole C_{max} $\uparrow$, AUC $\uparrow$:	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan tới itraconazole và/hoặc clarithromycin ^c , có thể cần giảm liều itraconazole và/hoặc clarithromycin.
Delamanid Trimetrexate	Tăng nồng độ delamanid (mức độ chưa biết) ^{a,b} Tăng nồng độ trimetrexate (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của delamanid/trimetrexate ^c , có thể cần giảm liều delamanid/trimetrexate.
Isoniazid Rifampicin	Isoniazid: nồng độ itraconazole ($\downarrow\downarrow\downarrow$) ^{a,b} Rifampicin: itraconazole AUC $\downarrow\downarrow\downarrow$	Không khuyến cáo từ 2 tuần trước và trong quá trình điều trị với itraconazole, hiệu quả của itraconazole có thể bị giảm
Rifabutin	Tăng nồng độ rifabutin (mức độ chưa biết) ^{a,b} Itraconazole: C_{max} $\downarrow\downarrow$, AUC $\downarrow\downarrow$	Không khuyến cáo từ 2 tuần trước, trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Hiệu quả của itraconazole có thể giảm và gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến rifabutin ^c .
Telithromycin	Trên các đối tượng khỏe mạnh: telithromycin C_{max} $\uparrow$, AUC $\uparrow$ Trên bệnh nhân suy thận nặng: telithromycin AUC ($\uparrow\uparrow$) ^a Trên bệnh nhân suy gan nặng: tăng nồng độ telithromycin (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Chống chỉ định trên các bệnh nhân suy gan nặng hoặc suy thận nặng trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole, gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến telithromycin ^c , như độc trên gan, kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh. Sử dụng thận trọng trên các đối tượng khác: theo dõi các tác dụng không muốn do telithromycin, có thể cần giảm liều telithromycin.
Các thuốc chống đông và chống kết tập tiểu cầu		
Apixaban Edoxaban Rivaroxaban Vorapaxar	Apixaban C_{max} ($\uparrow$), AUC ($\uparrow$) ^a Edoxaban C_{max} ($\uparrow$), AUC ($\uparrow$) ^a Rivaroxaban C_{max} ($\uparrow$), AUC ($\uparrow$ tới $\uparrow\uparrow$) ^a Vorapaxar C_{max} ($\uparrow$), AUC ($\uparrow$) ^a	Không khuyến cáo trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến apixaban/edoxaban/rivaroxaban/vorapaxar ^c .
Các coumarin (như warfarin) Cilostazol	Tăng nồng độ các coumarin (như warfarin) (mức độ chưa biết) ^{a,b} Cilostazol C_{max} ($\uparrow$), AUC ($\uparrow\uparrow$) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của các coumarin/cilostazol ^c , có thể cần giảm liều các coumarins/cilostazol.

Ví dụ các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
Dabigatran	Dabigatran C_{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của dabigatran ^c , có thể cần giảm liều dabigatran
Ticagrelor	Ticagrelor C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến ticagrelor, như chảy máu.
Thuốc chống co giật		
Carbamazepine	Nồng độ carbamazepine (↑) ^{a,b} Nồng độ itraconazole (↓↓) ^{a,b}	Không khuyến cáo từ 2 tuần trước, trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Hiệu quả của itraconazole có thể bị giảm và gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến carbamazepine ^c .
Phenobarbital Phenytoin	Phenobarbital: nồng độ itraconazole (↓↓↓) ^{a,b} Phenytoin: itraconazole AUC ↓↓↓	Không khuyến cáo từ 2 tuần trước và trong quá trình điều trị với itraconazole. Hiệu quả của itraconazole có thể bị giảm.
Thuốc chống tiểu đường		
Repaglinide Saxagliptin	Repaglinide C_{max} ↑, AUC ↑ Saxagliptin C_{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của repaglinide/saxagliptin ^c , có thể cần giảm liều repaglinide/saxagliptin
Thuốc trị giun sán, chống nấm và chống đơn bào		
Artemether- lumefantrine Quinine	Artemether C_{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Lumefantrine C_{max} (↑), AUC (↑) ^a Quinine C_{max} ↔, AUC ↑	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi do artemether-lumefantrine/quinine ^c . Tham khảo nhãn để biết thêm thông tin.
Halofantrine	Tăng nồng độ halofantrine (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến halofantrine, như kéo dài khoảng QT và loạn nhịp dẫn đến tử vong.
Isavuconazole	Isavuconazole C_{max} (↔), AUC (↑↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến isavuconazole, như các phản ứng bất lợi trên gan, các phản ứng quá mẫn và độc tính bào thai-phôi thai.
Praziquantel	Praziquantel C_{max} (↑↑), AUC (↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của praziquantel ^c , có thể cần giảm liều praziquantel.
Thuốc kháng histamin		
Astemizole	Astemizole C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến astemizole, như kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh và loạn nhịp thất khác.
Bilastine Ebastine Rupatadine	Bilastine C_{max} (↑↑), AUC (↑) ^a Ebastine C_{max} ↑↑, AUC ↑↑↑ Tăng nồng độ rupatadine (↑↑↑↑) ^{a,b}	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của bilastine/ebastine/rupatadine ^c , có thể cần giảm liều bilastine/ebastine/rupatadine.

Ví dụ các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
Mizolastine	Mizolastine C_{max} (↑), AUC (↑) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến mizolastine, như kéo dài khoảng QT.
Terfenadine	Tăng nồng độ terfenadine (mức độ chưa biết) ^b	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến terfenadine, như kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh và loạn nhịp thất khác.
Thuốc chống đau nửa đầu		
Eletriptan	Eletriptan C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của eletriptan ^c , có thể cần giảm liều eletriptan.
Các ergot alkaloid (như dihydroergotamine, ergometrine, ergotamine, methylethergometrine)	Tăng nồng độ các ergot alkaloid (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến ergot alkaloid, như ergotism.
Thuốc điều trị ung thư		
Bortezomib Brentuximab vedotin Busulfan Erlotinib Gefitinib Imatinib Ixabepilone Nintedanib Panobinostat Pemigatinib Ponatinib Ruxolitinib Sonidegib Tretinoin (uống) 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 Pemigatinib C_{max} ↑, AUC ↑ Ponatinib C_{max} (↑), AUC (↑) ^a Ruxolitinib C_{max} (↑), AUC (↑) ^a Sonidegib C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Tretinoin C_{max} (↑), AUC (↑) ^a Vandetanib C_{max} ↔, AUC ↑	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của các thuốc điều trị ung thư ^c , có thể cần giảm liều thuốc điều trị ung thư.
Idelalisib	Idelalisib C_{max} (↑), AUC (↑) ^a Tăng nồng độ itraconazole trong huyết thanh (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến itraconazole và/hoặc idelalisib ^c , có thể cần giảm liều itraconazole và/hoặc idelalisib.

Ví dụ các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
Axitinib Bosutinib Cabazitaxel Cabozantinib Ceritinib Cobimetinib Crizotinib Dabrafenib Dasatinib Docetaxel Entrectinib Glasdegib Ibrutinib Lapatinib Nilotinib Olaparib Pazopanib Sunitinib Talazoparib Trabectedin Trastuzumab emtansine Vinca alkaloids	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 (↔ tới ↑↑) ^a Entrectinib C_{max} ↑, AUC ↑ ↑ ↑ Glasdegib C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^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 Talazoparib C_{max} ↑, AUC ↑ Trabectedin C_{max} (↑), AUC (↑) ^a Tăng nồng độ trastuzumab emtansine (mức độ chưa biết) ^{a,b} Tăng nồng độ vinca alkaloid (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Không khuyến cáo trong và 2 tuần sau điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến thuốc điều trị ung thư ^c . Ngoài ra: Đối với cabazitaxel, mặc dù sự thay đổi các thông số dược động học không có ý nghĩa thống kê trong một nghiên cứu tương tác thuốc liều thấp với ketoconazole, quan sát thấy một sự biến thiên lớn trong kết quả. Đối với ibrutinib, tham khảo nhãn để biết thêm thông tin.
Regorafenib	Regorafenib AUC (↓↓ thông qua ước lượng chất một phần có hoạt tính) ^a	Không khuyến cáo trong và 2 tuần sau điều trị với itraconazole. Hiệu quả của regorafenib có thể bị giảm.
Irinotecan	Tăng nồng độ irinotecan và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến irinotecan, như nguy cơ tiêu chảy và ức chế tùy thuộc vào độ nghiêm trọng.
Mobocertinib	Mobocertinib C_{max} ↑ ↑, AUC ↑ ↑ ↑	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến mobocertinib ^c .
Venetoclax	Venetoclax C_{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Chống chỉ định cho bệnh nhân Loãng xương/ u lympho tế bào nhỏ trong giai đoạn bắt đầu/chính liều/tăng liều của venetoclax. Nếu không thì không khuyến cáo dùng trong suốt điều trị và 2 tuần sau khi điều trị bằng itraconazole ^c .
Thuốc chống loạn thần, thuốc an thần và thuốc ngủ		

Ví dụ các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
Alprazolam Aripiprazole Brotizolam Buspirone Cariprazine Haloperidol Midazolam (tĩnh mạch) Perospirone Quetiapine Ramelteon Risperidone Suvorexant Zopiclone	Alprazolam $C_{max} \leftrightarrow$, AUC $\uparrow\uparrow$ Aripiprazole $C_{max} \uparrow$, AUC $\uparrow$ Brotizolam $C_{max} \leftrightarrow$, AUC $\uparrow\uparrow$ Buspirone $C_{max} \uparrow\uparrow\uparrow$, AUC $\uparrow\uparrow\uparrow$ Cariprazine $(\uparrow\uparrow)^{a,b}$ Haloperidol $C_{max} \uparrow$, AUC $\uparrow$ Tăng nồng độ midazolam (tĩnh mạch) $\uparrow\uparrow^b$ Perospirone $C_{max} \uparrow\uparrow$, AUC $\uparrow\uparrow$ Quetiapine $C_{max} (\uparrow\uparrow)$, AUC $(\uparrow\uparrow\uparrow)^a$ Ramelteon $C_{max} (\uparrow)$, AUC $(\uparrow)^a$ Tăng nồng độ risperidone $\uparrow^b$ Suvorexant $C_{max} (\uparrow)$, AUC $(\uparrow\uparrow)^a$ Zopiclone $C_{max} \uparrow$, AUC $\uparrow$	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến thuốc chống loạn thần, thuốc an thần hoặc thuốc ngủ ^c , có thể cần giảm liều các thuốc này.
Lurasidone	Lurasidone $C_{max} (\uparrow\uparrow\uparrow)$, AUC $(\uparrow\uparrow\uparrow)^a$	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến lurasidone, như hạ huyết áp, suy tuần hoàn, hội chứng ngoại tháp nghiêm trọng, co giật.
Midazolam (uống)	Midazolam (uống) $C_{max} \uparrow$ tới $\uparrow\uparrow$, AUC $\uparrow\uparrow$ tới $\uparrow\uparrow\uparrow$	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến midazolam, như suy hô hấp, ngừng tim, hôn mê và an thần kéo dài.
Pimozide	Pimozide $C_{max} (\uparrow)$, AUC $(\uparrow\uparrow)^a$	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến pimozide, như loạn nhịp tim, có thể liên quan đến kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh.
Sertindole	Tăng nồng độ sertindole (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến sertindole, như kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh.
Triazolam	Triazolam $C_{max} \uparrow$ tới $\uparrow\uparrow$, AUC $\uparrow\uparrow$ tới $\uparrow\uparrow\uparrow$	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến triazolam, như co giật, suy hô hấp, phù mạch, ngừng thở và hôn mê.
Thuốc chống virus		
Asunaprevir (được tăng cường) Tenofovir disoproxil fumarate (TDF)	Asunaprevir $C_{max} (\uparrow\uparrow\uparrow)$, AUC $(\uparrow\uparrow\uparrow)^a$ Tăng nồng độ tenofovir (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Sử dụng thận trọng, tuy nhiên, tham khảo nhãn của các thuốc chống virus để biết thêm thông tin.
Boceprevir	Boceprevir $C_{max} (\uparrow)$, AUC $(\uparrow\uparrow)^a$ Tăng nồng độ itraconazole (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến itraconazole và/hoặc boceprevir ^c , có thể cần giảm liều itraconazole. Tham khảo nhãn boceprevir để biết thêm thông tin.
Cobicistat	Tăng nồng độ cobicistat (mức độ chưa biết) ^{a,b} Tăng nồng độ itraconazole (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến itraconazole, có thể cần giảm liều itraconazole.
Daclatasvir	Daclatasvir $C_{max} (\uparrow)$, AUC $(\uparrow\uparrow)^a$	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của daclatasvir/vaniprevir ^c , có thể cần giảm liều

Ví dụ các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
Vaniprevir	Vaniprevir C_{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	daclatasvir/vaniprevir.
Darunavir (được tăng cường) Fosamprenavir (được tăng cường bởi ritonavir)	Darunavir được tăng cường bởi ritonavir: itraconazole C_{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Fosamprenavir được tăng cường bởi ritonavir: itraconazole C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến itraconazole, có thể cần giảm liều itraconazole.
Elvitegravir (được tăng cường)	Elvitegravir C_{max} (↑), AUC (↑) ^a Tăng nồng độ itraconazole (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến itraconazole và/hoặc elvitegravir (được tăng cường bởi ritonavir) ^c . Có thể cần giảm liều itraconazole; tham khảo nhãn elvitegravir để biết thêm thông tin.
Efavirenz Nevirapine	Efavirenz: itraconazole C_{max} ↓, AUC ↓ Nevirapine: itraconazole C_{max} ↓, AUC ↓↓	Không khuyến cáo từ 2 tuần trước và trong quá trình điều trị với itraconazole. Hiệu quả của itraconazole có thể bị giảm.
Elbasvir/Grazoprevir	Elbasvir C_{max} (↔), AUC (↑) ^a Grazoprevir C_{max} (↔), AUC (↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến thuốc dùng đồng thời ^c . Tham khảo nhãn elbasvir/grazoprevir để biết thêm thông tin.
Glecaprevir/Pibrentasvir	Glecaprevir C_{max} (↑↑), AUC (↑↑ tới ↑↑↑) ^a Pibrentasvir C_{max} (↔ tới ↑), AUC (↔ tới ↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến thuốc dùng đồng thời ^c . Tham khảo nhãn glecaprevir/pibrentasvir để biết thêm thông tin.
Indinavir	Nồng độ itraconazole ↑ ^b Indinavir C_{max} ↔, AUC ↑	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến itraconazole và/hoặc indinavir ^c , có thể cần giảm liều itraconazole và/hoặc indinavir.
Maraviroc	Maraviroc C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng theo dõi các phản ứng bất lợi ^c . Có thể cần giảm liều maraviroc.
Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir có hoặc không phối hợp với Dasabuvir	Itraconazole C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Ombitasvir C_{max} (↔), AUC (↑) ^a Paritaprevir C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Ritonavir C_{max} (↑), AUC (↑) ^a Dasabuvir C_{max} (↑), AUC (↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến itraconazole và/hoặc thuốc chống virus ^c , có thể cần giảm liều itraconazole. Tham khảo nhãn của thuốc dùng đồng thời để biết thêm thông tin.
Ritonavir	Itraconazole C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Ritonavir C_{max} (↔), AUC (↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến itraconazole và/hoặc ritonavir ^c . Có thể cần giảm liều itraconazole; tham khảo nhãn ritonavir để biết thêm thông tin.
Saquinavir	Saquinavir (chưa được tăng cường) C_{max} ↑↑, AUC ↑↑↑ Itraconazole (với saquinavir được tăng cường) C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến itraconazole và/hoặc saquinavir ^c . Có thể cần giảm liều itraconazole; tham khảo nhãn saquinavir để biết thêm thông tin.
Thuốc chặn beta		
Nadolol	Nadolol C_{max} ↑↑, AUC ↑↑	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của nadolol ^c . Có thể cần giảm liều nadolol.
Thuốc chặn kênh calci		
Bepridil	Tăng nồng độ bepridil (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất

Ví dụ các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
		lợi liên quan đến bepridil, như cơn loạn nhịp mới và nhịp nhanh thất kiểu xoắn đỉnh.
Diltiazem	Tăng nồng độ diltiazem & itraconazole (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của itraconazole và/hoặc diltiazem ^c , có thể cần giảm liều itraconazole và/hoặc diltiazem.
Felodipine Lercanidipine Nisoldipine	Felodipine C _{max} ↑↑↑, AUC ↑↑↑ Lercanidipine AUC (↑↑↑) ^a Nisoldipine C _{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến dihydropyridine, như hạ huyết áp và phù mạch ngoại biên.
Các dihydropyridine khác Verapamil	Tăng nồng độ dihydropyridine (mức độ chưa biết) ^{a,b} Tăng nồng độ verapamil (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của dihydropyridine/verapamil ^c , có thể cần giảm liều dihydropyridine/verapamil.
Các thuốc tim mạch, thuốc khác		
Aliskiren Riociguat Sildenafil (tăng áp phổi) Tadalafil (tăng áp phổi)	Aliskiren C _{max} ↑↑↑, AUC ↑↑↑ Riociguat C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Tăng nồng độ sildenafil/tadalafil (mức độ chưa biết nhưng ảnh hưởng có thể lớn hơn so với được báo cáo ở các thuốc tiết niệu) ^{a,b}	Không khuyến cáo trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole ^c . Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến thuốc tim mạch.
Bosentan Guanfacine	Bosentan C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Guanfacine C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của bosentan/guanfacine ^c , có thể cần giảm liều bosentan/guanfacine.
Ivabradine	Ivabradine C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến ivabradine, như rung nhĩ, nhịp chậm, ngừng nút xoang và chèn tim.
Ranolazine	Ranolazine C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến ranolazine, như kéo dài khoảng QT và suy thận.
Các thuốc tránh thai*		
Dienogest Ulipristal	Dienogest C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Ulipristal C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của các thuốc tránh thai ^c , tham khảo nhãn của dienogest/ulipristal để biết thêm thông tin.
Thuốc lợi tiểu		
Eplerenone	Eplerenone C _{max} (↑), AUC (↑↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến eplerenone, như tăng kali huyết và hạ huyết áp.
Finerenone	Finerenone C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến finerenone ^c .
Thuốc đường tiêu hóa		
Aprepitant Loperamide Netupitant	Aprepitant AUC (↑↑↑) ^a Loperamide C _{max} ↑↑, AUC ↑↑ Netupitant C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của aprepitant/loperamide/netupitant ^c . Có thể cần giảm liều aprepitant/loperamide; tham khảo nhãn của netupitant để biết thêm thông tin.
Cisapride	Tăng nồng độ cisapride (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất

Ví dụ các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
		lợi liên quan đến cisapride, như các biến cố tim mạch nghiêm trọng bao gồm kéo dài khoảng QT, loạn nhịp thất nghiêm trọng và xoắn đỉnh.
Domperidone	Domperidone C_{max} ↑↑, AUC ↑↑	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến domperidone, như loạn nhịp thất nghiêm trọng và đột tử do bệnh tim.
Thuốc làm giảm tính acid dạ dày	Itraconazole: C_{max} ↓↓, AUC ↓↓	Thận trọng khi sử dụng: thuốc làm giảm acid dạ dày: ví dụ các thuốc trung hòa acid như nhôm hydroxide, hoặc các thuốc ức chế tiết acid như thuốc đối kháng thụ thể H_2 và ức chế bơm proton. Khi điều trị đồng thời với các thuốc trung hòa acid (ví dụ nhôm hydroxide), những thuốc này nên được dùng ít nhất 2 tiếng trước hoặc 2 tiếng sau khi uống viên nang SPORAL (xem <i>Cảnh báo và thận trọng</i> .)
Naloxegol	Naloxegol C_{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến naloxegol, như các triệu chứng cai thuốc do opioid.
<i>Saccharomyces boulardii</i>	Giảm tạo khuẩn <i>S. boulardii</i> (mức độ chưa biết)	Không khuyến cáo trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Hiệu quả của <i>S. boulardii</i> có thể bị giảm.
Thuốc ức chế miễn dịch		
Budesonide	Budesonide (khí dung) C_{max} ↑, AUC ↑↑; tăng nồng độ budesonide (dạng khác) (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của các thuốc ức chế miễn dịch ^c , có thể cần giảm liều các thuốc ức chế miễn dịch.
Ciclesonide	Ciclesonide (khí dung) C_{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	
Cyclosporine	Tăng nồng độ cyclosporine (tĩnh mạch) ↔ tới ↑ ^b Tăng nồng độ cyclosporine (dạng khác) (mức độ chưa biết) ^{a,b}	
Dexamethasone	Dexamethasone C_{max} ↔ (tĩnh mạch) ↑ (uống), AUC ↑↑ (tĩnh mạch, uống)	
Fluticasone	Tăng nồng độ fluticasone (khí dung) ↑↑ ^b Tăng nồng độ fluticasone (xịt mũi) (↑) ^{a,b}	
Methylprednisolone	Methylprednisolone (uống) C_{max} ↑ tới ↑↑, AUC ↑↑ Methylprednisolone (tĩnh mạch) AUC ↑↑	
Tacrolimus	Tăng nồng độ tacrolimus (tĩnh mạch) ↑ ^b Tacrolimus (uống) C_{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	
Temsirolimus	Temsirolimus (tĩnh mạch) C_{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	
Everolimus	Everolimus C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Không khuyến cáo trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các tác dụng không muốn liên quan đến everolimus/sirolimus ^c .
Sirolimus (rapamycin)	Sirolimus C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	
Voclosporin	Voclosporin C_{max} (↑↑↑),	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với

Ví dụ các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
	AUC (↑↑↑↑) ^a	itraconazole. Gia tăng nguy cơ các tác dụng không muốn liên quan đến voclosporin ^c .
Các thuốc điều hòa lipid		
Atorvastatin	Atorvastatin C _{max} ↔ tới ↑↑, AUC ↑ tới ↑↑	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của atorvastatin ^c . Có thể cân giảm liều atorvastatin.
Lomitapide	Lomitapide C _{max} (↑↑↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến lomitapide, như độc tính trên gan và các phản ứng đường tiêu hóa nặng.
Lovastatin	Lovastatin C _{max} ↑↑↑↑, AUC ↑↑↑↑	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến lovastatin/ simvastatin, như bệnh cơ, hội chứng tiêu cơ vân và các bất thường men gan.
Simvastatin	Simvastatin C _{max} ↑↑↑↑, AUC ↑↑↑↑	
Các thuốc chống viêm không steroid		
Meloxicam	Meloxicam C _{max} ↓↓, AUC ↓	Sử dụng thận trọng, theo dõi giảm hiệu quả của meloxicam, có thể cần điều chỉnh liều meloxicam.
Thuốc hô hấp		
Salmeterol	Salmeterol C _{max} (↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	Không khuyến cáo trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các tác dụng không muốn liên quan đến salmeterol ^c .
Các thuốc ức chế tái thu hồi serotonin chọn lọc (SSRI), thuốc chống trầm cảm 3 vòng và các thuốc chống trầm cảm liên quan		
Reboxetine	Reboxetine C _{max} (↔), AUC (↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của reboxetine/venlafaxine ^c , có thể cần giảm liều reboxetine/venlafaxine.
Venlafaxine	Venlafaxine C _{max} (↑), AUC (↑) ^a	
Các thuốc đường tiết niệu		
Avanafil	Avanafil C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến avanafil, như chứng cương dương, vấn đề về thị lực và mất thính lực đột ngột.
Dapoxetine	Dapoxetine C _{max} (↑), AUC (↑) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến dapoxetine, như chứng hạ huyết áp thể đứng và các ảnh hưởng lên mắt.
Darifenacin	Darifenacin C _{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑ tới ↑↑↑↑) ^a	Không khuyến cáo trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các tác dụng không mong muốn liên quan đến darifenacin/vardenafil ^c .
Vardenafil	Vardenafil C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	
Dutasteride	Tăng nồng độ dutasteride (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của thuốc đường tiết niệu ^c , có thể cần giảm liều thuốc đường tiết niệu; tham khảo nhãn dutasteride để biết thêm thông tin. (Đối với sildenafil và tadalafil, xem phần Các thuốc tim mạch, Các thuốc khác và chất khác.)
Imidafenacin	Imidafenacin C _{max} ↑, AUC ↑	
Oxybutynin	Tăng nồng độ oxybutynin ↑ ^b	
Sildenafil (rối loạn cương dương)	Sildenafil C _{max} (↑↑), AUC (↑↑ tới ↑↑↑↑) ^a	
Tadalafil (rối loạn cương dương và tăng sinh tuyến tiền liệt lành tính)	Tadalafil C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	
Tolterodine	Tolterodine C _{max} (↑ tới ↑↑), AUC (↑↑) ^a ở những người chuyển hóa CYP2D6 kém	Chống chỉ định ở các bệnh nhân suy gan hoặc suy thận mức độ trung bình đến nặng, trong và 2 tuần
Udenafil	Udenafil C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	
Fesoterodine	Fesoterodine C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	

Ví dụ các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
		sau điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến fesoterodine, như tác dụng kháng cholinergic mạnh. Sử dụng thận trọng trên các đối tượng khác: theo dõi các phản ứng bất lợi của fesoterodine ^c , có thể cần giảm liều fesoterodine.
Solifenacin	Solifenacin C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	Chống chỉ định ở các bệnh nhân suy thận nặng hoặc suy gan mức độ trung bình đến nặng, trong và 2 tuần sau điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến solifenacin, như tác dụng kháng cholinergic và kéo dài khoảng QT. Sử dụng thận trọng trên các đối tượng khác, theo dõi các phản ứng bất lợi của solifenacin ^c , có thể cần giảm liều solifenacin.
Các thuốc khác và chất khác		
Alitretinoin (uống)	Alitretinoin C _{max} (↑), AUC (↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của thuốc alitretinoin/cabergoline/cannabinoid/cinacalcet ^c , có thể cần giảm liều alitretinoin/cabergoline/cannabinoid/cinacalcet.
Cabergoline	Cabergoline C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	
Cannabinoid	Tăng nồng độ cannabinoid, mức độ chưa biết nhưng có thể (↑↑) ^a	
Cinacalcet	Cinacalcet C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	
Valbenazine	Valbenazine C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của thuốc valbenazine ^c , cần giảm liều valbenazine.
Colchicine	Colchicine C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	Chống chỉ định ở các bệnh nhân suy thận hoặc suy gan, trong và 2 tuần sau điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến colchicine, như giảm cung lượng tim, loạn nhịp tim, suy hô hấp và ức chế tủy xương. Không khuyến cáo trên các bệnh nhân khác, trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến colchicine ^c .
Eliglustat	CYP2D6 EM: Eliglustat C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Tăng cao hơn ở CYP2D6 IM/PM và tùy thuộc việc dùng đồng thời với một chất ức chế CYP2D6.	Chống chỉ định trên CYP2D6 EM đang dùng các chất ức chế CYP2D6 mạnh hoặc trung bình/ CYP2D6 IM và PM, trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến eliglustat, như kéo dài khoảng PR, QTc, và/hoặc thời gian phức bộ QRS, và loạn nhịp tim. Sử dụng thận trọng trên CYP2D6 EM, theo dõi các phản ứng bất lợi của eliglustat ^c , có thể cần giảm liều eliglustat.
Ergot alkaloid	Tăng nồng độ các Ergot alkaloid (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến ergot alkaloid, như ngộ độc ergot. (xem <i>Các thuốc chống đau nửa đầu</i>).
Galantamine	Galantamine C _{max} (↑), AUC (↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của thuốc galantamine ^c . Có thể cần giảm liều galantamine.
Ivacaftor	Ivacaftor C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của ivacaftor ^c , có thể cần giảm liều ivacaftor.
Lumacaftor/ Ivacaftor	Ivacaftor C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	Không khuyến cáo từ 2 tuần trước, trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Hiệu quả của

Page 20 of 32

Ví dụ các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
	Lumacaftor C_{max} ($\leftrightarrow$), AUC ($\leftrightarrow$) ^a Giảm nồng độ itraconazole, mức độ chưa biết nhưng có thể $\downarrow\downarrow\downarrow$	itraconazole có thể bị giảm và gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến ivacaftor ^c .
Các thuốc đối kháng thụ thể vasopressin		
Conivaptan	Conivaptan C_{max} ($\uparrow\uparrow$), AUC ($\uparrow\uparrow\uparrow$) ^a	Không khuyến cáo trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến conivaptan/tolvaptan ^c .
Tolvaptan	Tolvaptan C_{max} ($\uparrow\uparrow$), AUC ($\uparrow\uparrow$) ^a	
Mozavaptan	Mozavaptan C_{max} $\uparrow$, AUC $\uparrow\uparrow$	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của mozavaptan ^c , có thể cần giảm liều mozavaptan.

*Các chất ức chế CYP3A4 (bao gồm itraconazole) có thể làm tăng nồng độ toàn thân của hormone tránh thai. EM: người chuyển hóa mạnh; IM: người chuyển hóa trung bình; PM: người chuyển hóa yếu; TdP: xoắn đỉnh

Ghi chú:

Tăng trung bình:

- $\uparrow$: <100% (tức là < 2 lần);
- $\uparrow\uparrow$: 100-400% (tức là ≥ 2 lần tới < 5 lần);
- $\uparrow\uparrow\uparrow$: 400-900% (tức là ≥ 5 lần và < 10 lần);
- $\uparrow\uparrow\uparrow\uparrow$: ≥ 10 lần;

Giảm trung bình:

- $\downarrow$: <40%;
- $\downarrow\downarrow$: 40-80%;
- $\downarrow\downarrow\downarrow$: >80%;

Không có ảnh hưởng: $\leftrightarrow$;

Tên gốc của các thuốc được liệt kê trong phần ảnh hưởng (cột giữa), thậm chí khi ảnh hưởng có liên quan đến phần phân tử có hoạt tính hoặc chất chuyển hóa có hoạt tính của một tiền thuốc.

^a Đối với các thuốc có mũi tên trong các dấu ngoặc, đánh giá được dựa trên cơ chế của tương tác và thông tin tương tác thuốc trên lâm sàng với ketoconazole hoặc các chất ức chế mạnh CYP3A4 khác và/hoặc các chất ức chế P-glycoprotein hoặc BCRP, các kỹ thuật mẫu, các ca báo cáo và/hoặc dữ liệu *in vitro*. Đối với các thuốc khác được liệt kê, đánh giá được dựa trên thông tin tương tác thuốc trên lâm sàng với itraconazole.

^b Không có các thông số được động học.

^c Vui lòng tham khảo nhãn tương ứng để biết thông tin về các biến cố bất lợi liên quan đến thuốc.

Bệnh nhân nhi

Nghiên cứu tương tác chỉ được thực hiện ở người lớn.

PHỤ NỮ CÓ THAI, CHO CON BÚ VÀ KHẢ NĂNG SINH SẢN

Phụ nữ có thai

Không được dùng SPORAL cho phụ nữ mang thai ngoại trừ những trường hợp đe dọa tính mạng đã được cân nhắc lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ có hại cho bào thai (Xem *Chống chỉ định*).

Các nghiên cứu itraconazole trên động vật cho thấy độc tính trên sinh sản (Xem *Thông tin tiền lâm sàng*).

Các thông tin về sử dụng SPORAL ở phụ nữ có thai còn hạn chế. Đã có báo cáo dị tật bẩm sinh sau khi đưa thuốc ra thị trường, bao gồm những dị tật về xương, đường sinh dục tiết niệu, tim mạch và nhãn khoa cũng như các dị tật về nhiễm sắc thể và đa dị tật. Chưa xác định được mối quan hệ nhân quả với việc sử dụng SPORAL.

Dữ liệu dịch tễ học về việc sử dụng SPORAL trong 3 tháng đầu thai kỳ ở hầu hết bệnh nhân điều trị nấm *Candida* âm đạo-âm hộ trong thời gian ngắn không cho thấy sự gia tăng nguy cơ về những dị tật so với nhóm chứng không có trường hợp quái thai nào. Itraconazole đã được chứng minh qua được nhau thai ở mô hình trên chuột.

Phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ

Phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ cần sử dụng biện pháp tránh thai khi dùng viên nang SPORAL. Các phương pháp ngừa thai hiệu quả cao nên được tiếp tục cho đến chu kỳ kinh nguyệt tiếp theo sau khi kết thúc điều trị với SPORAL.

Phụ nữ cho con bú

Chỉ một lượng rất nhỏ itraconazole được bài tiết vào sữa mẹ. Vì vậy, nên cân nhắc lợi ích điều trị bằng viên nang SPORAL so với nguy cơ tiềm tàng ở phụ nữ đang cho con bú. Trong trường hợp nghi ngờ, bệnh nhân không được cho con bú.

Khả năng sinh sản

Tham khảo *Thông tin tiền lâm sàng* về khả năng sinh sản trên động vật liên quan đến itraconazole.

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Nghiên cứu về ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc chưa được thực hiện. Khi lái xe và vận hành máy móc, có thể gặp phải phản ứng bất lợi như chóng mặt, rối loạn thị giác và mất thính lực (Xem *Tác dụng không mong muốn*) trong một số trường hợp nên phải lưu ý.

CÁC PHẢN ỨNG BẤT LỢI

Phần này trình bày những phản ứng bất lợi. Phản ứng bất lợi là những biến cố bất lợi được xem như phần nào có liên quan tới việc sử dụng itraconazole dựa trên đánh giá toàn diện thông tin biến cố bất lợi có sẵn. Mỗi liên hệ nhân quả với itraconazole không thể xác định một cách chắc chắn từ các trường hợp riêng lẻ. Hơn nữa, vì các thử nghiệm lâm sàng được tiến hành trong các điều kiện khác nhau, tỷ lệ phản ứng bất lợi quan sát được ở các thử nghiệm lâm sàng của một thuốc không thể so sánh trực tiếp với tỷ lệ của các thử nghiệm lâm sàng của thuốc khác và không thể phản ánh tỷ lệ quan sát được trong thực hành lâm sàng.

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng

Độ an toàn của viên nang SPORAL đã được đánh giá trên 8499 bệnh nhân tham gia trong 107 thử nghiệm lâm sàng nhãn mờ, mù đôi. Trong 8499 bệnh nhân điều trị với viên nang SPORAL, có 2104 bệnh nhân được điều trị với viên nang SPORAL trong các thử nghiệm mù đôi. Tất cả 8499 bệnh nhân dùng ít nhất một liều viên nang SPORAL để điều trị bệnh nấm da hoặc nấm móng và cung cấp dữ liệu an toàn. Phản ứng bất lợi được báo cáo $\geq 1\%$

bệnh nhân được điều trị với viên nang SPORAL trong những thử nghiệm lâm sàng này được thể hiện trong Bảng 1.

Bảng 1: Phản ứng bất lợi được báo cáo $\geq 1\%$ bệnh nhân được điều trị với SPORAL trong 107 thử nghiệm lâm sàng

Phân loại hệ cơ quan	Viên nang SPORAL
Phản ứng bất lợi	% (N=8499)
Rối loạn hệ thần kinh	
Dau đầu	1,6
Rối loạn tiêu hóa	
Buồn nôn	1,6
Đau bụng	1,3

Phản ứng bất lợi xảy ra $< 1\%$ bệnh nhân điều trị với viên nang SPORAL trong những thử nghiệm lâm sàng này được liệt kê ở Bảng 2.

Bảng 2: Phản ứng bất lợi xảy ra $< 1\%$ bệnh nhân điều trị với viên nang SPORAL trong 107 thử nghiệm lâm sàng

Phân loại hệ cơ quan
Phản ứng bất lợi
Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng
Viêm mũi
Viêm xoang
Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên
Rối loạn hệ máu và bạch huyết
Giảm bạch cầu
Rối loạn hệ miễn dịch
Quá mẫn
Rối loạn hệ thần kinh
Rối loạn vị giác
Giảm cảm giác
Dị cảm
Rối loạn tai và mê đạo
Ù tai
Rối loạn tiêu hóa
Táo bón
Tiêu chảy
Chứng ăn không tiêu
Đầy hơi
Nôn
Rối loạn gan mật
Rối loạn chức năng gan
Tăng bilirubin máu
Rối loạn da và mô dưới da
Ngứa

Phát ban
 Nổi mề đay
 Rối loạn tiết niệu và thận
 Tiểu rắt
 Rối loạn vú và hệ sinh sản
 Rối loạn cương dương
 Rối loạn kinh nguyệt
 Rối loạn toàn thân và tình trạng tại nơi dùng thuốc
 Phù

Sau đây là danh sách các phản ứng bất lợi bổ sung liên quan đến itraconazole đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng của dung dịch uống SPORANOX và/hoặc SPORANOX IV, không bao gồm phản ứng bất lợi “Viêm tại nơi tiêm” đối với thuốc dùng đường tiêm.

Rối loạn hệ máu và bạch huyết: giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu.
Rối loạn hệ miễn dịch: phản ứng phản vệ
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: tăng đường huyết, tăng kali máu, giảm kali máu, giảm magesi máu
Rối loạn tâm thần: tình trạng lú lẫn
Rối loạn hệ thần kinh: bệnh thần kinh ngoại biên, choáng váng, ngủ gà
Rối loạn tim: suy tim, suy thất trái, nhịp tim nhanh
Rối loạn mạch máu: tăng huyết áp, hạ huyết áp
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: phù phổi, khàn tiếng, ho
Rối loạn hệ tiêu hóa: rối loạn dạ dày-ruột
Rối loạn gan mật: suy gan, viêm gan, vàng da
Rối loạn da và mô dưới da: ban đỏ, tăng tiết mồ hôi
Rối loạn cơ xương và mô liên kết: đau cơ, đau khớp
Rối loạn thận và tiết niệu: suy thận, tiểu không kiểm soát
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại nơi dùng thuốc: phù toàn thân, phù mắt, đau ngực, sốt, đau, mệt mỏi, ớn lạnh
Cận lâm sàng: tăng alanine aminotransferase, tăng aspartate aminotransferase, tăng phosphat kiềm trong máu, tăng lactate dehydrogenase máu, tăng ure máu, tăng gamma-glutamyltransferase, tăng men gan, bất thường phân tích nước tiểu.

Bệnh nhân nhi

Độ an toàn của viên nang SPORAL đã được đánh giá trên 165 bệnh nhân nhi từ 1 đến 17 tuổi tham gia trong 14 thử nghiệm lâm sàng (4 thử nghiệm mù đôi, đối chứng với giả dược; 9 thử nghiệm nhãn mở; 1 thử nghiệm có một pha nhãn mở và tiếp theo là pha mù đôi). Những bệnh nhân này đã nhận được ít nhất một liều viên nang SPORAL để điều trị nhiễm nấm và đã cung cấp dữ liệu an toàn.

Dựa trên dữ liệu an toàn tổng hợp từ những thử nghiệm lâm sàng này, các phản ứng bất lợi ở bệnh nhân nhi được báo cáo phổ biến là đau đầu (3,0%), nôn (3,0%), đau bụng (2,4%), tiêu chảy (2,4%), bất thường chức năng gan (1,2%), hạ huyết áp (1,2%), buồn nôn (1,2%) và nổi mề đay (1,2%). Nhìn chung, bản chất của phản ứng bất lợi ở bệnh nhân nhi là tương tự như quan sát thấy ở người lớn, nhưng tỉ lệ mắc cao hơn ở bệnh nhân nhi.

Dữ liệu sau khi đưa thuốc ra thị trường

Ngoài các phản ứng bất lợi được báo cáo trong các nghiên cứu lâm sàng và được kể trên, các phản ứng bất lợi sau đã được báo cáo trong quá trình đưa thuốc ra thị trường (Bảng 3).

Trong bảng, các tần suất được cung cấp theo quy ước sau đây:

Rất thường gặp	$\geq 1/10$
Thường gặp	$\geq 1/100$ và $< 1/10$
Ít gặp	$\geq 1/1000$ và $< 1/100$
Hiếm gặp	$\geq 1/10000$ và $< 1/1000$
Rất hiếm gặp	$< 1/10000$, bao gồm cả các báo cáo riêng lẻ.

Trong Bảng 3, các phản ứng bất lợi được trình bày theo tần suất dựa theo tỷ lệ báo cáo tự phát.

Bảng 3: Các phản ứng bất lợi trong thời gian lưu hành SPORAL theo tần suất được ước tính từ các tỷ lệ báo cáo tự phát

Rối loạn hệ miễn dịch	
<i>Rất hiếm gặp</i>	Bệnh huyết thanh, Phù nề thần kinh mạch, Phản ứng phản vệ
Rối loạn nội tiết	
<i>Rất hiếm gặp</i>	Hội chứng giả tăng aldosteron ¹
Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa	
<i>Rất hiếm gặp</i>	Tăng triglycerid máu
Rối loạn hệ thần kinh	
<i>Rất hiếm gặp</i>	Run
Rối loạn mắt	
<i>Rất hiếm gặp</i>	Rối loạn thị giác (bao gồm nhìn đôi và nhìn mờ)
Rối loạn mê đạo và tai	
<i>Rất hiếm gặp</i>	Mất thính lực tạm thời hoặc vĩnh viễn
Rối loạn tim	
<i>Rất hiếm gặp</i>	Suy tim sung huyết
Rối loạn trung thất, ngực và hô hấp	
<i>Rất hiếm gặp</i>	Khó thở
Rối loạn tiêu hóa	
<i>Rất hiếm gặp</i>	Viêm tụy
Rối loạn gan mật	
<i>Rất hiếm gặp</i>	Nhiễm độc gan nặng (bao gồm những trường hợp suy gan cấp gây tử vong)
Rối loạn da và mô dưới da	
<i>Rất hiếm gặp</i>	Hoại tử biểu bì nhiễm độc, Hội chứng Stevens-Johnson, Mụn mủ ngoại ban lan tỏa cấp tính, Ban đỏ đa hình, Viêm da tróc vảy, Viêm mạch hủi bạch cầu, Rụng tóc, Nhạy cảm với ánh sáng
Cận lâm sàng	
<i>Rất hiếm gặp</i>	Tăng creatine phosphokinase máu

Thông báo ngay cho bác sĩ và dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU

Triệu chứng và dấu hiệu

Nhìn chung, những biến cố bất lợi được báo cáo khi quá liều giống với những biến cố được báo cáo khi sử dụng itraconazole (Xem *Các phản ứng bất lợi*.)

Điều trị

Trong trường hợp quá liều, nên áp dụng các biện pháp hỗ trợ.
Nên liên lạc với trung tâm kiểm soát chống độc để xác định khuyến cáo mới nhất cho việc xử lý quá liều.
Không thể loại bỏ itraconazole bằng thẩm phân máu.
Không có thuốc giải độc đặc hiệu.

TÍNH CHẤT DƯỢC LÝ

Tính chất dược lực học

Nhóm dược lý điều trị: Thuốc kháng nấm dùng đường toàn thân, dẫn xuất triazole và tetrazole, Mã ATC: J02A C02.

Cơ chế tác dụng

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy itraconazole làm giảm tổng hợp ergosterol trong tế bào vi nấm. Ergosterol là một thành phần thiết yếu của màng tế bào vi nấm. Sự suy giảm tổng hợp này tạo nên hiệu quả kháng nấm.

Mối quan hệ Dược động học (PK)/Dược lực học (PD)

Mối quan hệ PK/PD của itraconazole, và của nhóm các triazole nói chung ít được hiểu rõ.

Tác dụng dược lực học

Vi sinh

Itraconazole, một dẫn xuất triazole, có phổ kháng nấm rộng.
Đối với itraconazole, các điểm breakpoint có thể diễn dịch đã không được thiết lập theo CLSI cho chủng *Candida* và nấm sợi.
Điểm breakpoint theo EUCAST cho itraconazole đã được thiết lập cho *Aspergillus flavus*, *A. fumigatus*, *A. nidulans* và *A. terreus*, như sau: nhạy cảm ≤ 1 mg/L, đề kháng > 1 mg/L. Các breakpoint theo EUCAST đối với itraconazole đã được thiết lập đối với *Candida albicans* và *C. dubliniensis* như sau: nhạy cảm $\leq 0,06$ mg/L, kháng $> 0,06$ mg/L. Các breakpoint theo EUCAST đối với itraconazole đã được thiết lập đối với *Candida parapsilosis* và *C. Tropicalis* như sau: nhạy cảm ≤ 0.125 mg/L, kháng > 0.125 mg/L. Các

điểm breakpoint có thể diễn dịch chưa được thiết lập theo EUCAST thiết lập đối với *Candida glabrata*, *C. krusei*, *C. guilliermondii*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus niger*, và các điểm breakpoint không liên quan đến loài đối với *Candida* và *Aspergillus*. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy rằng itraconazole ức chế sự phát triển của nhiều loại vi nấm gây bệnh cho người ở nồng độ thông thường ≤ 1 mcg/mL. Các vi nấm này bao gồm: Chủng *Aspergillus*, *Blastomyces dermatitidis*, chủng *Cladosporium*, *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, chủng *Geotrichum*, chủng *Histoplasma*, bao gồm *H. capsulatum*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Talaromyces* (trước đây là *Penicillium*) *marneffei*, *Sporothrix schenckii* và chủng *Trichosporon*. Trên thử nghiệm *in vitro*, itraconazole cũng có hoạt tính đối với *Epidermophyton floccosum*, chủng *Fonsecaea*, chủng *Malassezia*, chủng *Microsporum*, *Pseudallescheria boydii*, chủng *Trichophyton* và các loại nấm men và vi nấm khác.

Các loại vi nấm chính không bị ức chế với itraconazole là *Zygomycetes* (như các chủng *Rhizopus*., *Rhizomucor*, *Mucor* và *Absidia*), các chủng *Fusarium*, *Scedosporium* và *Scopulariopsis*.

Sự đề kháng azole đường như hình thành chậm và thường là kết quả của một vài đột biến gen. Các cơ chế được mô tả như là sự biểu hiện quá mức của ERG11 làm mã hóa enzym đích 14 α -demethylase, đột biến điểm trong ERG11 dẫn đến sự giảm ái lực đích và/hoặc sự biểu hiện quá mức của chất vận chuyển dẫn đến tăng bơm ra ngoài. Đề kháng chéo giữa các azole đã được quan sát thấy ở chủng *Candida*, mặc dù sự đề kháng của 1 thuốc trong nhóm không nhất thiết có nghĩa là đề kháng với các azole khác. Chủng nấm *Aspergillus fumigatus* đã được báo cáo có đề kháng với itraconazole.

Tính chất dược động học

Đặc tính dược động học tổng quát

Nồng độ đỉnh trong huyết tương của itraconazole đạt được trong khoảng 2 đến 5 giờ sau khi uống thuốc. Do đặc tính dược động học không tuyến tính, itraconazole tích lũy trong huyết tương khi sử dụng đa liều. Nhìn chung, nồng độ ở trạng thái hằng định đạt được khoảng 15 ngày, với giá trị C_{max} 0,5 mcg/mL; 1,1 mcg/mL và 2,0 mcg/mL tương ứng với sau khi uống liều 100 mg x 1 lần/ngày, 200 mg x 1 lần/ngày và 200 mg x 2 lần/ngày. Thời gian bán hủy cuối của itraconazole thường trong khoảng 16 đến 28 giờ sau khi sử dụng đơn liều và tăng lên 34 đến 42 giờ sau khi sử dụng liều lặp lại. Ngay khi ngừng điều trị, nồng độ itraconazole trong huyết tương giảm xuống đến nồng độ hầu như không còn phát hiện được trong 7 đến 14 ngày, tùy thuộc vào liều và thời gian điều trị. Tổng độ thanh thải trung bình trong huyết tương của itraconazole sau khi dùng đường tĩnh mạch là 278 mL/phút. Độ thanh thải của itraconazole giảm ở liều cao hơn vì chuyển hóa ở gan có thể bị bão hòa.

Hấp thu

Itraconazole được hấp thu nhanh sau khi uống. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của thuốc không biến đổi đạt được trong vòng 2 đến 5 giờ sau khi uống 1 viên nang. Sinh khả dụng tuyệt đối đường uống của itraconazole khoảng 55%. Sinh khả dụng đường uống đạt tối đa khi viên nang được uống ngay sau khi ăn no.

Sự hấp thu của viên nang itraconazole giảm ở những bệnh nhân giảm acid dạ dày, như những bệnh nhân uống những thuốc đã biết ức chế tiết acid dạ dày (như thuốc đối kháng thụ thể H_2 , ức chế bơm proton) hoặc những bệnh nhân thiếu toan dịch vị do một số bệnh (Xem *Cảnh báo và Thận trọng* và *Tương tác thuốc*). Hấp thu của itraconazole khi đói ở những bệnh nhân này tăng lên khi uống viên nang SPORAL cùng với đồ uống có tính acid (như nước cola thông thường). Khi uống viên nang SPORAL với liều đơn 200 mg lúc đói với nước cola thông thường sau khi điều trị bằng ranitidine, một chất đối kháng thụ thể H_2 , sự hấp thu của itraconazole tương đương khi uống một mình viên nang SPORAL (Xem *Tương tác thuốc*.)

Nồng độ itraconazole trong máu là thấp hơn đối với dạng viên nang so với dạng dung dịch uống khi dùng cùng mức liều (Xem *Cảnh báo và Thận trọng*.)

Phân bố

Hầu hết itraconazole kết hợp với protein huyết tương (99,8%), chủ yếu là với albumin (99,6% ở dạng chất chuyển hóa hydroxy). Nó có ái lực mạnh với lipid. Chỉ 0,2% itraconazole trong huyết tương tồn tại dưới thuốc dạng tự do. Itraconazole được phân bố khắp toàn bộ cơ thể (> 700 L) cho thấy khả năng phân bố rộng rãi đến các mô. Nồng độ ở phổi, thận, gan, xương, dạ dày, lách và cơ cao gấp 2 đến 3 lần nồng độ ở huyết tương, và gấp 4 lần phân bố ở mô sùng, đặc biệt ở da. Nồng độ trong dịch não tủy thấp hơn nhiều so với trong huyết tương, nhưng đã được chứng minh có hiệu quả chống nhiễm khuẩn ở dịch não tủy.

Chuyển hóa

Itraconazole được chuyển hóa mạnh mẽ ở gan thành nhiều chất chuyển hóa. Các nghiên cứu *in vitro* đã cho thấy CYP3A4 là enzym chuyển hóa chính có liên quan đến sự chuyển hóa của itraconazole. Chất chuyển hóa chính là hydroxy-itraconazole có hoạt tính kháng nấm *in vitro* tương đương itraconazole; nồng độ đáy của chất chuyển hóa này trong huyết tương gấp 2 lần itraconazole.

Thải trừ

Itraconazole được thải trừ chủ yếu dưới dạng chất chuyển hóa không hoạt tính trong nước tiểu (35%) và phân (54%) trong vòng 1 tuần sau khi uống một liều dung dịch. Sự thải trừ qua thận của itraconazole và chất chuyển hóa có hoạt tính hydroxy-itraconazole thấp hơn 1% so với dùng đường tĩnh mạch. Dựa trên một liều thuốc đánh dấu phóng xạ đường uống, sự thải trừ qua phân của thuốc không chuyển hóa khoảng 3% đến 18% liều dùng. Sự tái phân phối của itraconazole từ tổ chức sùng là không đáng kể, sự thải trừ của itraconazole từ tổ chức này liên quan đến sự tái sinh của biểu bì. Ngược lại với huyết tương, nồng độ thuốc tồn tại ở da khoảng 2 đến 4 tuần sau khi kết thúc liệu trình điều trị 4 tuần và ở tổ chức sùng của móng, nơi mà itraconazole có thể phát hiện rất sớm chỉ 1 tuần sau khi bắt đầu điều trị, nồng độ thuốc tồn tại thêm ít nhất là 6 tháng sau khi kết thúc liệu trình điều trị 3 tháng.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Suy gan

Itraconazole được chuyển hóa chủ yếu ở gan. Một nghiên cứu dược động học đã được tiến hành trên 6 người khỏe mạnh và 12 bệnh nhân xơ gan uống liều duy nhất 100 mg itraconazole dạng viên nang. Đã thấy C_{max} trung bình giảm đáng kể (47%) có ý nghĩa thống kê và thời gian bán thải tăng hai lần (37 ± 17 giờ so với 16 ± 5 giờ) ở người xơ gan so với người khỏe mạnh. Tuy nhiên, dựa trên AUC, nồng độ trong máu chung của itraconazole là như nhau ở nhóm xơ gan và nhóm khỏe mạnh. Không có dữ liệu về việc dùng itraconazole lâu dài ở nhóm xơ gan. (Xem *Liều dùng và Cách dùng và Cảnh báo và Thận trọng*.)

Suy thận

Có ít dữ liệu về việc sử dụng itraconazole đường uống cho bệnh nhân suy thận. Một nghiên cứu dược động học sử dụng liều duy nhất 200 mg itraconazole (4 viên nang 50 mg) đã được tiến hành trên 3 nhóm bệnh nhân suy thận (ure huyết: $n=7$; thẩm tách máu: $n=7$ và thẩm phân phúc mạc liên tục ngoại trú: $n=5$). Ở nhóm bệnh nhân ure huyết với độ thanh thải creatinin trung bình là $13 \text{ mL/phút} \times 1,73\text{m}^2$, nồng độ, dựa trên giá trị AUC, giảm nhẹ so với nhóm bình thường. Nghiên cứu này không khẳng định bất kỳ ảnh hưởng đáng kể nào của thẩm tách máu hay thẩm tách phúc mạc liên tục ngoại trú đối với dược động học của itraconazole (T_{max} , C_{max} và AUC_{0-8h}). Thông tin về nồng độ trong huyết tương theo thời gian cho thấy sự khác biệt lớn giữa các đối tượng ở cả 3 nhóm.

Sau một liều duy nhất đường tĩnh mạch, thời gian bán hủy trung bình của itraconazole ở những bệnh nhân suy thận nhẹ (định nghĩa trong nghiên cứu này là $\text{CrCl } 50\text{-}79 \text{ mL/phút}$), trung bình (định nghĩa trong nghiên cứu này là $\text{CrCl } 20\text{-}49 \text{ mL/phút}$) và suy thận nặng (định nghĩa trong nghiên cứu này là $\text{CrCl } <20 \text{ mL/phút}$) là tương tự như ở những người khỏe mạnh, (ngưỡng trung bình lần lượt là 42-49 giờ ở những bệnh nhân suy thận và 48 giờ ở người khỏe mạnh). Nồng độ trong máu của itraconazole, dựa trên AUC, giảm ở những bệnh nhân suy thận trung bình khoảng 30% và suy thận nặng khoảng 40% so với những người có chức năng thận bình thường.

Chưa có dữ liệu ở những bệnh nhân suy thận điều trị lâu dài với itraconazole. Lọc thận không có tác động trên thời gian bán hủy hay thanh thải itraconazole hoặc hydroxy-itraconazole. (Xem *Liều dùng và Cách dùng và Cảnh báo và Thận trọng*.)

Trẻ em

Dữ liệu dược động học khi sử dụng itraconazole trên nhóm bệnh nhân nhi còn hạn chế. Những nghiên cứu dược động học lâm sàng ở trẻ em và thanh thiếu niên ở độ tuổi từ 5 tháng đến 17 tuổi tiến hành với itraconazole viên nang, dung dịch uống hoặc đường tĩnh mạch. Liều cho mỗi bệnh nhân dùng viên nang và dung dịch uống là từ 1,5 đến 12,5 mg/kg/ngày, 1 hoặc 2 lần/ngày. Dạng dùng tĩnh mạch được truyền liều duy nhất 2,5 mg/kg hoặc 2,5 mg/kg truyền 1 hoặc 2 lần mỗi ngày. Đối với liều hàng ngày giống nhau, liều hai lần/ngày so với liều một lần/ngày cho nồng độ đáy và nồng độ đỉnh tương đương với người lớn dùng một liều hàng ngày. Không thấy có sự phụ thuộc đáng kể vào lứa tuổi đối với

AUC và tổng lượng thanh thải toàn cơ thể, trong khi ghi nhận được sự liên hệ mờ nhạt giữa tuổi và thể tích phân bố itraconazole, C_{max} và tốc độ thải trừ giai đoạn cuối. Độ thanh thải biểu kiến và thể tích phân bố của itraconazole dường như liên quan đến trọng lượng cơ thể.

THÔNG TIN TIỀN LÂM SÀNG

Itraconazole đã trải qua bộ thử nghiệm chuẩn về các nghiên cứu an toàn tiền lâm sàng. Những nghiên cứu độc tính cấp đường uống với itraconazole trên chuột nhắt, chuột cống, chuột lang và chó cho thấy giới hạn an toàn rộng (gấp 4-16 lần liều khuyến cáo tối đa ở người [MRHD] 400 mg/ngày (tính theo $\text{mg}/\text{m}^2/\text{ngày}$). Những nghiên cứu độc tính mạn đường uống trên chuột cống và trên chó cho thấy độc tính mạn ở nhiều cơ quan hoặc mô đích như: vỏ thượng thận, gan và hệ đại thực bào đơn nhân cũng như các rối loạn chuyển hóa lipid thể hiện bằng những tế bào xanthoma trong nhiều cơ quan khác nhau.

Ở liều cao 40 và 80 mg/kg/ngày ở chuột cống (gấp 1 và 2 lần MRHD tính theo $\text{mg}/\text{m}^2/\text{ngày}$), khảo sát mô học của vỏ thượng thận cho thấy sự phù nề có thể hồi phục với sự phì đại tế bào của vùng lưới và vùng bó của vỏ thượng thận, thỉnh thoảng kèm sự mỏng đi ở vùng tiểu cầu. Thay đổi ở gan có thể hồi phục được thấy ở liều 40 và 160 mg/kg/ngày (gấp 1 và 4 lần MRHD tính theo $\text{mg}/\text{m}^2/\text{ngày}$). Thay đổi nhẹ được thấy trong các tế bào xoang gan và tạo không bào của tế bào gan, tạo không bào cho thấy rối loạn chức năng tế bào, nhưng không có biểu hiện viêm gan hay hoại tử tế bào gan. Thay đổi mô học của hệ thống thực bào đơn nhân được đặc trưng chính bởi đại thực bào với tăng những chất tương tự protein trong nhiều mô nhu mô.

Mật độ khoáng trong xương ở toàn cơ thể thấp hơn ở chó chưa trưởng thành sau khi dùng itraconazole kéo dài. Không quan sát thấy độc tính ở liều lên đến 20 mg/kg/ngày (gấp 2 lần MRHD tính theo $\text{mg}/\text{m}^2/\text{ngày}$).

Trong 3 nghiên cứu độc tính trên chuột cống, itraconazole gây các khiếm khuyết ở xương. Các khiếm khuyết gây ra gồm giảm hoạt động của xương dẹt, làm mỏng vùng đặc của các xương lớn và dòn xương tăng lên.

Khả năng gây ung thư và đột biến gen

Itraconazole không phải là một chất có khả năng gây ung thư nguyên phát trên chuột cống liều lên đến 13 mg/kg/ngày (con đực) và 52 mg/kg/ngày (con cái) hay trên chuột nhắt liều lên đến 80 mg/kg/ngày (gấp 1 lần MRHD tính theo $\text{mg}/\text{m}^2/\text{ngày}$). Tuy nhiên với liều 25 mg/kg/ngày (gấp 0,6 lần MRHD tính theo $\text{mg}/\text{m}^2/\text{ngày}$) trên chuột cống đực, có tần suất sarcom mô mềm cao hơn, có thể do tăng các phản ứng viêm mạn, không ác tính của mô liên kết như là một hệ quả của tăng cholesterol và lắng đọng cholesterol trong mô liên kết. Không có dấu hiệu nào cho thấy itraconazole có khả năng gây đột biến gen.

Độc tính trên sinh sản

Itraconazole được cho là gây tăng có liên quan liều trong độc tính trên mẹ, độc tính cho phôi thai, và gây dị tật thai trên chuột cống ở liều 40 và 160 mg/kg/ngày (gấp 1 và 4 lần MRHD tính theo $\text{mg}/\text{m}^2/\text{ngày}$) và chuột nhắt ở liều 80 và 160 mg/kg/ngày (gấp 1 và 2 lần MRHD tính theo $\text{mg}/\text{m}^2/\text{ngày}$). Trên chuột cống, dị tật thai bao gồm những khiếm khuyết hệ xương chính; trên chuột nhắt dị tật thai bao gồm thoát vị não và phì đại lưới. Dị dạng

xương đã quan sát được ở chuột cống có thể do nhiễm độc từ mẹ. Không quan sát thấy tác dụng gây quái thai ở thỏ với liều lên đến 80 mg/kg/ngày (gấp 4 lần MRHD tính theo mg/m²/ngày).

Khả năng sinh sản

Không có bằng chứng cho thấy ảnh hưởng chính trên sinh sản khi điều trị với itraconazole.

TÍNH TƯƠNG KÝ

Không được biết.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.

TÍNH CHẤT VÀ DUNG LƯỢNG CỦA BAO BÌ ĐÓNG GÓI

Hộp 1 vỉ x 4 viên nang cứng.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG VÀ XỬ LÝ

Không áp dụng.

Sản xuất bán thành phẩm tại: Janssen Pharmaceutica NV

Địa chỉ: Lammerdries 55, B-2250 Olen, Bỉ

Sản xuất, đóng gói và xuất xưởng tại: Janssen-Cilag S.p.A.

Địa chỉ: Via C. Janssen, (Loc. Borgo S. Michele) – 04100 Latina (LT), Ý

Cơ sở đăng ký: JANSSEN-CILAG Ltd., Thái Lan

Mọi câu hỏi/Báo cáo tác dụng ngoại ý/ Than phiền chất lượng sản phẩm xin liên hệ:

VPĐD Janssen-Cilag Ltd., TP Hồ Chí Minh.

ĐT: +84 28 38214828

E-mail: jacvndrugsafety@its.jnj.com

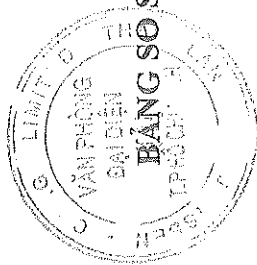
Tài liệu tham khảo: CCDS 09Jun2023 no. 19 & DAV letter 20480 dated 18Oct2016

Phiên bản: P1_Sporal_LT_CCDS 09Jun2023_v1

Ngày sửa đổi: 04/09/2023



XXXXXXXXXX



BẢNG SƠ SÁNH NỘI DUNG THAY ĐỔI TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Chú giải:
 Nội dung sửa đổi (cách dịch, vị trí) được ghi chữ xanh (abcd)
 Nội dung bổ sung được ghi chữ đỏ (abcd)
 Nội dung gạch bỏ được gạch ngang (abcd)

MỤC	Nội dung đã được phê duyệt <i>PI_Sporal_CCDS 16Aug2017_v1</i>	Nội dung xin thay đổi/bổ sung <i>PI_Sporal_LT_CCDS 09Jun2023_v1</i>	Ghi chú
TÊN THUỐC	RxSPORAL®	Rx SPORAL®	Không thay đổi
CÂU CẢNH BÁO	Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc. Đề xa tâm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.	Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc. Đề xa tâm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.	Không thay đổi
THÀNH PHẦN	THÀNH PHẦN Thành phần được chất: Itraconazole 100 mg dạng vi hạt Thành phần tá dược: Hypromellose 2910-5eps, macrogol 20000, sugar spheres. Vỏ nang chứa titanium dioxide, indigo, erythrosine, gelatin.	THÀNH PHẦN Thành phần được chất: Itraconazole 100 mg dạng vi hạt Thành phần tá dược: Hypromellose, macrogol, hạt đường hình cầu. Vỏ nang chứa titan dioxide, indigo carmine, erythrosine, gelatin.	Bổ thông tin nồng độ/kích thước phân tử sau tên tá dược, viết lại tên tá dược indigotin theo P4
DẠNG BẢO CHẾ	DẠNG BẢO CHẾ Viên nang cứng Mỗi viên nang dùng đường uống có nắp nang màu xanh da trời đục và thân nang màu hồng trong suốt.	DẠNG BẢO CHẾ Viên nang cứng Hạt đường hình cầu màu kem. Nắp nang màu xanh da trời đục và thân nang màu hồng trong suốt.	Viết lại mô tả dạng bảo chế theo

		P5.1
CHỈ ĐỊNH	CHỈ ĐỊNH Viên nang SPORAL được chỉ định cho các bệnh sau: • Phụ khoa: - Điều trị nhiễm <i>Candida</i> âm đạo - âm hộ. • Ngoài da/nhiễm mạc/nhân khoa: - Điều trị nhiễm nấm ngoài da, bao gồm các vùng sùng hóa cao như nhiễm nấm ở lòng bàn chân và lòng bàn tay; - Điều trị lang ben; - Điều trị nhiễm <i>Candida</i> ở miệng; - Điều trị viêm giác mạc mắt do nấm. • Điều trị nấm móng do <i>Dermatophyte</i> và/hoặc nấm men. • Nấm toàn thân, chỉ trong những trường hợp nhiễm nấm sau: - Điều trị nhiễm nấm toàn thân do <i>Aspergillus</i> và <i>Candida</i>; - Dự phòng nhiễm nấm ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch bị giảm bạch cầu trung tính nghiêm trọng. - Nhiễm nấm <i>Cryptococcus</i> (kể cả viêm màng não do <i>Cryptococcus</i>): - Điều trị ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch bị nhiễm <i>Cryptococcus</i> và tất cả bệnh nhân nhiễm <i>Cryptococcus</i> ở hệ thần kinh trung ương, chỉ khi liệu pháp ban đầu tỏ ra không phù hợp hoặc được chứng minh không hiệu quả;	CHỈ ĐỊNH Viên nang SPORAL được chỉ định cho các bệnh sau: • Phụ khoa: - Điều trị nhiễm <i>Candida</i> âm đạo - âm hộ. • Ngoài da/nhiễm mạc/nhân khoa: - Điều trị nhiễm nấm ngoài da, bao gồm các vùng sùng hóa cao như nhiễm nấm ở lòng bàn chân và lòng bàn tay; - Điều trị lang ben; - Điều trị nhiễm <i>Candida</i> ở miệng; - Điều trị viêm giác mạc mắt do nấm. • Điều trị nấm móng do <i>Dermatophyte</i> và/hoặc nấm men. • Nấm toàn thân, chỉ trong những trường hợp nhiễm nấm sau: - Điều trị nhiễm nấm toàn thân do <i>Aspergillus</i> và <i>Candida</i>; - Dự phòng nhiễm nấm ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch bị giảm bạch cầu trung tính nghiêm trọng. - Nhiễm nấm <i>Cryptococcus</i> (kể cả viêm màng não do <i>Cryptococcus</i>): - Điều trị ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch bị nhiễm <i>Cryptococcus</i> và tất cả bệnh nhân nhiễm <i>Cryptococcus</i> ở hệ thần kinh trung ương, chỉ khi liệu pháp ban đầu tỏ ra không phù hợp hoặc được chứng minh không hiệu quả;

	- Điều trị duy trì viêm màng não do <i>Cryptococcus</i> ở những bệnh nhân AIDS, chỉ khi liệu pháp ban đầu tỏ ra không phù hợp hoặc được chứng minh không hiệu quả. - Điều trị nhiễm nấm <i>Histoplasma</i>; - Điều trị duy trì nhiễm nấm <i>Histoplasma</i> chỉ ở những bệnh nhân AIDS; - Điều trị duy trì nhiễm nấm <i>Talaromyces</i> (trước đây là <i>Penicillium</i>) chỉ ở những bệnh nhân AIDS; - Điều trị nhiễm nấm <i>Blastomyces</i>; - Điều trị nhiễm nấm <i>Sporothrix</i>, bao gồm mạch bạch huyết da/da và ngoài da; - Điều trị nhiễm nấm <i>Paracoccidioides</i>; - Điều trị nhiễm nấm sâu <i>Chromomycosis</i>.	- Điều trị duy trì viêm màng não do <i>Cryptococcus</i> ở những bệnh nhân AIDS, chỉ khi liệu pháp ban đầu tỏ ra không phù hợp hoặc được chứng minh không hiệu quả. - Điều trị nhiễm nấm <i>Histoplasma</i>; - Điều trị duy trì nhiễm nấm <i>Histoplasma</i> chỉ ở những bệnh nhân AIDS; - Điều trị duy trì nhiễm nấm <i>Talaromyces</i> (trước đây là <i>Penicillium</i>) chỉ ở những bệnh nhân AIDS; - Điều trị nhiễm nấm <i>Blastomyces</i>; - Điều trị nhiễm nấm <i>Sporothrix</i>, bao gồm mạch bạch huyết da/da và ngoài da; - Điều trị nhiễm nấm <i>Paracoccidioides</i>; - Điều trị nhiễm nấm sâu <i>Chromomycosis</i>.	2. Cập nhật theo tài liệu nguồn mới nhất của công ty 3. Sửa lại cách dịch
LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG	{Xin xem phụ lục 1a}	{Xin xem phụ lục 1b}	1. Cập nhật theo tài liệu nguồn mới nhất của công ty 2. Sửa lại cách dịch
CHỐNG CHỈ ĐỊNH	CHỐNG CHỈ ĐỊNH - Không dùng viên nang SPORAL ở những bệnh nhân đã biết quá mẫn với itraconazole hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc. - Chống chỉ định dùng đồng thời một số thuốc là cơ	CHỐNG CHỈ ĐỊNH - Không dùng viên nang SPORAL ở những bệnh nhân đã biết quá mẫn với itraconazole hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc. - Chống chỉ định dùng đồng thời một số thuốc là cơ chất	

	chất của CYP3A4 với viên nang SPORAL. Do dùng đồng thời với itraconazole, nồng độ trong huyết tương của thuốc của những thuốc này tăng cao, có thể làm tăng hoặc kéo dài tác dụng điều trị và phản ứng bất lợi đến mức có thể xảy ra các trường hợp nghiêm trọng. Ví dụ, nồng độ cao trong huyết tương của một số thuốc này có thể dẫn tới kéo dài khoảng QT và loạn nhịp thất bao gồm xoắn đỉnh, một chứng loạn nhịp tim có thể gây tử vong. Một số ví dụ cụ thể được liệt kê ở mục <i>Tương tác thuốc</i>. • Không nên dùng viên nang SPORAL cho bệnh nhân có bằng chứng rối loạn chức năng tâm thất như suy tim sung huyết (CHF) hoặc có tiền sử bị CHF ngoại trừ trường hợp có nguy hại đến tính mạng hoặc bị nhiễm khuẩn nặng (Xem <i>Cảnh báo và Thận trọng</i>). • Chống chỉ định dùng viên nang SPORAL cho phụ nữ có thai (ngoại trừ những trường hợp đe dọa tính mạng). (Xem <i>Phụ nữ có thai, Cho con bú và Khả năng sinh sản</i>). Phụ nữ có khả năng mang thai đang dùng SPORAL nên thận trọng ngừa thai. Nên tiếp tục sử dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả cao sau khi kết thúc điều trị với SPORAL cho tới kỳ kinh kế tiếp.	của CYP3A4 với viên nang SPORAL. Do dùng đồng thời với itraconazole, nồng độ trong huyết tương của những thuốc này tăng cao, có thể làm tăng hoặc kéo dài tác dụng điều trị và phản ứng bất lợi đến mức có thể xảy ra các trường hợp nghiêm trọng. Ví dụ, nồng độ cao trong huyết tương của một số thuốc này có thể dẫn tới kéo dài khoảng QT và loạn nhịp thất bao gồm xoắn đỉnh, một chứng loạn nhịp tim có thể gây tử vong. Một số ví dụ cụ thể được liệt kê ở mục <i>Tương tác thuốc</i>. • Không nên dùng viên nang SPORAL cho bệnh nhân có bằng chứng rối loạn chức năng tâm thất như suy tim sung huyết (CHF) hoặc có tiền sử bị CHF ngoại trừ trường hợp có nguy hại đến tính mạng hoặc bị nhiễm khuẩn nặng. (Xem <i>Cảnh báo và Thận trọng</i>.) • Chống chỉ định dùng viên nang SPORAL cho phụ nữ có thai (ngoại trừ những trường hợp đe dọa tính mạng). (Xem <i>Phụ nữ có thai, Cho con bú và Khả năng sinh sản</i>). Phụ nữ có khả năng mang thai đang dùng SPORAL nên thận trọng ngừa thai. Nên tiếp tục sử dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả cao sau khi kết thúc điều trị với SPORAL cho tới kỳ kinh kế tiếp.	Cập nhật theo tài liệu nguồn mới nhất của công ty
CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG	CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG Ảnh hưởng trên tim Trong một nghiên cứu trên những người tình nguyện khỏe mạnh sử dụng SPORANOX IV, đã thấy giảm phân suất	CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG Ảnh hưởng trên tim Trong một nghiên cứu trên những người tình nguyện khỏe mạnh sử dụng SPORANOX IV, đã thấy giảm phân suất	Sửa lại cách dịch

	phân suất tổng máu thất trái thoáng qua không có triệu chứng và hồi phục trước lần truyền liều tiếp theo. Mỗi liên quan lâm sàng của những uống chưa được biết đến. Itraconazole cho thấy có hiệu ứng co bóp cơ tim âm và SPORAL có liên quan đến những báo cáo suy tim sung huyết. Suy tim được báo cáo thường xuyên hơn trong các báo cáo tự phát ở những bệnh nhân dùng liều tổng cộng 400 mg/ngày so với nhóm dùng tổng liều hàng ngày thấp hơn, vì vậy nguy cơ suy tim có thể tăng khi tổng liều itraconazole trong ngày tăng. Không nên dùng SPORAL ở những bệnh nhân bị suy tim sung huyết hoặc có tiền sử suy tim sung huyết trừ khi lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ. Đánh giá lợi ích/nguy cơ theo từng bệnh nhân nên cân nhắc về những yếu tố như mức độ chấn xáo của chỉ định, chế độ liều dùng (ví dụ tổng liều hàng ngày) và các yếu tố nguy cơ của từng bệnh nhân đối với suy tim sung huyết. Những yếu tố nguy cơ này bao gồm bệnh tim, như thiếu máu cục bộ và bệnh van tim; bệnh phổi nặng như bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính; và suy thận và các rối loạn phù nề khác. Nên thông báo cho những bệnh nhân này các dấu hiệu và triệu chứng của suy tim sung huyết, nên thận trọng khi điều trị và nên được theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng suy tim sung huyết trong thời gian điều trị; nên ngừng SPORAL nếu xuất hiện các dấu hiệu hoặc triệu chứng trên. Những thuốc chẹn (ức chế) kênh calci có thể có hiệu ứng ứng co bóp cơ tim âm nên có thể cộng hợp với hiệu ứng của itraconazole. Thêm nữa, itraconazole có thể ức chế chuyển	tổng máu thất trái thoáng qua không có triệu chứng và hồi phục trước lần truyền liều tiếp theo. Mỗi liên quan lâm sàng của những ảnh hưởng này với dạng bào chế dùng đường uống chưa được biết đến. Itraconazole cho thấy có hiệu ứng co bóp cơ tim âm và SPORAL có liên quan đến những báo cáo suy tim sung huyết. Suy tim được báo cáo thường xuyên hơn trong các báo cáo tự phát ở những bệnh nhân dùng liều tổng cộng 400 mg/ngày so với nhóm dùng tổng liều hàng ngày thấp hơn, vì vậy nguy cơ suy tim có thể tăng khi tổng liều itraconazole trong ngày tăng. Không nên dùng SPORAL ở những bệnh nhân bị suy tim sung huyết hoặc có tiền sử suy tim sung huyết trừ khi lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ. Đánh giá lợi ích/nguy cơ theo từng bệnh nhân nên cân nhắc về những yếu tố như mức độ nghiêm trọng của chỉ định, chế độ liều dùng (ví dụ tổng liều hàng ngày) và các yếu tố nguy cơ của từng bệnh nhân đối với suy tim sung huyết. Những yếu tố nguy cơ này bao gồm bệnh tim, như thiếu máu cục bộ và bệnh van tim; bệnh phổi nặng như bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính; và suy thận và các rối loạn phù nề khác. Nên thông báo cho những bệnh nhân này các dấu hiệu và triệu chứng của suy tim sung huyết, nên thận trọng khi điều trị và nên được theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng suy tim sung huyết trong thời gian điều trị; nên ngừng SPORAL nếu xuất hiện các dấu hiệu hoặc triệu chứng trên. Những thuốc chẹn (ức chế) kênh calci có thể có hiệu ứng ứng co bóp cơ tim âm nên có thể cộng hợp với hiệu ứng của itraconazole. Thêm nữa, itraconazole có thể ức chế chuyển
--	---	--

	của itraconazole. Thêm nữa, itraconazole có thể ức chế chuyển hóa của thuốc chẹn kênh calci. Vì vậy, cần thận trọng khi dùng khi sử dụng đồng thời itraconazole và các thuốc chẹn kênh calci vì làm gia tăng nguy cơ suy tim sung huyết (CHF). Tiềm năng tương tác thuốc Dùng đồng thời một số thuốc chuyên biệt với itraconazole có thể dẫn đến những thay đổi hiệu quả của itraconazole và/hoặc thuốc dùng chung, đe dọa tính mạng và/hoặc đột tử. Các thuốc bị chống chỉ định, không được khuyến cáo không được khuyến cáo hoặc khuyến sử dụng thận trọng khi kết hợp với itraconazole được liệt kê trong phần <i>Tương tác thuốc</i>. Nhạy cảm chéo Có rất ít thông tin đề cập đến nhạy cảm chéo giữa itraconazole và các thuốc kháng nấm nhóm azole khác. Cần thận trọng khi sử dụng viên nang SPORAL cho những bệnh nhân nhạy cảm với các thuốc nhóm azole khác. Bệnh lý thần kinh Nếu xuất hiện bệnh lý thần kinh có thể do viên nang SPORAL, nên ngừng điều trị. Mất thính lực Bệnh nhân sử dụng itraconazole được ghi nhận là có thể bị mất khả năng nghe tạm thời hay vĩnh viễn. Một vài báo cáo này có sử dụng đồng thời quinidine là thuốc bị chống chỉ định dùng chung (Xem <i>Chống chỉ định</i>). Mất thính lực thường hồi phục khi ngừng điều trị, nhưng có thể kéo dài ở một số bệnh nhân.	hóa của thuốc chẹn kênh calci. Vì vậy, cần thận trọng khi sử dụng đồng thời itraconazole và các thuốc chẹn kênh calci vì làm gia tăng nguy cơ suy tim sung huyết (CHF). Tiềm năng tương tác thuốc Dùng đồng thời một số thuốc chuyên biệt với itraconazole có thể dẫn đến những thay đổi hiệu quả của itraconazole và/hoặc thuốc dùng chung, đe dọa tính mạng và/hoặc đột tử. Các thuốc bị chống chỉ định, không được khuyến cáo hoặc khuyến sử dụng thận trọng khi kết hợp với itraconazole được liệt kê trong phần <i>Tương tác thuốc</i>. Nhạy cảm chéo Có rất ít thông tin đề cập đến nhạy cảm chéo giữa itraconazole và các thuốc kháng nấm nhóm azole khác. Cần thận trọng khi sử dụng viên nang SPORAL cho những bệnh nhân nhạy cảm với các thuốc nhóm azole khác. Bệnh lý thần kinh Nếu xuất hiện bệnh lý thần kinh có thể do viên nang SPORAL, nên ngừng điều trị. Mất thính lực Bệnh nhân sử dụng itraconazole được ghi nhận là có thể bị mất khả năng nghe tạm thời hay vĩnh viễn. Một vài báo cáo này có sử dụng đồng thời quinidine là thuốc bị chống chỉ định dùng chung (Xem <i>Chống chỉ định</i>). Mất thính lực thường hồi phục khi ngừng điều trị, nhưng có thể kéo dài ở một số bệnh nhân.
--	--	---

	thường hồi phục khi ngừng điều trị, nhưng có thể kéo dài ở một số bệnh nhân. Đề kháng chéo Trong nhiễm <i>Candida</i> toàn thân, nếu nghi ngờ các chủng <i>Candida</i> đề kháng fluconazole, thì không thể cho rằng nó nhạy cảm với itraconazole, vì vậy khuyến cáo nên xét nghiệm tính nhạy cảm trước khi bắt đầu điều trị với itraconazole. Khả năng thay thế lẫn nhau Không khuyến cáo sử dụng thay thế giữa viên nang SPORAL và dung dịch uống SPORANOX. Do nồng độ thuốc là cao hơn khi dùng dạng dung dịch uống so với dạng viên nang với cùng liều dùng. Ảnh hưởng trên gan Rất hiếm trường hợp độc tính gan nghiêm trọng, kể cả suy gan cấp gây tử vong, khi dùng SPORAL. Hầu hết những trường hợp này là ở bệnh nhân có tiền sử bệnh gan, đã được điều trị cho các chỉ định nhiễm nấm toàn thân, có những bệnh lý đáng kể khác và/hoặc đã sử dụng những thuốc khác có độc tính trên gan. Một vài bệnh nhân không có yếu tố nguy cơ rõ ràng về bệnh gan. Một vài trường hợp được quan sát thấy trong tháng đầu tiên, kể cả trong tuần đầu tiên, kể cả trong tuần đầu tiên. Nên theo dõi chức năng gan ở những bệnh nhân điều trị với SPORAL. Hướng dẫn cho bệnh nhân báo cáo ngay cho bác sĩ các dấu hiệu và triệu chứng gợi ý viêm gan như biếng ăn, buồn nôn, nôn, mệt mỏi, đau bụng hoặc nước tiểu sậm màu. Những bệnh nhân này nên được ngừng điều trị ngay và cho làm xét nghiệm chức năng gan.	Đề kháng chéo Trong nhiễm <i>Candida</i> toàn thân, nếu nghi ngờ các chủng <i>Candida</i> đề kháng fluconazole, thì không thể cho rằng nó nhạy cảm với itraconazole, vì vậy khuyến cáo nên xét nghiệm tính nhạy cảm trước khi bắt đầu điều trị với itraconazole. Khả năng thay thế lẫn nhau Không khuyến cáo sử dụng thay thế giữa viên nang SPORAL và dung dịch uống SPORANOX. Do nồng độ thuốc là cao hơn khi dùng dạng dung dịch uống so với dạng viên nang với cùng liều dùng. Ảnh hưởng trên gan Rất hiếm trường hợp độc tính gan nghiêm trọng, kể cả suy gan cấp gây tử vong, khi dùng SPORAL. Hầu hết những trường hợp này là ở bệnh nhân có tiền sử bệnh gan, đã được điều trị cho các chỉ định nhiễm nấm toàn thân, có những bệnh lý đáng kể khác và/hoặc đã sử dụng những thuốc khác có độc tính trên gan. Một vài bệnh nhân không có yếu tố nguy cơ rõ ràng về bệnh gan. Một vài trường hợp được quan sát thấy trong tháng đầu tiên, kể cả trong tuần đầu tiên, kể cả trong tuần đầu tiên. Nên theo dõi chức năng gan ở những bệnh nhân điều trị với SPORAL. Hướng dẫn cho bệnh nhân báo cáo ngay cho bác sĩ các dấu hiệu và triệu chứng gợi ý viêm gan như biếng ăn, buồn nôn, nôn, mệt mỏi, đau bụng hoặc nước tiểu sậm màu. Những bệnh nhân này nên được ngừng điều trị ngay và cho làm xét nghiệm chức năng gan.
--	--	--

	Có ít dữ liệu về việc sử dụng itraconazole đường uống ở những bệnh nhân suy gan. Cần thận trọng khi sử dụng thuốc cho những bệnh nhân này. Khuyến cáo theo dõi chức năng gan thận ở những bệnh nhân suy gan đang dùng itraconazole. Trong thử nghiệm lâm sàng đã quan sát thấy thời gian bán thải của itraconazole kéo dài sau khi uống liều duy nhất nang itraconazole trên bệnh nhân xơ gan nên cần thận trọng khi quyết định bắt đầu điều trị với các thuốc khác chuyển hóa bởi CYP3A4. Ở những bệnh nhân có tăng hoặc bất thường men gan hoặc bệnh gan tiến triển, hoặc những người đã bị độc tính trên gan do các thuốc khác, không nên dùng SPORAL trừ tình trạng nghiêm trọng hoặc đe dọa tính mạng mà lợi ích vượt trội nguy cơ. Nên theo dõi chức năng gan cho những bệnh nhân đã bị bất thường chức năng gan trước đó hoặc đã từng bị độc tính gan với các thuốc khác. (Xem <i>Đặc tính dược động học</i> – <i>Nhóm Bệnh nhân đặc biệt. Suy gan.</i>)	Có ít dữ liệu về việc sử dụng itraconazole đường uống ở những bệnh nhân suy gan. Cần thận trọng khi sử dụng thuốc cho những bệnh nhân này. Khuyến cáo theo dõi chức năng gan thận ở những bệnh nhân suy gan đang dùng itraconazole. Trong thử nghiệm lâm sàng đã quan sát thấy thời gian bán thải của itraconazole kéo dài sau khi uống liều duy nhất nang itraconazole trên bệnh nhân xơ gan nên cần thận trọng khi quyết định bắt đầu điều trị với các thuốc khác chuyển hóa bởi CYP3A4. Ở những bệnh nhân có tăng hoặc bất thường men gan hoặc bệnh gan tiến triển, hoặc những người đã bị độc tính trên gan do các thuốc khác, không nên dùng SPORAL trừ tình trạng nghiêm trọng hoặc đe dọa tính mạng mà lợi ích vượt trội nguy cơ. Nên theo dõi chức năng gan cho những bệnh nhân đã bị bất thường chức năng gan trước đó hoặc đã từng bị độc tính gan với các thuốc khác. (Xem <i>Đặc tính dược động học</i> – <i>Nhóm Bệnh nhân đặc biệt. Suy gan.</i>)
	Giảm acid dạ dày Sự hấp thu itraconazole từ viên nang SPORAL sẽ kém khi giảm acid dạ dày. Ở những bệnh nhân bị giảm acid dạ dày, hoặc do bệnh (ví dụ bệnh nhân bị thiếu toan dịch vị) hoặc do thuốc dùng chung (ví dụ bệnh nhân đang uống thuốc làm giảm acid dạ dày), nên uống viên nang SPORAL với đồ uống có tính acid (như nước cola thông thường). Nên theo dõi tác dụng kháng nấm và tăng liều itraconazole khi thật cần thiết. (Xem <i>Tương tác thuốc và Đặc tính dược động học</i> – <i>Hấp thu.</i>)	Giảm acid dạ dày Sự hấp thu itraconazole từ viên nang SPORAL sẽ kém khi giảm acid dạ dày. Ở những bệnh nhân bị giảm acid dạ dày, hoặc do bệnh (ví dụ bệnh nhân bị thiếu toan dịch vị) hoặc do thuốc dùng chung (ví dụ bệnh nhân đang uống thuốc làm giảm acid dạ dày), nên uống viên nang SPORAL với đồ uống có tính acid (như nước cola thông thường). Nên theo dõi tác dụng kháng nấm và tăng liều itraconazole khi thật cần thiết. (Xem <i>Tương tác thuốc</i> – <i>Các thuốc có thể làm giảm nồng độ itraconazole trong</i>

	Quyết định và Đặc tính được động học - Hấp thu: Trẻ em Dữ liệu lâm sàng về việc dùng viên nang SPORAL ở bệnh nhi còn hạn chế. Không khuyến cáo sử dụng viên nang SPORAL cho bệnh nhi trừ khi xác định lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ có thể xảy ra. Người cao tuổi Dữ liệu lâm sàng về việc dùng viên nang SPORAL ở người cao tuổi còn hạn chế. Chỉ nên dùng viên nang SPORAL ở những bệnh nhân này khi xác định lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ có thể xảy ra. Nói chung, nên cân nhắc khi chọn liều cho bệnh nhân cao tuổi, phù hợp với phản ánh tâm suất lớn hơn của giảm chức năng gan, thận, hoặc tim, và bệnh đồng thời hoặc điều trị bằng thuốc khác. Suy thận Có ít dữ liệu về việc sử dụng itraconazole đường uống cho bệnh nhân suy thận. Nồng độ của itraconazole có thể thấp hơn ở một số bệnh nhân suy thận. Nên thận trọng khi sử dụng thuốc cho những bệnh nhân này và có thể cân nhắc điều chỉnh liều. Bệnh nhân suy giảm miễn dịch Trong vài bệnh nhân suy giảm miễn dịch (ví dụ giảm bạch cầu trung tính, AIDS hoặc bệnh nhân ghép tạng), sinh khả dụng đường uống của viên nang SPORAL có thể giảm. Vì vậy, liều dùng nên được điều chỉnh theo đáp ứng lâm sàng ở những bệnh nhân này. Bệnh nhân nhiễm nấm toàn thân đe dọa tính mạng tức thì Do đặc tính được động học (xem <i>Đặc tính được động học</i>), Trẻ em Dữ liệu lâm sàng về việc dùng viên nang SPORAL ở bệnh nhi còn hạn chế. Không khuyến cáo sử dụng viên nang SPORAL cho bệnh nhi trừ khi xác định lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ có thể xảy ra. Người cao tuổi Dữ liệu lâm sàng về việc dùng viên nang SPORAL ở người cao tuổi còn hạn chế. Chỉ nên dùng SPORAL ở những bệnh nhân này khi xác định lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ có thể xảy ra. Nói chung, nên cân nhắc khi chọn liều cho bệnh nhân cao tuổi, phù hợp với phản ánh tâm suất lớn hơn của giảm chức năng gan, thận, hoặc tim, và bệnh đồng thời hoặc điều trị bằng thuốc khác. Suy thận Có ít dữ liệu về việc sử dụng itraconazole đường uống cho bệnh nhân suy thận. Nồng độ của itraconazole có thể thấp hơn ở một số bệnh nhân suy thận. Nên thận trọng khi sử dụng thuốc cho những bệnh nhân này và có thể cân nhắc điều chỉnh liều. Bệnh nhân suy giảm miễn dịch Trong vài bệnh nhân suy giảm miễn dịch (ví dụ giảm bạch cầu trung tính, AIDS hoặc bệnh nhân ghép tạng), sinh khả dụng đường uống của viên nang SPORAL có thể giảm. Vì vậy, liều dùng nên được điều chỉnh theo đáp ứng lâm sàng ở những bệnh nhân này. Bệnh nhân nhiễm nấm toàn thân đe dọa tính mạng tức thì Do đặc tính được động học (xem <i>Đặc tính được động học</i>)
--	---

	học), không khuyến cáo sử dụng viên nang SPORAL để điều trị để điều trị khởi đầu cho những bệnh nhân nhiễm nấm toàn thân đe dọa tính mạng tức thì. Bệnh nhân AIDS Bác sĩ nên đánh giá sự cần thiết của điều trị duy trì khi sử dụng viên nang SPORAL điều trị nhiễm nấm toàn thân ở bệnh nhân AIDS và những bệnh nhân có nguy cơ tái phát.	không khuyến cáo sử dụng viên nang SPORAL để điều trị khởi đầu cho những bệnh nhân nhiễm nấm toàn thân đe dọa tính mạng tức thì. Bệnh nhân AIDS Bác sĩ nên đánh giá sự cần thiết của điều trị duy trì khi sử dụng viên nang SPORAL điều trị nhiễm nấm toàn thân ở bệnh nhân AIDS và những bệnh nhân có nguy cơ tái phát.
Xơ nang Trên những bệnh nhân xơ nang, đã quan sát thấy sự thay đổi nồng độ điều trị của itraconazole với dung dịch uống uống itraconazole ở liều ổn định 2,5 mg/kg hai lần mỗi ngày. Nồng độ ở trạng thái ổn định > 250 ng/mL đã đạt được ở khoảng 50% bệnh nhân trên 16 tuổi, nhưng không đạt được ở bất kỳ bệnh nhân nào dưới 16 tuổi. Nếu bệnh nhân không đáp ứng với viên nang SPORAL, nên cân nhắc chuyển qua liệu pháp điều trị thay thế khác.	Xơ nang Trên những bệnh nhân xơ nang, đã quan sát thấy sự thay đổi nồng độ điều trị của itraconazole với dung dịch uống uống itraconazole ở liều ổn định 2,5 mg/kg hai lần mỗi ngày. Nồng độ ở trạng thái ổn định > 250 ng/mL đã đạt được ở khoảng 50% bệnh nhân trên 16 tuổi, nhưng không đạt được ở bất kỳ bệnh nhân nào dưới 16 tuổi. Nếu bệnh nhân không đáp ứng với viên nang SPORAL, nên cân nhắc chuyển qua liệu pháp điều trị thay thế khác.	Xơ nang Trên những bệnh nhân xơ nang, đã quan sát thấy sự thay đổi nồng độ điều trị của itraconazole với dung dịch uống uống itraconazole ở liều ổn định 2,5 mg/kg hai lần mỗi ngày. Nồng độ ở trạng thái ổn định > 250 ng/mL đã đạt được ở khoảng 50% bệnh nhân trên 16 tuổi, nhưng không đạt được ở bất kỳ bệnh nhân nào dưới 16 tuổi. Nếu bệnh nhân không đáp ứng với viên nang SPORAL, nên cân nhắc chuyển qua liệu pháp điều trị thay thế khác.
Thông tin về một vài thành phần của SPORAL Viên nang SPORAL có chứa 192,00 mg các hạt đường hình cầu. Bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu men sucrase-isomaltase không nên dùng thuốc này. Nếu bạn được bác sĩ cho biết mình không dung nạp được một vài loại đường, hãy liên hệ với bác sĩ trước khi dùng thuốc.	Thông tin về một vài thành phần của SPORAL Viên nang SPORAL có chứa 192,00 mg các hạt đường hình cầu. Bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu men sucrase-isomaltase không nên dùng thuốc này. Nếu bạn được bác sĩ cho biết mình không dung nạp được một vài loại đường, hãy liên hệ với bác sĩ trước khi dùng thuốc.	Thông tin về một vài thành phần của SPORAL Viên nang SPORAL có chứa 192,00 mg các hạt đường hình cầu. Bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu men sucrase-isomaltase không nên dùng thuốc này. Nếu bạn được bác sĩ cho biết mình không dung nạp được một vài loại đường, hãy liên hệ với bác sĩ trước khi dùng thuốc.

TƯƠNG TÁC THUỐC	TƯƠNG TÁC THUỐC Itraconazole là một thuốc có khả năng tương tác cao. Các loại tương tác khác nhau và các khuyến cáo chung có liên quan được mô tả ở dưới đây. Ngoài ra, một bảng được cung cấp để liệt kê các ví dụ về thuốc có thể tương tác với itraconazole, được sắp xếp theo nhóm thuốc để dễ dàng tham khảo. Đánh sách các ví dụ này chưa đầy đủ và do đó nên tham khảo nhãn của mỗi thuốc được dùng cùng với itraconazole để biết thêm thông tin liên quan về đường chuyển hóa, tương tác, nguy cơ tiềm ẩn và các thông tin cụ thể khi dùng đồng thời.	TƯƠNG TÁC THUỐC Itraconazole là một thuốc có khả năng tương tác cao. Các loại tương tác khác nhau và các khuyến cáo chung có liên quan được mô tả ở dưới đây. Ngoài ra, một bảng được cung cấp để liệt kê các ví dụ về thuốc có thể tương tác với itraconazole, được sắp xếp theo nhóm thuốc để dễ dàng tham khảo.	1. Cập nhật theo tài liệu nguồn mới nhất của công ty 2. Sửa lại cách dịch
	Itraconazole được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP3A4. Các chất khác có chung đường chuyển hóa này hoặc làm thay đổi hoạt tính CYP3A4 có thể ảnh hưởng đến được đồng học của itraconazole. Dùng đồng thời itraconazole với các chất gây cảm ứng CYP3A4 mạnh hoặc trung bình có thể làm giảm sinh khả dụng của itraconazole và hydroxy-itraconazole đến mức hiệu quả của itraconazole có thể bị giảm. Dùng đồng thời với các chất ức chế CYP3A4 mạnh hoặc trung bình có thể làm tăng sinh khả dụng của itraconazole, điều này có thể làm tăng hoặc kéo dài tác dụng được lý của itraconazole. Sự hấp thu itraconazole dưới dạng bào chế viên nang giảm ở những đối tượng có acid dạ dày giảm. Các thuốc làm giảm acid dạ dày ảnh hưởng tới sự hấp thu itraconazole dưới dạng bào chế viên nang. Khuyến cáo dùng viên nang itraconazole với một loại đồ uống có tính acid (ví dụ nước cola thông thường) trong khi dùng đồng thời với các thuốc	Itraconazole được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP3A4. Các chất khác có chung đường chuyển hóa này hoặc làm thay đổi hoạt tính CYP3A4 có thể ảnh hưởng đến được đồng học của itraconazole. Dùng đồng thời itraconazole với các chất gây cảm ứng CYP3A4 mạnh hoặc trung bình có thể làm giảm sinh khả dụng của itraconazole và hydroxy-itraconazole đến mức hiệu quả của itraconazole có thể bị giảm. Dùng đồng thời với các chất ức chế CYP3A4 mạnh hoặc trung bình có thể làm tăng sinh khả dụng của itraconazole, điều này có thể làm tăng hoặc kéo dài tác dụng được lý của itraconazole. Sự hấp thu itraconazole dưới dạng bào chế viên nang giảm ở những đối tượng có acid dạ dày giảm. Các thuốc làm giảm acid dạ dày ảnh hưởng tới sự hấp thu itraconazole dưới dạng bào chế viên nang. Khuyến cáo dùng viên nang itraconazole với một loại đồ uống có tính acid (ví dụ nước cola thông thường) trong khi dùng đồng thời với các thuốc	

tính acid (ví dụ nước cola thông thường) trong khi dùng đồng thời với các thuốc làm giảm acid dạ dày (xem <i>Cảnh báo và Thận trọng</i>) để ngăn ngừa ảnh hưởng này. Itraconazole và chất chuyển hóa chính của nó, hydroxy-itraconazole là các chất ức chế CYP3A4 mạnh. Itraconazole là một chất ức chế vận chuyển thuốc bởi P-glycoprotein và protein ức chế ung thư vú (BCRP). Itraconazole có thể ức chế chuyển hóa của các thuốc được chuyển hóa bởi CYP3A4 và có thể ức chế vận chuyển thuốc bởi P-glycoprotein và/hoặc BCRP, điều này có thể dẫn đến tăng nồng độ trong huyết tương của các thuốc này và/hoặc các chất chuyển hóa có hoạt tính của các thuốc này khi chúng được dùng cùng với itraconazole. Sự tăng nồng độ trong huyết tương này có thể tăng hoặc kéo dài cả tác dụng điều trị và không mong muốn của các thuốc này. Đối với một số thuốc, dùng cùng với itraconazole có thể dẫn đến giảm nồng độ trong huyết tương của thuốc hoặc của phân tử có hoạt tính của thuốc. Điều này có thể làm giảm hiệu quả của thuốc. Sau khi ngừng điều trị với itraconazole, các nồng độ thuốc trong huyết tương giảm dưới giới hạn có thể phát hiện được trong 7 đến 14 ngày, phụ thuộc vào liều và thời gian điều trị. Trên các bệnh nhân xơ gan hoặc các đối tượng dùng các thuốc ức chế CYP3A4, nồng độ trong huyết tương giảm chậm hơn. Điều này đặc biệt quan trọng khi xem xét bắt đầu điều trị với các thuốc mà chuyển hóa của nó bị ảnh hưởng bởi itraconazole.	làm giảm acid dạ dày để ngăn ngừa ảnh hưởng này (xem <i>Cảnh báo và Thận trọng</i>). Itraconazole và chất chuyển hóa chính của nó, hydroxy-itraconazole là các chất ức chế CYP3A4 mạnh. Itraconazole là một chất ức chế vận chuyển thuốc bởi P-glycoprotein và protein ức chế ung thư vú (BCRP). Itraconazole có thể ức chế chuyển hóa của các thuốc được chuyển hóa bởi CYP3A4 và có thể ức chế vận chuyển thuốc bởi P-glycoprotein và/hoặc BCRP, điều này có thể dẫn đến tăng nồng độ trong huyết tương của các thuốc này và/hoặc các chất chuyển hóa có hoạt tính của các thuốc này khi chúng được dùng cùng với itraconazole. Sự tăng nồng độ trong huyết tương này có thể tăng hoặc kéo dài cả tác dụng điều trị và không mong muốn của các thuốc này. Đối với một số thuốc, dùng cùng với itraconazole có thể dẫn đến giảm nồng độ trong huyết tương của thuốc hoặc của phân tử có hoạt tính của thuốc. Điều này có thể làm giảm hiệu quả của thuốc. Sau khi ngừng điều trị với itraconazole, các nồng độ thuốc trong huyết tương giảm dưới giới hạn có thể phát hiện được trong 7 đến 14 ngày, phụ thuộc vào liều và thời gian điều trị. Trên các bệnh nhân xơ gan hoặc các đối tượng dùng các thuốc ức chế CYP3A4, nồng độ trong huyết tương giảm chậm hơn. Điều này đặc biệt quan trọng khi xem xét bắt đầu điều trị với các thuốc mà chuyển hóa của nó bị ảnh hưởng bởi itraconazole.
---	---

	Áp dụng các khuyến cáo chung sau đây, trừ khi có khuyến cáo khác với trong bảng: • ‘Chống chỉ định’: Là loại thuốc không được dùng đồng thời với itraconazole trong mọi trường hợp. Điều này áp dụng cho: ◦ Các cơ chất của CYP3A4 mà có nồng độ trong huyết tương bị tăng có thể làm tăng hoặc kéo dài tác dụng điều trị và/hoặc phản ứng bất lợi đến mức mức có thể xảy ra các trường hợp nghiêm trọng. (xem <i>Chống chỉ định</i>). • ‘Không khuyến cáo’: Nên tránh sử dụng thuốc, trừ khi lợi ích vượt trội khả năng gia tăng nguy cơ. Nếu không thể tránh việc dùng đồng thời, khuyến cáo theo dõi lâm sàng, và đường như cần thiết điều chỉnh liều itraconazole và/hoặc các thuốc dùng đồng thời. Khi có điều kiện thích hợp, khuyến cáo nên đo nồng độ trong huyết tương. Điều này áp dụng cho: ◦ Chất gây cảm ứng CYP3A4 mạnh hoặc trung bình: không khuyến cáo từ 2 tuần trước và trong quá trình điều trị với itraconazole. ◦ Các cơ chất của CYP3A4/P-gp/BCRP mà có nồng độ bị tăng hoặc giảm trong huyết tương dẫn đến nguy cơ quan trọng: không khuyến cáo trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. • ‘Sử dụng thận trọng’: khuyến cáo theo dõi cẩn thận khi dùng thuốc đồng thời với itraconazole. Khi dùng chung, các bệnh nhân được khuyến cáo theo dõi chặt chẽ và đường như là cần thiết điều chỉnh liều của itraconazole và/hoặc thuốc dùng phối hợp. Khi thích	Áp dụng các khuyến cáo chung sau đây, trừ khi có khuyến cáo khác với trong bảng: • ‘Chống chỉ định’: Là loại thuốc không được dùng đồng thời với itraconazole trong mọi trường hợp. Điều này áp dụng cho: ◦ Các cơ chất của CYP3A4 mà có nồng độ trong huyết tương bị tăng có thể làm tăng hoặc kéo dài tác dụng điều trị và/hoặc phản ứng bất lợi đến mức mức có thể xảy ra các trường hợp nghiêm trọng. (xem <i>Chống chỉ định</i>). • ‘Không khuyến cáo’: Nên tránh sử dụng thuốc, trừ khi lợi ích vượt trội khả năng gia tăng nguy cơ. Nếu không thể tránh việc dùng đồng thời, khuyến cáo theo dõi lâm sàng, và đường như cần thiết điều chỉnh liều itraconazole và/hoặc các thuốc dùng đồng thời. Khi có điều kiện thích hợp, khuyến cáo nên đo nồng độ trong huyết tương. Điều này áp dụng cho: ◦ Chất gây cảm ứng CYP3A4 mạnh và trung bình: không khuyến cáo từ 2 tuần trước và trong quá trình điều trị với itraconazole. ◦ Các cơ chất của CYP3A4/P-gp/BCRP mà có nồng độ bị tăng hoặc giảm trong huyết tương dẫn đến nguy cơ quan trọng: không khuyến cáo trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. • ‘Sử dụng thận trọng’: khuyến cáo theo dõi cẩn thận khi dùng thuốc đồng thời với itraconazole. Khi dùng chung, các bệnh nhân được khuyến cáo theo dõi chặt chẽ và đường như là cần thiết điều chỉnh liều của itraconazole và/hoặc thuốc dùng phối hợp. Khi thích
--	--	--

PHỤ NỮ CÓ THAI, CHO CON BÚ, VÀ KHẢ NĂNG SINH SẢN	đối chặt chẽ và đường như là cần thiết điều chỉnh liều của itraconazole và/hoặc thuốc dùng phối hợp. Khi thích hợp, khuyến cáo đo nồng độ trong huyết tương. Điều này áp dụng cho: - o Thuốc gây giảm acid dạ dày (chỉ áp dụng với viên nang itraconazole) - o Chất ức chế CYP3A4 mạnh hoặc trung bình - o Các cơ chất của CYP3A4/P-gp/BCRP mà có nồng độ bị tăng hoặc giảm trong huyết tương dẫn đến nguy cơ liên quan trên lâm sàng Ví dụ về các thuốc tương tác được liệt kê trong bảng dưới đây: Các thuốc được liệt kê trong bảng này dựa trên hoặc các nghiên cứu tương tác thuốc hoặc các báo cáo, hoặc các tương tác tiềm tàng dựa trên cơ chế của loại tương tác. {Xin xem tiếp phụ lục 2a}	hợp, khuyến cáo đo nồng độ trong huyết tương. Điều này áp dụng cho: - o Thuốc gây giảm acid dạ dày (chỉ áp dụng với viên nang itraconazole) - o Chất ức chế CYP3A4 mạnh hoặc trung bình - o Các cơ chất của CYP3A4/P-gp/BCRP mà có nồng độ bị tăng hoặc giảm trong huyết tương dẫn đến nguy cơ liên quan trên lâm sàng Danh sách các ví dụ trong bảng dưới đây chưa đầy đủ và do đó nên tham khảo nhãn của mỗi thuốc được dùng cùng với itraconazole để biết thêm thông tin liên quan về đường chuyển hóa, tương tác, nguy cơ tiềm ẩn và có các hành động cụ thể khi dùng đồng thời. Các thuốc được liệt kê trong bảng này dựa trên hoặc các nghiên cứu tương tác thuốc hoặc các báo cáo, hoặc các tương tác tiềm tàng dựa trên cơ chế của loại tương tác. {Xin xem tiếp phụ lục 2b}	
PHỤ NỮ CÓ THAI, CHO CON BÚ, VÀ KHẢ NĂNG SINH SẢN	PHỤ NỮ CÓ THAI, CHO CON BÚ, VÀ KHẢ NĂNG SINH SẢN Phụ nữ có thai Không được dùng SPORAL cho phụ nữ mang thai ngoại trừ những trường hợp đe dọa tính mạng đã được cân nhắc lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ có hại cho bào thai (xem <i>Chống chỉ định</i>). Các nghiên cứu itraconazole trên động vật cho thấy độc tính trên sinh sản (Xem <i>Thông tin tiền lâm sàng</i>). Các thông tin về sử dụng SPORAL ở phụ nữ có thai còn hạn chế. Đã có báo cáo dị tật bẩm sinh sau khi đưa thuốc ra thị trường, bao gồm những dị tật về xương, đường	PHỤ NỮ CÓ THAI, CHO CON BÚ VÀ KHẢ NĂNG SINH SẢN Phụ nữ có thai Không được dùng SPORAL cho phụ nữ mang thai ngoại trừ những trường hợp đe dọa tính mạng đã được cân nhắc lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ có hại cho bào thai (Xem <i>Chống chỉ định</i>). Các nghiên cứu itraconazole trên động vật cho thấy độc tính trên sinh sản (Xem <i>Thông tin tiền lâm sàng</i>). Các thông tin về sử dụng SPORAL ở phụ nữ có thai còn hạn chế. Đã có báo cáo dị tật bẩm sinh sau khi đưa thuốc ra thị trường, bao gồm những dị tật về xương, đường sinh	Cập nhật theo tài liệu nguồn mới nhất của công ty

	sinh dục tiết niệu, tim mạch và nhãn khoa cũng như các dị tật dị tật về nhiễm sắc thể và đa dị tật. Chưa xác định được mối quan hệ nhân quả với việc sử dụng SPORAL. Dữ liệu dịch tễ học về việc sử dụng SPORAL trong 3 tháng đầu thai kỳ ở hầu hết bệnh nhân điều trị nấm <i>Candida</i> âm đạo-âm hộ trong thời gian ngắn không cho thấy sự gia tăng nguy cơ về những dị tật so với nhóm chứng không có trường hợp quái thai nào. Itraconazole đã được chứng minh qua được nhau thai ở mô hình trên chuột. Phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ Phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ cần sử dụng biện pháp tránh thai khi dùng viên nang SPORAL. Các phương pháp ngừa pháp ngừa thai hiệu quả nên được tiếp tục cho đến chu kì kinh nguyệt tiếp theo sau khi kết thúc điều trị với SPORAL. Phụ nữ cho con bú Chỉ một lượng rất nhỏ itraconazole được bài tiết vào sữa mẹ. Vì vậy, nên cân nhắc lợi ích điều trị bằng viên nang SPORAL so với nguy cơ tiềm tàng ở phụ nữ đang cho con bú. Trong trường hợp nghi ngờ, bệnh nhân không được cho con bú. Khả năng sinh sản Tham khảo <i>Thông tin tiền lâm sàng</i> về khả năng sinh sản trên động vật liên quan đến itraconazole.	dục tiết niệu, tim mạch và nhãn khoa cũng như các dị tật về nhiễm sắc thể và đa dị tật. Chưa xác định được mối quan hệ nhân quả với việc sử dụng SPORAL. Dữ liệu dịch tễ học về việc sử dụng SPORAL trong 3 tháng đầu thai kỳ ở hầu hết bệnh nhân điều trị nấm <i>Candida</i> âm đạo-âm hộ trong thời gian ngắn không cho thấy sự gia tăng nguy cơ về những dị tật so với nhóm chứng không có trường hợp quái thai nào. Itraconazole đã được chứng minh qua được nhau thai ở mô hình trên chuột. Phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ Phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ cần sử dụng biện pháp tránh thai khi dùng viên nang SPORAL. Các phương pháp ngừa thai hiệu quả nên được tiếp tục cho đến chu kì kinh nguyệt tiếp theo sau khi kết thúc điều trị với SPORAL. Phụ nữ cho con bú Chỉ một lượng rất nhỏ itraconazole được bài tiết vào sữa mẹ. Vì vậy, nên cân nhắc lợi ích điều trị bằng viên nang SPORAL so với nguy cơ tiềm tàng ở phụ nữ đang cho con bú. Trong trường hợp nghi ngờ, bệnh nhân không được cho con bú. Khả năng sinh sản Tham khảo <i>Thông tin tiền lâm sàng</i> về khả năng sinh sản trên động vật liên quan đến itraconazole.	
ẢNH HƯỞNG TRÊN VẬN HÀNH MÁY MÓC	ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC	ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC	Không thay đổi
	Nghiên cứu về ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận	Nghiên cứu về ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành	

KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC	hành máy móc chưa được thực hiện. Khi lái xe và vận hành máy móc, có thể gặp phải phản ứng bất lợi như chóng mặt, rối loạn thị giác và mất thính lực (Xem <i>Tác dụng không mong muốn</i>) trong một số trường hợp nên phải lưu ý.	máy móc chưa được thực hiện. Khi lái xe và vận hành máy móc, có thể gặp phải phản ứng bất lợi như chóng mặt, rối loạn thị giác và mất thính lực (Xem <i>Tác dụng không mong muốn</i>) trong một số trường hợp nên phải lưu ý.	
TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN	TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN Phản này trình bày những phản ứng bất lợi. Phản ứng bất lợi là những biến cố bất lợi được xem như phản ứng nào có liên quan tới việc sử dụng itraconazole dựa trên đánh giá toàn diện thông tin biến cố bất lợi có sẵn. Mỗi liên hệ nhân quả với itraconazole không thể xác định một cách chắc chắn từ các trường hợp riêng lẻ. Hơn nữa, vì các thử nghiệm lâm sàng được tiến hành trong các điều kiện khác nhau, tỷ lệ phản ứng bất lợi quan sát được ở các thử nghiệm lâm sàng của một thuốc không thể so sánh trực tiếp với tỷ lệ của các thử nghiệm lâm sàng của thuốc khác và không thể phân ánh tỷ lệ quan sát được trong thực hành lâm sàng.	CÁC PHẢN ỨNG BẤT LỢI Phản này trình bày những phản ứng bất lợi. Phản ứng bất lợi là những biến cố bất lợi được xem như phản ứng nào có liên quan tới việc sử dụng itraconazole dựa trên đánh giá toàn diện thông tin biến cố bất lợi có sẵn. Mỗi liên hệ nhân quả với itraconazole không thể xác định một cách chắc chắn từ các trường hợp riêng lẻ. Hơn nữa, vì các thử nghiệm lâm sàng được tiến hành trong các điều kiện khác nhau, tỷ lệ phản ứng bất lợi quan sát được ở các thử nghiệm lâm sàng của một thuốc không thể so sánh trực tiếp với tỷ lệ của các thử nghiệm lâm sàng của thuốc khác và không thể phân ánh tỷ lệ quan sát được trong thực hành lâm sàng.	Sửa lại cách dịch
	DỮ LIỆU THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG Độ an toàn của viên nang SPORAL đã được đánh giá trên 8499 bệnh nhân tham gia trong 107 thử nghiệm lâm sàng nhãn mờ, mù đôi. Trong 8499 bệnh nhân điều trị với viên nang SPORAL, có 2104 bệnh nhân được điều trị với viên nang SPORAL trong các thử nghiệm mù đôi. Tất cả 8499 bệnh nhân dùng ít nhất một liều viên nang SPORAL để điều trị bệnh nấm da hoặc nấm móng và cung cấp dữ liệu an toàn. Phản ứng bất lợi được báo cáo $\geq 1\%$ bệnh nhân	DỮ LIỆU THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG Độ an toàn của viên nang SPORAL đã được đánh giá trên 8499 bệnh nhân tham gia trong 107 thử nghiệm lâm sàng nhãn mờ, mù đôi. Trong 8499 bệnh nhân điều trị với viên nang SPORAL, có 2104 bệnh nhân được điều trị với viên nang SPORAL trong các thử nghiệm mù đôi. Tất cả 8499 bệnh nhân dùng ít nhất một liều viên nang SPORAL để điều trị bệnh nấm da hoặc nấm móng và cung cấp dữ liệu an toàn. Phản ứng bất lợi được báo cáo $\geq 1\%$ bệnh nhân	

	cáo $\geq 1\%$ bệnh nhân được điều trị với viên nang SPORAL trong những thử nghiệm lâm sàng này được thể hiện trong Bảng 1. Bảng 1: Phản ứng bất lợi được báo cáo $\geq 1\%$ bệnh nhân được điều trị với SPORAL trong 107 thử nghiệm lâm sàng <table> <tr> <th>Phân loại hệ cơ quan Phản ứng bất lợi</th><th>Viên nang SPORAL % (N=8499)</th></tr> <tr> <td>Rối loạn hệ thần kinh</td><td></td></tr> <tr> <td>Đau đầu</td><td>1,6</td></tr> <tr> <td>Rối loạn tiêu hóa</td><td></td></tr> <tr> <td>Buồn nôn</td><td>1,6</td></tr> <tr> <td>Đau bụng</td><td>1,3</td></tr> </table> Phản ứng bất lợi xảy ra $< 1\%$ bệnh nhân điều trị với viên nang SPORAL trong những thử nghiệm lâm sàng này được liệt kê ở Bảng 2. Bảng 2: Phản ứng bất lợi xảy ra $< 1\%$ bệnh nhân điều trị với viên nang SPORAL trong 107 thử nghiệm lâm sàng <table> <tr> <td>Phân loại hệ cơ quan Phản ứng bất lợi</td><td></td></tr> <tr> <td>Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng</td><td></td></tr> <tr> <td>Viêm mũi</td><td></td></tr> <tr> <td>Viêm xoang</td><td></td></tr> <tr> <td>Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên</td><td></td></tr> <tr> <td>Rối loạn hệ máu và bạch huyết</td><td></td></tr> <tr> <td>Giảm bạch cầu</td><td></td></tr> <tr> <td>Rối loạn hệ miễn dịch</td><td></td></tr> <tr> <td>Quá mẫn</td><td></td></tr> </table>	Phân loại hệ cơ quan Phản ứng bất lợi	Viên nang SPORAL % (N=8499)	Rối loạn hệ thần kinh		Đau đầu	1,6	Rối loạn tiêu hóa		Buồn nôn	1,6	Đau bụng	1,3	Phân loại hệ cơ quan Phản ứng bất lợi		Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng		Viêm mũi		Viêm xoang		Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên		Rối loạn hệ máu và bạch huyết		Giảm bạch cầu		Rối loạn hệ miễn dịch		Quá mẫn	
Phân loại hệ cơ quan Phản ứng bất lợi	Viên nang SPORAL % (N=8499)																														
Rối loạn hệ thần kinh																															
Đau đầu	1,6																														
Rối loạn tiêu hóa																															
Buồn nôn	1,6																														
Đau bụng	1,3																														
Phân loại hệ cơ quan Phản ứng bất lợi																															
Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng																															
Viêm mũi																															
Viêm xoang																															
Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên																															
Rối loạn hệ máu và bạch huyết																															
Giảm bạch cầu																															
Rối loạn hệ miễn dịch																															
Quá mẫn																															
	được điều trị với viên nang SPORAL trong những thử nghiệm lâm sàng này được thể hiện trong Bảng 1. Bảng 1: Phản ứng bất lợi được báo cáo $\geq 1\%$ bệnh nhân được điều trị với SPORAL trong 107 thử nghiệm lâm sàng <table> <tr> <th>Phân loại hệ cơ quan Phản ứng bất lợi</th><th>Viên nang SPORAL % (N=8499)</th></tr> <tr> <td>Rối loạn hệ thần kinh</td><td></td></tr> <tr> <td>Đau đầu</td><td>1,6</td></tr> <tr> <td>Rối loạn tiêu hóa</td><td></td></tr> <tr> <td>Buồn nôn</td><td>1,6</td></tr> <tr> <td>Đau bụng</td><td>1,3</td></tr> </table> Phản ứng bất lợi xảy ra $< 1\%$ bệnh nhân điều trị với viên nang SPORAL trong những thử nghiệm lâm sàng này được liệt kê ở Bảng 2. Bảng 2: Phản ứng bất lợi xảy ra $< 1\%$ bệnh nhân điều trị với viên nang SPORAL trong 107 thử nghiệm lâm sàng <table> <tr> <td>Phân loại hệ cơ quan Phản ứng bất lợi</td><td></td></tr> <tr> <td>Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng</td><td></td></tr> <tr> <td>Viêm mũi</td><td></td></tr> <tr> <td>Viêm xoang</td><td></td></tr> <tr> <td>Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên</td><td></td></tr> <tr> <td>Rối loạn hệ máu và bạch huyết</td><td></td></tr> <tr> <td>Giảm bạch cầu</td><td></td></tr> <tr> <td>Rối loạn hệ miễn dịch</td><td></td></tr> <tr> <td>Quá mẫn</td><td></td></tr> </table>	Phân loại hệ cơ quan Phản ứng bất lợi	Viên nang SPORAL % (N=8499)	Rối loạn hệ thần kinh		Đau đầu	1,6	Rối loạn tiêu hóa		Buồn nôn	1,6	Đau bụng	1,3	Phân loại hệ cơ quan Phản ứng bất lợi		Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng		Viêm mũi		Viêm xoang		Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên		Rối loạn hệ máu và bạch huyết		Giảm bạch cầu		Rối loạn hệ miễn dịch		Quá mẫn	
Phân loại hệ cơ quan Phản ứng bất lợi	Viên nang SPORAL % (N=8499)																														
Rối loạn hệ thần kinh																															
Đau đầu	1,6																														
Rối loạn tiêu hóa																															
Buồn nôn	1,6																														
Đau bụng	1,3																														
Phân loại hệ cơ quan Phản ứng bất lợi																															
Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng																															
Viêm mũi																															
Viêm xoang																															
Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên																															
Rối loạn hệ máu và bạch huyết																															
Giảm bạch cầu																															
Rối loạn hệ miễn dịch																															
Quá mẫn																															

	Rối loạn hệ thần kinh Rối loạn vị giác Giảm cảm giác Dị cảm Rối loạn tai và mê đạo Ù tai Rối loạn tiêu hóa Táo bón Tiêu chảy Chứng ăn không tiêu Đầy hơi Nôn Rối loạn gan mật Rối loạn chức năng gan Tăng bilirubin máu Rối loạn da và mô dưới da Ngứa Phát ban Nổi mề đay Rối loạn tiết niệu và thận Tiểu rắt Rối loạn vú và hệ sinh sản Rối loạn cương dương Rối loạn kinh nguyệt Rối loạn toàn thân và tình trạng tại nơi dùng thuốc Phù Sau đây là danh sách các phản ứng bất lợi bổ sung liên quan đến itraconazole đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng của dung dịch uống SPORANOX	Quá mẫn Rối loạn hệ thần kinh Rối loạn vị giác Giảm cảm giác Dị cảm Rối loạn tai và mê đạo Ù tai Rối loạn tiêu hóa Táo bón Tiêu chảy Chứng ăn không tiêu Đầy hơi Nôn Rối loạn gan mật Rối loạn chức năng gan Tăng bilirubin máu Rối loạn da và mô dưới da Ngứa Phát ban Nổi mề đay Rối loạn tiết niệu và thận Tiểu rắt Rối loạn vú và hệ sinh sản Rối loạn cương dương Rối loạn kinh nguyệt Rối loạn toàn thân và tình trạng tại nơi dùng thuốc Phù Sau đây là danh sách các phản ứng bất lợi bổ sung liên quan đến itraconazole đã được báo cáo trong các thử
--	---	--

	và/hoặc SPORANOX IV, không bao gồm phản ứng bất lợi “Viêm tại nơi tiêm” đối với thuốc dùng đường tiêm. Rối loạn hệ máu và bạch huyết: giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu. Rối loạn hệ miễn dịch: phản ứng phản vệ Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: tăng đường huyết, tăng kali máu, giảm kali máu, giảm magnesium máu Rối loạn tâm thần: tình trạng lú lẫn Rối loạn hệ thần kinh: bệnh thần kinh ngoại biên, choáng vàng, ngủ gà Rối loạn tim: suy tim, suy thất trái, nhịp tim nhanh Rối loạn mạch máu: tăng huyết áp, hạ huyết áp Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: phù phổi, khản tiếng, ho Rối loạn hệ tiêu hóa: rối loạn dạ dày-ruột Rối loạn gan mật: suy gan, viêm gan, vàng da Rối loạn da và mô dưới da: ban đỏ, tăng tiết mồ hôi Rối loạn cơ xương và mô liên kết: đau cơ, đau khớp Rối loạn thận và tiết niệu: suy thận, tiểu không kiểm soát Rối loạn toàn thân và tình trạng tại nơi dùng thuốc: phù toàn thân, phù mắt, đau ngực, sốt, đau, mệt mỏi, ớn lạnh Cận lâm sàng: tăng alanine aminotransferase, tăng aspartate aminotransferase, tăng phosphat kiềm trong máu, tăng lactate dehydrogenase máu, tăng ure máu, tăng gamma-glutamyltransferase, tăng men	nghiệm lâm sàng của dung dịch uống SPORANOX và/hoặc SPORANOX IV, không bao gồm phản ứng bất lợi “Viêm tại nơi tiêm” đối với thuốc dùng đường tiêm. Rối loạn hệ máu và bạch huyết: giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu. Rối loạn hệ miễn dịch: phản ứng phản vệ Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: tăng đường huyết, tăng kali máu, giảm kali máu, giảm magnesium máu Rối loạn tâm thần: tình trạng lú lẫn Rối loạn hệ thần kinh: bệnh thần kinh ngoại biên, choáng vàng, ngủ gà Rối loạn tim: suy tim, suy thất trái, nhịp tim nhanh Rối loạn mạch máu: tăng huyết áp, hạ huyết áp Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: phù phổi, khản tiếng, ho Rối loạn hệ tiêu hóa: rối loạn dạ dày-ruột Rối loạn gan mật: suy gan, viêm gan, vàng da Rối loạn da và mô dưới da: ban đỏ, tăng tiết mồ hôi Rối loạn cơ xương và mô liên kết: đau cơ, đau khớp Rối loạn thận và tiết niệu: suy thận, tiểu không kiểm soát Rối loạn toàn thân và tình trạng tại nơi dùng thuốc: phù toàn thân, phù mắt, đau ngực, sốt, đau, mệt mỏi, ớn lạnh Cận lâm sàng: tăng alanine aminotransferase, tăng aspartate aminotransferase, tăng phosphat kiềm trong máu, tăng lactate dehydrogenase máu, tăng ure máu, tăng gamma-glutamyltransferase, tăng men
--	--	--

kiểm trong máu, tăng lactate dehydrogenase máu, tăng ure máu, tăng gamma-glutamyltransferase, tăng men gan, bất thường phân tích nước tiểu. Bệnh nhân nhi Độ an toàn của viên nang SPORAL đã được đánh giá trên 165 bệnh nhân nhi từ 1 đến 17 tuổi tham gia trong 14 thử nghiệm lâm sàng (4 thử nghiệm mù đôi, đối chứng với giả được; 9 thử nghiệm nhân mở; 1 thử nghiệm có một pha nhân mở và tiếp theo là pha mù đôi). Những bệnh nhân này đã nhận được ít nhất một liều viên nang SPORAL để điều trị nhiễm nấm và đã cung cấp dữ liệu an toàn. Dựa trên dữ liệu an toàn tổng hợp từ những thử nghiệm lâm sàng này, các phản ứng bất lợi ở bệnh nhân nhi được báo cáo phổ biến là đau đầu (3,0%), nôn (3,0%), đau bụng (2,4%), tiêu chảy (2,4%), bất thường chức năng gan (1,2%), hạ huyết áp (1,2%), buồn nôn (1,2%) và nổi mề đay (1,2%). Nhìn chung, bản chất của phản ứng bất lợi ở bệnh nhân nhi là tương tự như quan sát thấy ở người lớn, nhưng tỉ lệ mắc cao hơn ở bệnh nhân nhi. Dữ liệu sau khi đưa thuốc ra thị trường Ngoài các phản ứng bất lợi được báo cáo trong các nghiên cứu lâm sàng và được kể trên, các phản ứng bất lợi sau đã được báo cáo trong quá trình đưa thuốc ra thị trường (Bảng 3). Trong bảng, các tần suất được cung cấp theo quy ước sau đây: Rất thường gặp ($\geq 1/10$) Thường gặp ($\geq 1/100$ và $<1/10$)	gan, bất thường phân tích nước tiểu. Bệnh nhân nhi Độ an toàn của viên nang SPORAL đã được đánh giá trên 165 bệnh nhân nhi từ 1 đến 17 tuổi tham gia trong 14 thử nghiệm lâm sàng (4 thử nghiệm mù đôi, đối chứng với giả được; 9 thử nghiệm nhân mở; 1 thử nghiệm có một pha nhân mở và tiếp theo là pha mù đôi). Những bệnh nhân này đã nhận được ít nhất một liều viên nang SPORAL để điều trị nhiễm nấm và đã cung cấp dữ liệu an toàn. Dựa trên dữ liệu an toàn tổng hợp từ những thử nghiệm lâm sàng này, các phản ứng bất lợi ở bệnh nhân nhi được báo cáo phổ biến là đau đầu (3,0%), nôn (3,0%), đau bụng (2,4%), tiêu chảy (2,4%), bất thường chức năng gan (1,2%), hạ huyết áp (1,2%), buồn nôn (1,2%) và nổi mề đay (1,2%). Nhìn chung, bản chất của phản ứng bất lợi ở bệnh nhân nhi là tương tự như quan sát thấy ở người lớn, nhưng tỉ lệ mắc cao hơn ở bệnh nhân nhi. Dữ liệu sau khi đưa thuốc ra thị trường Ngoài các phản ứng bất lợi được báo cáo trong các nghiên cứu lâm sàng và được kể trên, các phản ứng bất lợi sau đã được báo cáo trong quá trình đưa thuốc ra thị trường (Bảng 3). Trong bảng, các tần suất được cung cấp theo quy ước sau đây: Rất thường gặp $\geq 1/10$ Thường gặp $\geq 1/100$ và $<1/10$
--	---

ít gặp ($\geq 1/1000$ và $< 1/100$) Hiếm gặp ($\geq 1/10000$ và $< 1/1000$) Rất hiếm gặp ($< 1/10000$), bao gồm cả các báo cáo riêng lẻ. Trong Bảng 3, các phản ứng bất lợi được trình bày theo tần suất dựa theo tỷ lệ báo cáo tự phát. Bảng 3: Các phản ứng bất lợi trong thời gian lưu hành SPORAL theo tần suất được ước tính từ các tỷ lệ báo cáo tự phát <table><tr><td>Rối loạn hệ miễn dịch</td><td>Bệnh huyết thanh, Phù nề thần kinh mạch, Phản ứng phản vệ</td></tr><tr><td><i>Rất hiếm gặp</i></td><td></td></tr></table> <table><tr><td>Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa</td><td>Tăng triglycerid máu</td></tr><tr><td><i>Rất hiếm gặp</i></td><td></td></tr></table> <table><tr><td>Rối loạn hệ thần kinh</td><td>Run</td></tr><tr><td><i>Rất hiếm gặp</i></td><td></td></tr></table> <table><tr><td>Rối loạn mắt</td><td>Rối loạn thị giác (bao gồm nhìn đôi và nhìn mờ)</td></tr><tr><td><i>Rất hiếm gặp</i></td><td></td></tr></table> <table><tr><td>Rối loạn mạch máu</td><td>Mất thính lực tạm thời hoặc vĩnh viễn</td></tr><tr><td><i>Rất hiếm gặp</i></td><td></td></tr></table> <table><tr><td>Rối loạn tim</td><td>Suy tim sung huyết</td></tr><tr><td><i>Rất hiếm gặp</i></td><td></td></tr></table> <table><tr><td>Rối loạn trung thất, ngực và hô hấp</td><td>Khó thở</td></tr><tr><td><i>Rất hiếm gặp</i></td><td></td></tr></table> <table><tr><td>Rối loạn tiêu hóa</td><td>Viêm tụy</td></tr><tr><td><i>Rất hiếm gặp</i></td><td></td></tr></table> <table><tr><td>Rối loạn gan mật</td><td></td></tr></table>	Rối loạn hệ miễn dịch	Bệnh huyết thanh, Phù nề thần kinh mạch, Phản ứng phản vệ	<i>Rất hiếm gặp</i>		Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa	Tăng triglycerid máu	<i>Rất hiếm gặp</i>		Rối loạn hệ thần kinh	Run	<i>Rất hiếm gặp</i>		Rối loạn mắt	Rối loạn thị giác (bao gồm nhìn đôi và nhìn mờ)	<i>Rất hiếm gặp</i>		Rối loạn mạch máu	Mất thính lực tạm thời hoặc vĩnh viễn	<i>Rất hiếm gặp</i>		Rối loạn tim	Suy tim sung huyết	<i>Rất hiếm gặp</i>		Rối loạn trung thất, ngực và hô hấp	Khó thở	<i>Rất hiếm gặp</i>		Rối loạn tiêu hóa	Viêm tụy	<i>Rất hiếm gặp</i>		Rối loạn gan mật		ít gặp ($\geq 1/1000$ và $< 1/100$) Hiếm gặp ($\geq 1/10000$ và $< 1/1000$) Rất hiếm gặp ($< 1/10000$), bao gồm cả các báo cáo riêng lẻ. Trong Bảng 3, các phản ứng bất lợi được trình bày theo tần suất dựa theo tỷ lệ báo cáo tự phát. Bảng 3: Các phản ứng bất lợi trong thời gian lưu hành SPORAL theo tần suất được ước tính từ các tỷ lệ báo cáo tự phát <table><tr><td>Rối loạn hệ miễn dịch</td><td>Bệnh huyết thanh, Phù nề thần kinh mạch, Phản ứng phản vệ</td></tr><tr><td><i>Rất hiếm gặp</i></td><td></td></tr></table> <table><tr><td>Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa</td><td>Tăng triglycerid máu</td></tr><tr><td><i>Rất hiếm gặp</i></td><td></td></tr></table> <table><tr><td>Rối loạn hệ thần kinh</td><td>Run</td></tr><tr><td><i>Rất hiếm gặp</i></td><td></td></tr></table> <table><tr><td>Rối loạn mắt</td><td>Rối loạn thị giác (bao gồm nhìn đôi và nhìn mờ)</td></tr><tr><td><i>Rất hiếm gặp</i></td><td></td></tr></table> <table><tr><td>Rối loạn mạch máu</td><td>Mất thính lực tạm thời hoặc vĩnh viễn</td></tr><tr><td><i>Rất hiếm gặp</i></td><td></td></tr></table> <table><tr><td>Rối loạn tim</td><td>Suy tim sung huyết</td></tr><tr><td><i>Rất hiếm gặp</i></td><td></td></tr></table> <table><tr><td>Rối loạn trung thất, ngực và hô hấp</td><td>Khó thở</td></tr><tr><td><i>Rất hiếm gặp</i></td><td></td></tr></table> <table><tr><td>Rối loạn tiêu hóa</td><td>Khó thở</td></tr><tr><td><i>Rất hiếm gặp</i></td><td></td></tr></table> <table><tr><td>Rối loạn tiêu hóa</td><td></td></tr></table>	Rối loạn hệ miễn dịch	Bệnh huyết thanh, Phù nề thần kinh mạch, Phản ứng phản vệ	<i>Rất hiếm gặp</i>		Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa	Tăng triglycerid máu	<i>Rất hiếm gặp</i>		Rối loạn hệ thần kinh	Run	<i>Rất hiếm gặp</i>		Rối loạn mắt	Rối loạn thị giác (bao gồm nhìn đôi và nhìn mờ)	<i>Rất hiếm gặp</i>		Rối loạn mạch máu	Mất thính lực tạm thời hoặc vĩnh viễn	<i>Rất hiếm gặp</i>		Rối loạn tim	Suy tim sung huyết	<i>Rất hiếm gặp</i>		Rối loạn trung thất, ngực và hô hấp	Khó thở	<i>Rất hiếm gặp</i>		Rối loạn tiêu hóa	Khó thở	<i>Rất hiếm gặp</i>		Rối loạn tiêu hóa	
Rối loạn hệ miễn dịch	Bệnh huyết thanh, Phù nề thần kinh mạch, Phản ứng phản vệ																																																																				
<i>Rất hiếm gặp</i>																																																																					
Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa	Tăng triglycerid máu																																																																				
<i>Rất hiếm gặp</i>																																																																					
Rối loạn hệ thần kinh	Run																																																																				
<i>Rất hiếm gặp</i>																																																																					
Rối loạn mắt	Rối loạn thị giác (bao gồm nhìn đôi và nhìn mờ)																																																																				
<i>Rất hiếm gặp</i>																																																																					
Rối loạn mạch máu	Mất thính lực tạm thời hoặc vĩnh viễn																																																																				
<i>Rất hiếm gặp</i>																																																																					
Rối loạn tim	Suy tim sung huyết																																																																				
<i>Rất hiếm gặp</i>																																																																					
Rối loạn trung thất, ngực và hô hấp	Khó thở																																																																				
<i>Rất hiếm gặp</i>																																																																					
Rối loạn tiêu hóa	Viêm tụy																																																																				
<i>Rất hiếm gặp</i>																																																																					
Rối loạn gan mật																																																																					
Rối loạn hệ miễn dịch	Bệnh huyết thanh, Phù nề thần kinh mạch, Phản ứng phản vệ																																																																				
<i>Rất hiếm gặp</i>																																																																					
Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa	Tăng triglycerid máu																																																																				
<i>Rất hiếm gặp</i>																																																																					
Rối loạn hệ thần kinh	Run																																																																				
<i>Rất hiếm gặp</i>																																																																					
Rối loạn mắt	Rối loạn thị giác (bao gồm nhìn đôi và nhìn mờ)																																																																				
<i>Rất hiếm gặp</i>																																																																					
Rối loạn mạch máu	Mất thính lực tạm thời hoặc vĩnh viễn																																																																				
<i>Rất hiếm gặp</i>																																																																					
Rối loạn tim	Suy tim sung huyết																																																																				
<i>Rất hiếm gặp</i>																																																																					
Rối loạn trung thất, ngực và hô hấp	Khó thở																																																																				
<i>Rất hiếm gặp</i>																																																																					
Rối loạn tiêu hóa	Khó thở																																																																				
<i>Rất hiếm gặp</i>																																																																					
Rối loạn tiêu hóa																																																																					

	Rất hiếm gặp Nhiễm độc gan nặng (bao gồm trường hợp suy gan cấp gây tử vong) Rối loạn da và mô dưới da Rất hiếm gặp Hoại tử biểu bì nhiễm độc, Hội chứng Stevens-Johnson, Mụn mủ ngoại ban lan tỏa cấp tính, Ban đỏ da hình, Viêm da tróc vảy, Viêm mạch hủi bạch cầu, Rụng tóc, Nhảy cảm với ánh sáng Cận lâm sàng Rất hiếm gặp Tăng creatine phosphokinase máu	Rất hiếm gặp Viêm tụy Rối loạn gan mật Rất hiếm gặp Nhiễm độc gan nặng (bao gồm những trường hợp suy gan cấp gây tử vong) Rối loạn da và mô dưới da Rất hiếm gặp Hoại tử biểu bì nhiễm độc, Hội chứng Stevens-Johnson, Mụn mủ ngoại ban lan tỏa cấp tính, Ban đỏ da hình, Viêm da tróc vảy, Viêm mạch hủi bạch cầu, Rụng tóc, Nhảy cảm với ánh sáng Cận lâm sàng Rất hiếm gặp Tăng creatine phosphokinase máu	
	Thông báo ngay cho bác sĩ và được sĩ-những phản ứng bất lợi gặp phải khi sử dụng thuốc.	Thông báo ngay cho bác sĩ và được sĩ-những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.	
QUÁ LIỀU	QUÁ LIỀU Triệu chứng và dấu hiệu Nhìn chung, những biến cố bất lợi được báo cáo khi quá liều giống với những biến cố được báo cáo khi sử dụng itraconazole (Xem <i>Tác dụng không mong muốn</i>). Điều trị Trong trường hợp quá liều, nên áp dụng các biện pháp hỗ trợ. Nên liên lạc với trung tâm kiểm soát chống độc để xác định định khuyến cáo mới nhất cho việc xử lý quá liều. Không thể loại bỏ itraconazole bằng thẩm phân máu. Không có thuốc giải độc đặc hiệu.	QUÁ LIỀU Triệu chứng và dấu hiệu Nhìn chung, những biến cố bất lợi được báo cáo khi quá liều giống với những biến cố được báo cáo khi sử dụng itraconazole (Xem <i>Các phản ứng bất lợi</i>). Điều trị Trong trường hợp quá liều, nên áp dụng các biện pháp hỗ trợ. Nên liên lạc với trung tâm kiểm soát chống độc để xác định khuyến cáo mới nhất cho việc xử lý quá liều. Không thể loại bỏ itraconazole bằng thẩm phân máu. Không có thuốc giải độc đặc hiệu.	Không thay đổi

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC	ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC	TÍNH CHẤT DƯỢC LÝ	Cập nhật theo tài liệu nguồn mới nhất của công ty
Nhóm dược lý điều trị: Thuốc kháng nấm dùng đường toàn thân, dẫn xuất triazole, Mã ATC: J02A C02 Cơ chế tác dụng Các nghiên cứu <i>in vitro</i> cho thấy itraconazole làm giảm tổng hợp ergosterol trong tế bào vi nấm. Ergosterol là một thành phần thiết yếu của màng tế bào vi nấm. Sự suy giảm tổng hợp này tạo nên hiệu quả kháng nấm. Mối quan hệ Dược động học (PK)/Dược lực học (PD) Mối quan hệ PK/PD của itraconazole, và của nhóm các triazole nói chung ít được hiểu rõ. Tác dụng dược lực học <i>Vị sinh</i> Itraconazole, một dẫn xuất triazole, có phổ kháng nấm rộng. Đối với itraconazole, điểm thiết lập độ nhạy với thuốc (breakpoint) chỉ được thiết lập cho chủng <i>Candida</i> từ các loại nhiễm nấm nông (CLSI M27-A2). Điểm breakpoint theo CLSI như sau: nhạy cảm $\leq 0,125$; nhạy cảm phụ thuộc liều $0,25-0,5$; và đề kháng $\geq 1 \text{ mg/mL}$. Các điểm breakpoint có thể diễn dịch đã không được thiết lập theo CLSI cho nấm sợi. Điểm breakpoint theo EUCAST cho itraconazole đã được thiết lập cho <i>Aspergillus flavus</i>, <i>A. fumigatus</i>, <i>A. nidulans</i> và <i>A. terreus</i>, như sau: nhạy cảm $\leq 1 \text{ mg/L}$, đề kháng $> 2 \text{ mg/L}$. Điểm breakpoint theo EUCAST chưa được thiết lập cho itraconazole và chủng <i>Candida</i>:	Tính chất dược lực học Nhóm dược lý điều trị: Thuốc kháng nấm dùng đường toàn thân, dẫn xuất triazole, Mã ATC: J02A C02. Cơ chế tác dụng Các nghiên cứu <i>in vitro</i> cho thấy itraconazole làm giảm tổng hợp ergosterol trong tế bào vi nấm. Ergosterol là một thành phần thiết yếu của màng tế bào vi nấm. Sự suy giảm tổng hợp này tạo nên hiệu quả kháng nấm. Mối quan hệ Dược động học (PK)/Dược lực học (PD) Mối quan hệ PK/PD của itraconazole, và của nhóm các triazole nói chung ít được hiểu rõ. Tác dụng dược lực học <i>Vị sinh</i> Itraconazole, một dẫn xuất triazole, có phổ kháng nấm rộng. Đối với itraconazole, các điểm breakpoint có thể diễn dịch đã không được thiết lập theo CLSI cho chủng <i>Candida</i> và nấm sợi. Điểm breakpoint theo EUCAST cho itraconazole đã được thiết lập cho <i>Aspergillus flavus</i>, <i>A. fumigatus</i>, <i>A. nidulans</i> và <i>A. terreus</i>, như sau: nhạy cảm $\leq 1 \text{ mg/L}$, đề kháng $> 1 \text{ mg/L}$. Các breakpoint theo EUCAST đối với itraconazole đã được thiết lập đối với <i>Candida albicans</i> và <i>C. dubliniensis</i> như sau: nhạy cảm $\leq 0,06 \text{ mg/L}$, kháng $> 0,06 \text{ mg/L}$. Các breakpoint theo EUCAST đối với itraconazole đã được thiết lập đối với <i>Candida parapsilosis</i> và <i>C. Tropicalis</i> như sau: nhạy cảm $\leq 0,125 \text{ mg/L}$, kháng $> 0,125 \text{ mg/L}$. Các điểm breakpoint có thể diễn dịch chưa được		

Các nghiên cứu <i>in vitro</i> cho thấy rằng itraconazole ức chế sự phát triển của nhiều loại vi nấm gây bệnh cho người ở nồng độ thông thường ≤ 1 mcg/mL. Các vi nấm này bao gồm: Chủng <i>Candida</i> (bao gồm <i>Candida albicans</i>, <i>Candida tropicalis</i>, <i>Candida parapsilosis</i>, và <i>Candida dubliniensis</i>); chủng <i>Aspergillus</i>, <i>Blastomyces dermatitidis</i>, chủng <i>Cladosporium</i>, <i>Coccidioides immitis</i>, <i>Cryptococcus neoformans</i>, chủng <i>Geotrichum</i>, chủng <i>Histoplasma</i>, bao gồm <i>H. capsulatum</i>, <i>Paracoccidioides brasiliensis</i>, <i>Penicillium marneffei</i>, <i>Sporothrix schenckii</i> và chủng <i>Trichosporon</i>. Trên thử nghiệm <i>in vitro</i>, itraconazole cũng có hoạt tính đối với <i>Epidermophyton floccosum</i>, chủng <i>Fonsecaea</i>, chủng <i>Malassezia</i>, chủng <i>Microsporium</i>, <i>Pseudallescheria boydii</i>, chủng <i>Trichophyton</i> và các loại nấm men và vi nấm khác. <i>Candida krusei</i>, <i>Candida glabrata</i> và <i>Candida guilliermondii</i> thường là các chủng <i>Candida</i> kém nhạy cảm nhất, ở vài thử nghiệm phân lập <i>in vitro</i> cho thấy chúng đề kháng không rõ rệt với itraconazole. Các loại vi nấm chính không bị ức chế với itraconazole là <i>Zygomycetes</i> (như các chủng <i>Rhizopus</i>., <i>Rhizomucor</i>, <i>Mucor</i> và <i>Absidia</i>), các chủng <i>Fusarium</i>, <i>Scedosporium</i> và <i>Scopulariopsis</i>.	thiết lập theo EUCAST thiết lập đối với <i>Candida glabrata</i>, <i>C. krusei</i>, <i>C. guilliermondii</i>, <i>Cryptococcus neoformans</i>, <i>Aspergillus niger</i>, và các điểm breakpoint không liên quan đến loài đối với <i>Candida</i> và <i>Aspergillus</i>. Các nghiên cứu <i>in vitro</i> cho thấy rằng itraconazole ức chế sự phát triển của nhiều loại vi nấm gây bệnh cho người ở nồng độ thông thường ≤ 1 mcg/mL. Các vi nấm này bao gồm: Chủng <i>Aspergillus</i>, <i>Blastomyces dermatitidis</i>, chủng <i>Cladosporium</i>, <i>Coccidioides immitis</i>, <i>Cryptococcus neoformans</i>, chủng <i>Geotrichum</i>, chủng <i>Histoplasma</i>, bao gồm <i>H. capsulatum</i>, <i>Paracoccidioides brasiliensis</i>, <i>Talaromyces</i> (trước đây là <i>Penicillium</i>) <i>marneffei</i>, <i>Sporothrix schenckii</i> và chủng <i>Trichosporon</i>. Trên thử nghiệm <i>in vitro</i>, itraconazole cũng có hoạt tính đối với <i>Epidermophyton floccosum</i>, chủng <i>Fonsecaea</i>, chủng <i>Malassezia</i>, chủng <i>Microsporium</i>, <i>Pseudallescheria boydii</i>, chủng <i>Trichophyton</i> và các loại nấm men và vi nấm khác. Các loại vi nấm chính không bị ức chế với itraconazole là <i>Zygomycetes</i> (như các chủng <i>Rhizopus</i>., <i>Rhizomucor</i>, <i>Mucor</i> và <i>Absidia</i>), các chủng <i>Fusarium</i>, <i>Scedosporium</i> và <i>Scopulariopsis</i>. Sự đề kháng azole đường như hình thành chậm và thường
--	--

	Sự đề kháng azole dường như hình thành chậm và thường là kết quả của một vài đột biến gen. Các cơ chế được mô tả như là sự biểu hiện quá mức của ERG11 dẫn đến sự giảm ái lực đích và/hoặc sự biểu hiện quá mức của enzyme đích 14α-demethylase, đột biến điểm trong ERG11 dẫn đến sự giảm ái lực đích và/hoặc sự biểu hiện quá mức của chất vận chuyển dẫn đến tăng bơm ra ngoài. Đề kháng chéo giữa các azole đã được quan sát thấy ở chủng <i>Candida</i>, mặc dù sự đề kháng của 1 thuốc trong nhóm không nhất thiết có nghĩa là đề kháng với các azole khác. Chủng nấm <i>Aspergillus fumigatus</i> đã được báo cáo có đề kháng với itraconazole.	là kết quả của một vài đột biến gen. Các cơ chế được mô tả như là sự biểu hiện quá mức của ERG11 làm mã hóa enzyme đích 14α-demethylase, đột biến điểm trong ERG11 dẫn đến sự giảm ái lực đích và/hoặc sự biểu hiện quá mức của chất vận chuyển dẫn đến tăng bơm ra ngoài. Đề kháng chéo giữa các azole đã được quan sát thấy ở chủng <i>Candida</i>, mặc dù sự đề kháng của 1 thuốc trong nhóm không nhất thiết có nghĩa là đề kháng với các azole khác. Chủng nấm <i>Aspergillus fumigatus</i> đã được báo cáo có đề kháng với itraconazole.	
ĐẶC TÍNH ĐƯỢC ĐỘNG HỌC	ĐẶC TÍNH ĐƯỢC ĐỘNG HỌC TỔNG QUÁT Nồng độ đỉnh trong huyết tương của itraconazole đạt được trong khoảng 2 đến 5 giờ sau khi uống thuốc. Do đặc tính được động học không tuyến tính, itraconazole tích lũy trong huyết tương khi sử dụng đa liều. Nhìn chung, nồng độ ở trạng thái hằng định đạt được khoảng 15 ngày, với giá trị C_{max} 0,5 mcg/mL; 1,1 mcg/mL và 2,0 mcg/mL tương ứng với sau khi uống liều 100 mg x 1 lần/ngày, 200 mg x 1 lần/ngày và 200 mg x 2 lần/ngày. Thời gian bán hủy cuối của itraconazole thường trong khoảng 16 đến 28 giờ sau khi sử dụng đơn liều và tăng lên 34 đến 42 giờ sau khi sử dụng liều lặp lại. Ngay khi ngừng điều trị, nồng độ itraconazole trong huyết tương giảm xuống đến nồng độ hầu như không còn phát hiện được trong 7 đến 14 ngày, tùy thuộc vào liều và thời gian điều trị. Tổng độ thanh thải trung	Tính chất được động học ĐẶC TÍNH ĐƯỢC ĐỘNG HỌC TỔNG QUÁT Nồng độ đỉnh trong huyết tương của itraconazole đạt được trong khoảng 2 đến 5 giờ sau khi uống thuốc. Do đặc tính được động học không tuyến tính, itraconazole tích lũy trong huyết tương khi sử dụng đa liều. Nhìn chung, nồng độ ở trạng thái hằng định đạt được khoảng 15 ngày, với giá trị C_{max} 0,5 mcg/mL; 1,1 mcg/mL và 2,0 mcg/mL tương ứng với sau khi uống liều 100 mg x 1 lần/ngày, 200 mg x 1 lần/ngày và 200 mg x 2 lần/ngày. Thời gian bán hủy cuối của itraconazole thường trong khoảng 16 đến 28 giờ sau khi sử dụng đơn liều và tăng lên 34 đến 42 giờ sau khi sử dụng liều lặp lại. Ngay khi ngừng điều trị, nồng độ itraconazole trong huyết tương giảm xuống đến nồng độ hầu như không còn phát hiện được trong 7 đến 14 ngày, tùy thuộc vào liều và thời gian điều trị. Tổng độ thanh thải trung	Sửa lại cách dịch

	binh trong huyết tương của itraconazole sau khi dùng đường tĩnh mạch là 278 mL/phút. Độ thanh thải của itraconazole giảm ở liều cao hơn vì chuyển hóa ở gan có thể bị bão hòa. Hấp thu Itraconazole được hấp thu nhanh sau khi uống. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của thuốc không biến đổi đạt được trong vòng 2 đến 5 giờ sau khi uống 1 viên nang. Sinh khả dụng tuyệt đối đường uống của itraconazole khoảng 55%. Sinh khả dụng đường uống đạt tối đa khi viên nang được uống ngay sau khi ăn no. Sự hấp thu của viên nang itraconazole giảm ở những bệnh nhân giảm acid dạ dày, như những bệnh nhân uống những thuốc đã biết ức chế tiết acid dạ dày (như thuốc đối kháng thụ thể H₂, ức chế bơm proton) hoặc những bệnh nhân thiếu toan dịch vị do một số bệnh (Xem <i>Cảnh báo và Thận trọng</i> và <i>Tương tác thuốc</i>). Hấp thu của itraconazole khi đối ở những bệnh nhân này tăng lên khi uống viên nang SPORAL cùng với đồ uống có tính acid (như nước cola thông thường). Khi uống viên nang SPORAL với liều đơn 200 mg lúc đói với nước cola thông thường sau khi điều trị bằng ranitidine, một chất đối kháng thụ thể H₂, sự hấp thu của itraconazole tương đương khi uống một mình viên nang SPORAL (Xem <i>Tương tác thuốc</i>.) Nồng độ itraconazole trong máu là thấp hơn đối với dạng viên nang so với dạng dung dịch uống khi dùng cùng mức liều (Xem <i>Cảnh báo và Thận trọng</i>.)	binh trong huyết tương của itraconazole sau khi dùng đường tĩnh mạch là 278 mL/phút. Độ thanh thải của itraconazole giảm ở liều cao hơn vì chuyển hóa ở gan có thể bị bão hòa. Hấp thu Itraconazole được hấp thu nhanh sau khi uống. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của thuốc không biến đổi đạt được trong vòng 2 đến 5 giờ sau khi uống 1 viên nang. Sinh khả dụng tuyệt đối đường uống của itraconazole khoảng 55%. Sinh khả dụng đường uống đạt tối đa khi viên nang được uống ngay sau khi ăn no. Sự hấp thu của viên nang itraconazole giảm ở những bệnh nhân giảm acid dạ dày, như những bệnh nhân uống những thuốc đã biết ức chế tiết acid dạ dày (như thuốc đối kháng thụ thể H₂, ức chế bơm proton) hoặc những bệnh nhân thiếu toan dịch vị do một số bệnh (Xem <i>Cảnh báo và Thận trọng</i> và <i>Tương tác thuốc</i>). Hấp thu của itraconazole khi đối ở những bệnh nhân này tăng lên khi uống viên nang SPORAL cùng với đồ uống có tính acid (như nước cola thông thường). Khi uống viên nang SPORAL với liều đơn 200 mg lúc đói với nước cola thông thường sau khi điều trị bằng ranitidine, một chất đối kháng thụ thể H₂, sự hấp thu của itraconazole tương đương khi uống một mình viên nang SPORAL (Xem <i>Tương tác thuốc</i>.) Nồng độ itraconazole trong máu là thấp đối với dạng viên nang so với dạng dung dịch uống khi dùng cùng mức liều (Xem <i>Cảnh báo và Thận trọng</i>.)
--	--	--

	Phân bố Hầu hết itraconazole kết hợp với protein huyết tương (99,8%), chủ yếu là với albumin (99,6% ở dạng chất chuyển hóa hydroxy). Nó có ái lực mạnh với lipid. Chỉ 0,2% itraconazole trong huyết tương tồn tại dưới thuốc dạng tự do. Itraconazole được phân bố khắp toàn bộ cơ thể (> 700 L) cho thấy khả năng phân bố rộng rãi đến các mô. Nồng độ ở phổi, thận, gan, xương, dạ dày, lách và cơ cao gấp 2 đến 3 lần nồng độ ở huyết tương, và gấp 4 lần phân bố ở mô sùng, đặc biệt ở da. Nồng độ trong huyết tương, nhưng đã được chứng minh có hiệu quả chống nhiễm khuẩn ở dịch não tủy. Chuyển hóa Itraconazole được chuyển hóa mạnh mẽ ở gan thành nhiều chất chuyển hóa. Các nghiên cứu <i>in vitro</i> đã cho thấy CYP3A4 là enzym chuyển hóa chính có liên quan đến sự chuyển hóa của itraconazole. Chất chuyển hóa chính là hydroxy-itraconazole có hoạt tính kháng nấm <i>in vitro</i> tương đương itraconazole; nồng độ đáy của chất chuyển hóa này trong huyết tương gấp 2 lần itraconazole. Thải trừ Itraconazole được thải trừ chủ yếu dưới dạng chất chuyển hóa không hoạt tính trong nước tiểu (35%) và phân (54%) trong vòng 1 tuần sau khi uống một liều dung dịch. Sự thải trừ qua thận của itraconazole và chất chuyển hóa có hoạt tính hydroxy-itraconazole thấp hơn 1% so với dung đường	Phân bố Hầu hết itraconazole kết hợp với protein huyết tương (99,8%), chủ yếu là với albumin (99,6% ở dạng chất chuyển hóa hydroxy). Nó có ái lực mạnh với lipid. Chỉ 0,2% itraconazole trong huyết tương tồn tại dưới thuốc dạng tự do. Itraconazole được phân bố khắp toàn bộ cơ thể (> 700 L) cho thấy khả năng phân bố rộng rãi đến các mô. Nồng độ ở phổi, thận, gan, xương, dạ dày, lách và cơ cao gấp 2 đến 3 lần nồng độ ở huyết tương, và gấp 4 lần phân bố ở mô sùng, đặc biệt ở da. Nồng độ trong huyết tương, nhưng đã được chứng minh có hiệu quả chống nhiễm khuẩn ở dịch não tủy. Chuyển hóa Itraconazole được chuyển hóa mạnh mẽ ở gan thành nhiều chất chuyển hóa. Các nghiên cứu <i>in vitro</i> đã cho thấy CYP3A4 là enzym chuyển hóa chính có liên quan đến sự chuyển hóa của itraconazole. Chất chuyển hóa chính là hydroxy-itraconazole có hoạt tính kháng nấm <i>in vitro</i> tương đương itraconazole; nồng độ đáy của chất chuyển hóa này trong huyết tương gấp 2 lần itraconazole. Thải trừ Itraconazole được thải trừ chủ yếu dưới dạng chất chuyển hóa không hoạt tính trong nước tiểu (35%) và phân (54%) trong vòng 1 tuần sau khi uống một liều dung dịch. Sự thải trừ qua thận của itraconazole và chất chuyển hóa có hoạt tính hydroxy-itraconazole thấp hơn
--	---	--

	1% so với dùng đường tĩnh mạch. Dựa trên một liều thuốc đánh dấu phóng xạ thuốc đánh dấu phóng xạ đường uống, sự thải trừ qua phân của thuốc không chuyển hóa của thuốc không chuyển hóa khoảng 3% đến 18% liều dùng. Sự tái phân phối của itraconazole từ tổ chức sùng là không đáng kể, sự thải trừ của itraconazole từ tổ chức này liên quan đến sự tái sinh của biểu bì. Ngược lại với huyết tương, nồng độ thuốc tồn tại ở da khoảng 2 đến 4 tuần sau khi kết thúc liều trình điều trị 4 tuần và ở tổ chức sùng của móng, nơi mà itraconazole có thể phát hiện rất sớm chỉ 1 tuần sau khi bắt đầu điều trị, nồng độ thuốc tồn tại thêm ít nhất là 6 tháng sau khi kết thúc liều trình điều trị 3 tháng.	tĩnh mạch. Dựa trên một liều thuốc đánh dấu phóng xạ đường uống, sự thải trừ qua phân của thuốc không chuyển hóa khoảng 3% đến 18% liều dùng. Sự tái phân phối của itraconazole từ tổ chức sùng là không đáng kể, sự thải trừ của itraconazole từ tổ chức này liên quan đến sự tái sinh của biểu bì. Ngược lại với huyết tương, nồng độ thuốc tồn tại ở da khoảng 2 đến 4 tuần sau khi kết thúc liều trình điều trị 4 tuần và ở tổ chức sùng của móng, nơi mà itraconazole có thể phát hiện rất sớm chỉ 1 tuần sau khi bắt đầu điều trị, nồng độ thuốc tồn tại thêm ít nhất là 6 tháng sau khi kết thúc liều trình điều trị 3 tháng.
1% so với dùng đường tĩnh mạch. Dựa trên một liều thuốc đánh dấu phóng xạ thuốc đánh dấu phóng xạ đường uống, sự thải trừ qua phân của thuốc không chuyển hóa khoảng 3% đến 18% liều dùng. Sự tái phân phối của itraconazole từ tổ chức sùng là không đáng kể, sự thải trừ của itraconazole từ tổ chức này liên quan đến sự tái sinh của biểu bì. Ngược lại với huyết tương, nồng độ thuốc tồn tại ở da khoảng 2 đến 4 tuần sau khi kết thúc liều trình điều trị 4 tuần và ở tổ chức sùng của móng, nơi mà itraconazole có thể phát hiện rất sớm chỉ 1 tuần sau khi bắt đầu điều trị, nồng độ thuốc tồn tại thêm ít nhất là 6 tháng sau khi kết thúc liều trình điều trị 3 tháng.	Nhóm bệnh nhân đặc biệt <i>Suy gan</i> Itraconazole được chuyển hóa chủ yếu ở gan. Một nghiên cứu được động học đã được tiến hành trên 6 người khỏe mạnh và 12 bệnh nhân xơ gan uống liều duy nhất 100 mg itraconazole dạng viên nang. Đã thấy C_{max} trung bình giảm đáng kể (47%) có ý nghĩa thống kê và thời gian bán thải tăng hai lần (37 ± 17 giờ so với 16 ± 5 giờ) ở người xơ gan so với người khỏe mạnh. Tuy nhiên, dựa trên AUC, nồng độ trong máu chung của itraconazole là như nhau ở nhóm khỏe mạnh. Không có dữ liệu về việc dùng itraconazole lâu dài ở nhóm xơ gan (Xem <i>Liều dùng và Cảnh báo và Thận trọng</i>). <i>Suy thận</i> Có ít dữ liệu về việc sử dụng itraconazole đường uống cho bệnh nhân suy thận. Một nghiên cứu được động học sử	Nhóm bệnh nhân đặc biệt <i>Suy gan</i> Itraconazole được chuyển hóa chủ yếu ở gan. Một nghiên cứu được động học đã được tiến hành trên 6 người khỏe mạnh và 12 bệnh nhân xơ gan uống liều duy nhất 100 mg itraconazole dạng viên nang. Đã thấy C_{max} trung bình giảm đáng kể (47%) có ý nghĩa thống kê và thời gian bán thải tăng hai lần (37 ± 17 giờ so với 16 ± 5 giờ) ở người xơ gan so với người khỏe mạnh. Tuy nhiên, dựa trên AUC, nồng độ trong máu chung của itraconazole là như nhau ở nhóm khỏe mạnh. Không có dữ liệu về việc dùng itraconazole lâu dài ở nhóm xơ gan (Xem <i>Liều dùng và Cảnh báo và Thận trọng</i>). <i>Suy thận</i> Có ít dữ liệu về việc sử dụng itraconazole đường uống cho

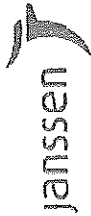
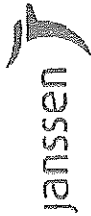
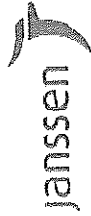
	cho bệnh nhân suy thận. Một nghiên cứu được động học sử dụng liều duy nhất 200 mg itraconazole (4 viên nang 50 mg) đã được tiến hành trên 3 nhóm bệnh nhân suy thận (ure huyết: n=7; thẩm tách máu: n=7 và thẩm phân phúc mạc liên tục ngoại trú: n=5). Ở nhóm bệnh nhân ure huyết với độ thanh thải creatinin trung bình là 13 mL/phút x 1,73m², nồng độ, dựa trên giá trị AUC, giảm nhẹ so với nhóm bình thường. Nghiên cứu này không khẳng định bất kỳ ảnh hưởng đáng kể nào của thẩm tách máu hay thẩm tách phúc mạc liên tục ngoại trú đối với được động học của itraconazole (T_{max}, C_{max} và AUC_{0-8h}). Thông tin về nồng độ trong huyết tương theo thời gian cho thấy sự khác biệt lớn giữa các đối tượng ở cả 3 nhóm. Sau một liều duy nhất đường tĩnh mạch, thời gian bán hủy trung bình của itraconazole ở những bệnh nhân suy thận nhẹ (định nghĩa trong nghiên cứu này là CrCL 50-79 mL/phút), trung bình (định nghĩa trong nghiên cứu này là CrCl 20-49 mL/phút) và suy thận nặng (định nghĩa trong nghiên cứu này là CrCl <20 mL/phút) là tương tự như ở những người khỏe mạnh, (ngưỡng trung bình lần lượt là 42-49 giờ ở những bệnh nhân suy thận và 48 giờ ở người khỏe mạnh). Nồng độ trong máu của itraconazole, dựa trên AUC, giảm ở những bệnh nhân suy thận trung bình khoảng 30% và suy thận nặng khoảng 40% so với những người có chức năng thận bình thường. Chưa có dữ liệu ở những bệnh nhân suy thận điều trị lâu dài với itraconazole. Lọc thận không có tác động trên thời gian bán hủy hay thanh thải itraconazole hoặc hydroxy-itraconazole. (Xem Liều dùng và Cách dùng và Cảnh báo và Thận trọng.)	dùng liều duy nhất 200 mg itraconazole (4 viên nang 50 mg) đã được tiến hành trên 3 nhóm bệnh nhân suy thận (ure huyết: n=7; thẩm tách máu: n=7 và thẩm phân phúc mạc liên tục ngoại trú: n=5). Ở nhóm bệnh nhân ure huyết với độ thanh thải creatinin trung bình là 13 mL/phút x 1,73m², nồng độ, dựa trên giá trị AUC, giảm nhẹ so với nhóm bình thường. Nghiên cứu này không khẳng định bất kỳ ảnh hưởng đáng kể nào của thẩm tách máu hay thẩm tách phúc mạc liên tục ngoại trú đối với được động học của itraconazole (T_{max}, C_{max} và AUC_{0-8h}). Thông tin về nồng độ trong huyết tương theo thời gian cho thấy sự khác biệt lớn giữa các đối tượng ở cả 3 nhóm. Sau một liều duy nhất đường tĩnh mạch, thời gian bán hủy trung bình của itraconazole ở những bệnh nhân suy thận nhẹ (định nghĩa trong nghiên cứu này là CrCL 50-79 mL/phút), trung bình (định nghĩa trong nghiên cứu này là CrCl 20-49 mL/phút) và suy thận nặng (định nghĩa trong nghiên cứu này là CrCl <20 mL/phút) là tương tự như ở những người khỏe mạnh, (ngưỡng trung bình lần lượt là 42-49 giờ ở những bệnh nhân suy thận và 48 giờ ở người khỏe mạnh). Nồng độ trong máu của itraconazole, dựa trên AUC, giảm ở những bệnh nhân suy thận trung bình khoảng 30% và suy thận nặng khoảng 40% so với những người có chức năng thận bình thường. Chưa có dữ liệu ở những bệnh nhân suy thận điều trị lâu dài với itraconazole. Lọc thận không có tác động trên thời gian bán hủy hay thanh thải itraconazole hoặc hydroxy-itraconazole. (Xem Liều dùng và Cách dùng và Cảnh báo và Thận trọng.)
--	---	---

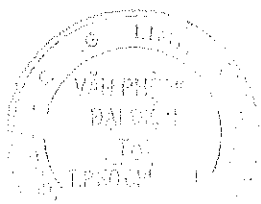
	thời gian bán hủy hay thanh thải itraconazole hoặc hydroxy-itraconazole (Xem <i>Liều dùng và Cách dùng và Cảnh báo và Thận trọng</i>). Trẻ em Dữ liệu được động học khi sử dụng itraconazole trên nhóm bệnh nhân nhi còn hạn chế. Những nghiên cứu được động học lâm sàng ở trẻ em và thanh thiếu niên ở độ tuổi từ 5 tháng đến 17 tuổi tiến hành với itraconazole viên nang, dung dịch uống hoặc đường tĩnh mạch. Liều cho mỗi bệnh nhân dùng viên nang và dung dịch uống là từ 1,5 đến 12,5 mg/kg/ngày, 1 hoặc 2 lần/ngày. Dạng dùng tĩnh mạch được truyền liều duy nhất 2,5 mg/kg hoặc 2,5 mg/kg truyền 1 hoặc 2 lần mỗi ngày. Đối với liều hàng ngày giống nhau, liều hai lần/ngày so với liều một lần/ngày cho nồng độ đáy và nồng độ đỉnh tương đương với người lớn dùng một liều hàng ngày. Không thấy có sự phụ thuộc đáng kể vào lứa tuổi đối với AUC và tổng lượng thanh thải toàn cơ thể, trong khi ghi nhận được sự liên hệ mờ nhạt giữa tuổi và thể tích phân bố itraconazole, C_{max} và tốc độ thải trừ giai đoạn cuối. Độ thanh thải biểu kiến và thể tích phân bố của itraconazole dường như liên quan đến trọng lượng cơ thể.	
THÔNG TIN TIỀN LÂM SÀNG	THÔNG TIN TIỀN LÂM SÀNG Itraconazole đã trải qua bộ thử nghiệm chuẩn về các nghiên cứu an toàn tiền lâm sàng. Những nghiên cứu độc tính cấp đường uống với itraconazole trên chuột nhắt, chuột cống, chuột lang và chó cho thấy giới hạn an toàn rộng (gấp 4-16 lần liều khuyến	Cập nhật theo tài liệu nguồn mới nhất của công ty
THÔNG TIN TIỀN LÂM SÀNG	THÔNG TIN TIỀN LÂM SÀNG Itraconazole đã trải qua bộ thử nghiệm chuẩn về các nghiên cứu an toàn tiền lâm sàng. Những nghiên cứu độc tính cấp với itraconazole trên chuột nhắt, chuột cống, chuột lang và chó cho thấy giới hạn an toàn rộng. Những nghiên cứu độc tính mạn	

	đường uống trên chuột cống và trên chó cho thấy độc tính mạn ở nhiều cơ quan hoặc mô đích như: vô thương thận, gan và hệ đại thực bào đơn nhân cũng như các rối loạn chuyển hóa lipid thể hiện bằng những tế bào xanthoma trong nhiều cơ quan khác nhau. Ở liều cao, khảo sát mô học của vô thương thận cho thấy sự phù nề có thể hồi phục với sự phù đại tế bào của vùng lưới và vùng bó của vô thương thận, tình trạng kèm sự mỏng đi ở vùng tiểu cầu. Thay đổi ở gan có thể hồi phục được thấy ở liều 40 và 160 mg/kg/ngày (gấp 1 và 4 lần MRHD tính theo mg/m²/ngày). Thay đổi nhẹ được thấy trong các tế bào xoang gan và tạo không bào của tế bào gan, tạo không bào cho thấy rối loạn chức năng tế bào, nhưng không có biểu hiện viêm gan hay hoại tử tế bào gan. Thay đổi mô học của hệ thống thực bào đơn nhân được đặc trưng chính bởi đại thực bào với tăng chất tương tự protein trong nhiều mô nhu mô. Mật độ khoáng trong xương ở toàn cơ thể thấp hơn ở chó chó chưa trưởng thành sau khi dùng itraconazole kéo dài. Trong 3 nghiên cứu độc tính trên chuột, itraconazole gây các khiếm khuyết ở xương. Các khiếm khuyết gây ra gồm giảm hoạt động của xương dẹt, làm mỏng vùng đặc của các xương lớn và dòn xương tăng lên.	cáo tới đa ở người [MRHD] 400 mg/ngày tính theo mg/m²/ngày). Những nghiên cứu độc tính mạn đường uống trên chuột cống và trên chó cho thấy độc tính mạn ở nhiều cơ quan hoặc mô đích như: vô thương thận, gan và hệ đại thực bào đơn nhân cũng như các rối loạn chuyển hóa lipid thể hiện bằng những tế bào xanthoma trong nhiều cơ quan khác nhau. Ở liều cao 40 và 80 mg/kg/ngày ở chuột cống (gấp 1 và 2 lần MRHD tính theo mg/m²/ngày), khảo sát mô học của vô thương thận cho thấy sự phù nề có thể hồi phục với sự phù đại tế bào của vùng lưới và vùng bó của vô thương thận, tình trạng kèm sự mỏng đi ở vùng tiểu cầu. Thay đổi ở gan có thể hồi phục được thấy ở liều 40 và 160 mg/kg/ngày (gấp 1 và 4 lần MRHD tính theo mg/m²/ngày). Thay đổi nhẹ được thấy trong các tế bào xoang gan và tạo không bào của tế bào gan, tạo không bào cho thấy rối loạn chức năng tế bào, nhưng không có biểu hiện viêm gan hay hoại tử tế bào gan. Thay đổi mô học của hệ thống thực bào đơn nhân được đặc trưng chính bởi đại thực bào với tăng những chất tương tự protein trong nhiều mô nhu mô. Mật độ khoáng trong xương ở toàn cơ thể thấp hơn ở chó chưa trưởng thành sau khi dùng itraconazole kéo dài. Không quan sát thấy độc tính ở liều lên đến 20 mg/kg/ngày (gấp 2 lần MRHD tính theo mg/m²/ngày). Trong 3 nghiên cứu độc tính trên chuột cống, itraconazole gây các khiếm khuyết ở xương. Các khiếm khuyết gây ra gồm giảm hoạt động của xương dẹt, làm mỏng vùng đặc của các xương lớn và dòn xương tăng lên.
--	--	---

	Khả năng gây ung thư và đột biến gen Itraconazole không phải là một chất có khả năng gây ung thư nguyên phát trên chuột cống hay chuột nhắt. Tuy nhiên trên chuột cống đực, có tần suất sarcom mô mềm cao hơn, có thể do tăng các phản ứng viêm mạn, không ác tính của mô liên kết như tăng cholesterol và lắng đọng cholesterol trong mô liên kết. Không có dấu hiệu nào cho thấy itraconazole có khả năng gây đột biến gen.	Khả năng gây ung thư và đột biến gen Itraconazole không phải là một chất có khả năng gây ung thư nguyên phát trên chuột cống hay chuột nhắt. Tuy nhiên trên chuột cống đực, có tần suất sarcom mô mềm cao hơn, có thể do tăng các phản ứng viêm mạn, không ác tính của mô liên kết như tăng cholesterol và lắng đọng cholesterol trong mô liên kết. Không có dấu hiệu nào cho thấy itraconazole có khả năng gây đột biến gen.
	Độc tính trên sinh sản Itraconazole được cho là gây tăng có liên quan liều trong độc tính trên mẹ, độc tính cho phôi thai, và gây dị tật thai tật thai trên chuột cống và chuột nhắt ở liều 400 và 1600 mg/kg/ngày (gấp 1 và 4 lần MRHD tính theo mg/m²/ngày) và chuột nhắt ở liều 80 và 160 mg/kg/ngày (gấp 1 và 2 lần MRHD tính theo mg/m²/ngày). Trên chuột cống, dị tật thai bao gồm những khiếm khuyết hệ xương chính; trên chuột nhắt dị tật thai bao gồm thoát vị não và phì đại lưỡi. Dị dạng xương đã quan sát được ở chuột cống có thể do nhiễm độc từ mẹ. Không quan sát thấy tác dụng gây quái thai ở thỏ với liều lên đến 80 mg/kg/ngày (gấp 4 lần MRHD tính theo mg/m²/ngày).	Độc tính trên sinh sản Itraconazole được cho là gây tăng có liên quan liều trong độc tính trên mẹ, độc tính cho phôi thai, và gây dị tật thai tật thai trên chuột cống và chuột nhắt ở liều 400 và 1600 mg/kg/ngày (gấp 1 và 4 lần MRHD tính theo mg/m²/ngày) và chuột nhắt ở liều 80 và 160 mg/kg/ngày (gấp 1 và 2 lần MRHD tính theo mg/m²/ngày). Trên chuột cống, dị tật thai bao gồm những khiếm khuyết hệ xương chính; trên chuột nhắt dị tật thai bao gồm thoát vị não và phì đại lưỡi. Dị dạng xương đã quan sát được ở chuột cống có thể do nhiễm độc từ mẹ. Không quan sát thấy tác dụng gây quái thai ở thỏ với liều lên đến 80 mg/kg/ngày (gấp 4 lần MRHD tính theo mg/m²/ngày).
	Khả năng sinh sản Không có bằng chứng cho thấy ảnh hưởng chính trên	Khả năng sinh sản Không có bằng chứng cho thấy ảnh hưởng chính trên sinh

	sinh sản khi điều trị với itraconazole.	sản khi điều trị với itraconazole.	
TÍNH TƯƠNG KỊ	TÍNH TƯƠNG KỊ Không được biết.	TÍNH TƯƠNG KỊ Không được biết.	Sửa lại cách dịch
TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG	TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG Tiêu chuẩn cơ sở.	TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG Tiêu chuẩn cơ sở.	Không thay đổi
HẠN DÙNG	HẠN DÙNG 3 năm kể từ ngày sản xuất.	HẠN DÙNG 36 tháng kể từ ngày sản xuất.	Sửa lại cách dịch
ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN	ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.	ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.	Không thay đổi
TÍNH CHẤT VÀ DUNG LƯỢNG CỦA BAO BÌ ĐÓNG	TÍNH CHẤT VÀ DUNG LƯỢNG CỦA BAO BÌ ĐÓNG GÓI Hộp 1 vỉ x 4 viên nang cứng.	TÍNH CHẤT VÀ DUNG LƯỢNG CỦA BAO BÌ ĐÓNG GÓI Hộp 1 vỉ x 4 viên nang cứng.	Không thay đổi

GÓI				
HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG VÀ XỬ LÝ	HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG VÀ XỬ LÝ Không áp dụng.	HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG VÀ XỬ LÝ Không áp dụng.		Không thay đổi
CƠ SỞ SẢN XUẤT	Sản xuất bán thành phẩm tại: Janssen Pharmaceutica NV Địa chỉ: Lammerdries 55, B-2250 Olen, Bỉ Sản xuất, đóng gói và xuất xưởng tại: Janssen-Cilag S.p.A. Địa chỉ: Via C. Janssen. (Loc. Borgo S. Michele) – 04100 Latina (LT), Ý Xuất xứ: Ý	Sản xuất bán thành phẩm tại: Janssen Pharmaceutica NV Địa chỉ: Lammerdries 55, B-2250 Olen, Bỉ Sản xuất, đóng gói và xuất xưởng tại: Janssen-Cilag S.p.A. Địa chỉ: Via C. Janssen. (Loc. Borgo S. Michele) – 04100 Latina (LT), Ý	Sản xuất bán thành phẩm tại: Janssen Pharmaceutica NV Địa chỉ: Lammerdries 55, B-2250 Olen, Bỉ Sản xuất, đóng gói và xuất xưởng tại: Janssen-Cilag S.p.A. Địa chỉ: Via C. Janssen. (Loc. Borgo S. Michele) – 04100 Latina (LT), Ý	Viết lại địa chỉ giống MA
CƠ SỞ ĐĂNG KÝ	...	...	...	Bỏ thông tin xuất xứ
THÔNG TIN KHÁC	Tài liệu tham khảo: CCDS 16Aug2017 no. 13 & DAV letter 20480 dated 18Oct2016 Phiên bản: PI_Sporal_CCDS 16Aug2017_v1 Ngày sửa đổi: 08/03/2018  © J-C-YYYY XXXXXX	Tài liệu tham khảo: CCDS 16Aug2017 no. 13 & DAV letter 20480 dated 18Oct2016 Phiên bản: PI_Sporal_CCDS 16Aug2017_v1 Ngày sửa đổi: 08/03/2018  © J-C-YYYY XXXXXX	Tài liệu tham khảo: CCDS 09Jun2023 no. 19 & DAV letter 20480 dated 18Oct2016 Phiên bản: PI_Sporal_LT_CCDS 09Jun2023_v1 Ngày sửa đổi: 04/09/2023  XXXXXXXXXX	Cập nhật phiên bản tài liệu nguồn của công ty, ngày sửa đổi



Phụ lục

Phụ lục 1a:

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Uống viên nang SPORAL ngay sau khi ăn no để đạt sự hấp thu tối đa.

Phải nuốt nguyên viên nang.



Phụ khoa		
Chỉ định	Liều	Thời gian điều trị
Điều trị nhiễm <i>Candida</i> âm đạo, âm hộ	200 mg, 2 lần/ngày hoặc 200 mg, 1 lần/ngày	1 ngày hoặc 3 ngày

Ngoài da/nhiễm mốc/nhân khoa		
Chỉ định	Liều	Thời gian điều trị
Điều trị nhiễm nấm ngoài da	200 mg, 1 lần/ngày hoặc 100 mg, 1 lần/ngày	7 ngày hoặc 15 ngày
Điều trị nhiễm nấm ngoài da ở các vùng sừng hóa cao như nhiễm nấm ở lòng bàn chân và lòng bàn tay	200 mg, 2 lần/ngày hoặc 100 mg, 1 lần/ngày	7 ngày hoặc 30 ngày
Điều trị lang ben	100 mg, 2 lần/ngày hoặc 200 mg, 1 lần/ngày	5-7 ngày
Điều trị nhiễm <i>Candida</i> ở miệng	100 mg, 1 lần/ngày	15 ngày
Điều trị viêm giác mạc mắt do nấm	200 mg, 1 lần/ngày	21 ngày Nên điều chỉnh thời gian điều trị theo đáp ứng lâm sàng.

Nấm móng do dermatophyte và/hoặc nấm men	
Nấm móng Điều trị cách quãng	Liều và thời gian điều trị
	Một đợt điều trị là 2 viên nang (200 mg 2 lần/ngày) trong một tuần. Dùng 2 đợt điều trị cho nhiễm nấm móng tay, và 3 đợt điều trị cho nhiễm nấm móng chân. Các đợt điều trị luôn cách nhau 3 tuần không dùng thuốc. Đáp ứng lâm sàng sẽ được thấy rõ khi móng phát triển trở lại sau khi ngừng điều trị.

Vị trí nấm móng	Tuần 1	Tuần 2	Tuần 3	Tuần 4	Tuần 5	Tuần 6	Tuần 7	Tuần 8	Tuần 9
Nấm móng chân có hoặc không có nấm móng tay	Đợt 1	Những tuần không dùng itraconazole			Đợt 2	Những tuần không dùng itraconazole			Đợt 3
Chỉ nấm móng tay	Đợt 1	Những tuần không dùng itraconazole			Đợt 2				

Nấm móng	Liều	Thời gian điều trị
<i>Điều trị liên tục</i>		
Nấm móng chân có hoặc không có nấm móng tay	200 mg, 1 lần/ngày	3 tháng

Sự thải trừ itraconazole khỏi tổ chức da và móng chậm hơn sự thải trừ khỏi huyết tương. Đáp ứng tối ưu về lâm sàng và vi nấm đạt được 2 đến 4 tuần sau khi kết thúc điều trị nấm da và 6 đến 9 tháng sau khi kết thúc điều trị nấm móng.

<i>Nấm toàn thân</i>			
Chỉ định	Liều	Thời gian điều trị trung bình ¹	Ghi chú
Điều trị nhiễm <i>Aspergillus</i>	200 mg, 1 lần/ngày	2-5 tháng	Tăng liều lên 200 mg, 2 lần mỗi ngày trong trường hợp bệnh xâm lấn hoặc lan tỏa.
Điều trị nhiễm <i>Candida</i>	100-200 mg, 1 lần/ngày	3 tuần - 7 tháng	Tăng liều lên 200 mg, 2 lần mỗi ngày, trong trường hợp bệnh xâm lấn hoặc lan tỏa.
Dự phòng nhiễm nấm ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch bị giảm bạch cầu trung tính nghiêm trọng	200 mg, 2 lần/ngày	Tới khi khả năng miễn dịch hồi phục ²	Khởi đầu 1-3 ngày trước hoặc tại thời điểm bắt đầu hóa trị cho tới khi giảm bạch cầu trung tính được điều trị.
Điều trị nhiễm nấm <i>Cryptococcus</i> ngoài màng não	200 mg, 1 lần/ngày	2 tháng - 1 năm	
Điều trị viêm màng não do <i>Cryptococcus</i>	200 mg, 2 lần/ngày	2 tháng - 1 năm	
Viêm màng não do <i>Cryptococcus</i> (điều trị duy trì ở bệnh nhân AIDS)	200 mg, 1 lần/ngày	Tới khi khả năng miễn dịch hồi phục ²	
Điều trị nhiễm <i>Histoplasma</i>	200 mg 1 lần/ngày – 200 mg, 2 lần/ngày	8 tháng	

Nhiễm <i>Histoplasma</i> (điều trị duy trì chỉ ở bệnh nhân AIDS)	200 mg, 1 lần/ngày hoặc 2 lần/ngày	Tới khi khả năng miễn dịch hồi phục ²	
Nhiễm <i>Penicillium</i> (điều trị duy trì chỉ ở bệnh nhân AIDS)	200mg, 1 lần/ngày hoặc 2 lần/ngày	Tới khi khả năng miễn dịch hồi phục ²	
Điều trị nhiễm <i>Blastomyces</i>	100 mg, 1 lần/ngày- 200 mg, 2 lần/ngày	6 tháng	
Điều trị nhiễm <i>Sporothrix</i> ở da và hạch bạch huyết da	100 mg hoặc 200 mg, 1 lần/ngày (tổn thương tập trung) hoặc 200 mg, 2 lần/ngày (tổn thương lan rộng)	3 tháng tới 6 tháng	
Điều trị nhiễm <i>Sporothrix</i> ngoài da	200 mg, 2 lần/ngày	12 tháng	
Điều trị nhiễm <i>Paracoccidioides</i>	100 mg, 1 lần/ngày	6 tháng	Chưa có dữ liệu về hiệu quả của viên nang SPORAL với liệu này trong điều trị nhiễm <i>Paracoccidioides</i> ở bệnh nhân AIDS.
Điều trị nhiễm <i>Chromomycosis</i>	200 mg, 1 lần/ngày	6 tháng	
¹ Nên điều chỉnh thời gian điều trị theo đáp ứng lâm sàng. ² Thời gian điều trị nên dựa trên tình trạng phục hồi khả năng miễn dịch.			

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Trẻ em

Dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng viên nang SPORAL trên bệnh nhân nhi còn hạn chế. Không nên dùng viên nang SPORAL cho bệnh nhân nhi trừ khi xác định lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ có thể xảy ra (Xem *Cảnh báo và Thận trọng*).

Người cao tuổi

Dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng viên nang SPORAL trên người cao tuổi còn hạn chế. Chỉ nên sử dụng viên nang SPORAL trên những bệnh nhân này khi xác định lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ có thể xảy ra. Nói chung cần cân nhắc khi chọn liều cho bệnh nhân cao tuổi tương ứng với tần số cao hơn suy giảm chức năng gan, thận, hoặc tim và các bệnh đang mắc hoặc các thuốc khác đang sử dụng (Xem *Cảnh báo và Thận trọng*).

Suy gan

Dữ liệu về việc sử dụng itraconazole đường uống cho bệnh nhân suy gan còn hạn chế. Nên thận trọng khi sử dụng thuốc cho những bệnh nhân này (Xem *Đặc tính dược động học - Nhóm bệnh nhân đặc biệt, Suy gan*).

Suy thận

Dữ liệu về việc sử dụng itraconazole đường uống cho bệnh nhân suy thận còn hạn chế. Nồng độ itraconazole có thể thấp hơn ở một số bệnh nhân suy thận. Nên thận trọng khi sử dụng thuốc cho những bệnh nhân này và có thể cân nhắc điều chỉnh liều.

Phụ lục 1b:

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Uống viên nang SPORAL ngay sau khi ăn no để đạt sự hấp thu tối đa.

Phải nuốt nguyên viên nang.

Phụ khoa		
Chỉ định	Liều	Thời gian điều trị
Điều trị nhiễm <i>Candida</i> âm đạo, âm hộ	200 mg, 2 lần/ngày hoặc 200 mg, 1 lần/ngày	1 ngày hoặc 3 ngày

Ngoài da / niêm mạc / nhãn khoa		
Chỉ định	Liều	Thời gian điều trị
Điều trị nhiễm nấm ngoài da	200 mg, 1 lần/ngày hoặc 100 mg, 1 lần/ngày	7 ngày hoặc 15 ngày
Điều trị nhiễm nấm ngoài da ở các vùng sừng hóa cao như nhiễm nấm ở lòng bàn chân và lòng bàn tay	200 mg, 2 lần/ngày hoặc 100 mg, 1 lần/ngày	7 ngày hoặc 30 ngày
Điều trị lang ben	100 mg, 2 lần/ngày hoặc 200 mg, 1 lần/ngày	5-7 ngày
Điều trị nhiễm <i>Candida</i> ở miệng	100 mg, 1 lần/ngày	15 ngày
Điều trị viêm giác mạc mắt do nấm	200 mg, 1 lần/ngày	21 ngày Nên điều chỉnh thời gian điều trị theo đáp ứng lâm sàng.

Nấm móng do dermatophyte và/hoặc nấm men	
Nấm móng	Liều và thời gian điều trị
Điều trị cách quãng	Một đợt điều trị là 2 viên nang 2 lần/ngày (200 mg 2 lần/ngày) trong một tuần. Khuyến cáo dùng 2 đợt điều trị cho nhiễm nấm móng tay, và 3 đợt điều trị cho nhiễm nấm móng chân. Các đợt điều trị luôn cách nhau 3 tuần không dùng thuốc. Đáp ứng lâm sàng sẽ được thấy rõ khi móng phát triển trở lại sau khi ngừng điều trị.

Vị trí nấm móng	Tuần 1	Tuần 2	Tuần 3	Tuần 4	Tuần 5	Tuần 6	Tuần 7	Tuần 8	Tuần 9
Nấm móng chân có hoặc không có nấm móng tay	Đợt 1	Những tuần không dùng itraconazole			Đợt 2	Những tuần không dùng itraconazole			Đợt 3
Chỉ nấm móng tay	Đợt 1	Những tuần không dùng itraconazole			Đợt 2				

Nấm móng	Liều	Thời gian điều trị
<i>Điều trị liên tục</i>		
Nấm móng chân có hoặc không có nấm móng tay	200 mg, 1 lần/ngày	3 tháng

Sự thải trừ itraconazole khỏi tổ chức da và móng chậm hơn sự thải trừ khỏi huyết tương. Đáp ứng tối ưu về lâm sàng và nấm học đạt được 2 đến 4 tuần sau khi kết thúc điều trị nấm da và 6 đến 9 tháng sau khi kết thúc điều trị nấm móng.

Nấm toàn thân			
Chỉ định	Liều	Thời gian điều trị trung bình¹	Ghi chú
Điều trị nhiễm <i>Aspergillus</i>	200 mg, 1 lần/ngày	2-5 tháng	Tăng liều lên 200 mg, 2 lần mỗi ngày trong trường hợp bệnh xâm lấn hoặc lan tỏa.
Điều trị nhiễm <i>Candida</i>	100-200 mg, 1 lần/ngày	3 tuần - 7 tháng	Tăng liều lên 200 mg, 2 lần mỗi ngày, trong trường hợp bệnh xâm lấn hoặc lan tỏa.
Dự phòng nhiễm nấm ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch bị giảm bạch cầu trung tính nghiêm trọng	200 mg, 2 lần/ngày	Tới khi khả năng miễn dịch hồi phục ²	Khởi đầu 1-3 ngày trước hoặc tại thời điểm bắt đầu hóa trị cho tới khi giảm bạch cầu trung tính được điều trị.
Điều trị nhiễm nấm <i>Cryptococcus</i> ngoài màng não	200 mg, 1 lần/ngày	2 tháng - 1 năm	
Điều trị viêm màng não do <i>Cryptococcus</i>	200 mg, 2 lần/ngày	2 tháng - 1 năm	
Viêm màng não do <i>Cryptococcus</i> (điều trị duy trì chỉ ở bệnh nhân AIDS)	200 mg, 1 lần/ngày	Tới khi khả năng miễn dịch hồi phục ²	
Điều trị nhiễm <i>Histoplasma</i>	200 mg 1 lần/ngày – 200 mg, 2 lần/ngày	8 tháng	

Nhiễm <i>Histoplasma</i> (điều trị duy trì chỉ ở bệnh nhân AIDS)	200 mg, 1 lần/ngày hoặc 2 lần/ngày	Tới khi khả năng miễn dịch hồi phục ²	
Nhiễm <i>Talaromyces</i> (trước đây là <i>Penicillium</i>) (điều trị duy trì chỉ ở bệnh nhân AIDS)	200 mg, 1 lần/ngày hoặc 2 lần/ngày	Tới khi khả năng miễn dịch hồi phục ²	
Điều trị nhiễm <i>Blastomyces</i>	100 mg, 1 lần/ngày- 200 mg, 2 lần/ngày	6 tháng	
Điều trị nhiễm <i>Sporothrix</i> ở da và mạch bạch huyết da	100 mg hoặc 200 mg, 1 lần/ngày (tổn thương tập trung) hoặc 200 mg, 2 lần/ngày (tổn thương lan rộng)	3 tháng tới 6 tháng	
Điều trị nhiễm <i>Sporothrix</i> ngoài da	200 mg, 2 lần/ngày	12 tháng	
Điều trị nhiễm <i>Paracoccidioides</i>	100 mg, 1 lần/ngày	6 tháng	Chưa có dữ liệu về hiệu quả của viên nang SPORAL với liều này trong điều trị nhiễm <i>Paracoccidioides</i> ở bệnh nhân AIDS.
Điều trị nhiễm <i>Chromomycosis</i>	200 mg, 1 lần/ngày	6 tháng	
¹ Nên điều chỉnh thời gian điều trị theo đáp ứng lâm sàng.			
² Thời gian điều trị nên dựa trên tình trạng phục hồi khả năng miễn dịch.			

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Trẻ em

Dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng viên nang SPORAL trên bệnh nhân nhi còn hạn chế. Không nên dùng viên nang SPORAL cho bệnh nhân nhi trừ khi xác định lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ có thể xảy ra. (Xem *Cảnh báo và Thận trọng*.)

Người cao tuổi

Dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng viên nang SPORAL trên người cao tuổi còn hạn chế. Chỉ nên sử dụng viên nang SPORAL trên những bệnh nhân này khi xác định lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ có thể xảy ra. Nói chung cần cân nhắc khi chọn liều cho bệnh nhân cao tuổi tương ứng với tần số cao hơn suy giảm chức năng gan, thận, hoặc tim và các bệnh đang mắc hoặc các thuốc khác đang sử dụng. (Xem *Cảnh báo và Thận trọng*.)

Suy gan

Dữ liệu về việc sử dụng itraconazole đường uống cho bệnh nhân suy gan còn hạn chế. Nên thận trọng khi sử dụng thuốc cho những bệnh nhân này. (Xem *Đặc tính dược động học - Nhóm bệnh nhân đặc biệt, Suy gan.*)

Suy thận

Dữ liệu về việc sử dụng itraconazole đường uống cho bệnh nhân suy thận còn hạn chế. Nồng độ itraconazole có thể thấp hơn ở một số bệnh nhân suy thận. Nên thận trọng khi sử dụng thuốc cho những bệnh nhân này và có thể cân nhắc điều chỉnh liều.

Phụ lục 2a

Phụ lục 2a

Các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
Thuốc chẹn alpha		
Alfuzosin	Alfuzosin $C_{\max}$ (↑↑), AUC (↑↑) ^a	Không khuyến cáo trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến alfuzosin/silodosin/tamsulosin ^c .
Silodosin	Silodosin $C_{\max}$ (↑↑), AUC (↑↑) ^a	
Tamsulosin	Tamsulosin $C_{\max}$ (↑↑), AUC (↑↑) ^a	
Thuốc giảm đau		
Alfentanil	Alfentanil AUC (↑↑ tới ↑↑↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến thuốc giảm đau ^c , có thể cần giảm liều của alfentanil/buprenorphine/oxycodone/sufentanil.
Buprenorphine (tĩnh mạch và dưới lưỡi)	Buprenorphine $C_{\max}$ (↑↑), AUC (↑↑) ^a	
Oxycodone	Oxycodone $C_{\max}$ ↑, AUC ↑↑	
Sufentanil	Tăng nồng độ sufentanil (mức độ chưa biết) ^{a,b}	
Fentanyl	Fentanyl tĩnh mạch AUC (↑↑) ^a Tăng nồng độ của các dạng khác của fentanyl (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Không khuyến cáo trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến fentanyl ^c .
Levacetylmethadol (levomethadyl)	Levacetylmethadol $C_{\max}$ (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến levacetylmethadol như kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh.
Methadone	(R)-methadone $C_{\max}$ (↑), AUC (↑) ^a	Chống chỉ định trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến methadone như suy giảm hô hấp tiềm tàng có thể đe dọa tính mạng, kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh.
Thuốc chống loạn nhịp		
Digoxin	Digoxin $C_{\max}$ ↑, AUC ↑	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến digoxin, có thể cần giảm liều của digoxin ^c .
Disopyramide	Tăng nồng độ của disopyramide (↑↑) ^{a,b}	Chống chỉ định trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến disopyramide, như loạn nhịp nghiêm trọng bao gồm xoắn đỉnh.
Dofetilide	Dofetilide $C_{\max}$ (↑), AUC (↑) ^a	Chống chỉ định trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến dofetilide, như loạn nhịp thất nghiêm trọng bao gồm xoắn đỉnh.
Dronedarone	Dronedarone $C_{\max}$ (↑↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi

Các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin).	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
		liên quan đến dronedarone, như kéo dài khoảng QT và tử vong do bệnh tim mạch.
Quinidine	Quinidine C_{max} ↑, AUC ↑↑	Chống chỉ định trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến quinidine, như kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh, hạ huyết áp, lú lẫn và mê sảng.
Kháng sinh		
Bedaquiline	Bedaquiline C_{max} (↔), AUC (↑) trong 2 tuần bedaquiline liều một lần một ngày ^a	Không khuyến cáo, không khuyến cáo dùng đồng thời hơn 2 tuần ở bất kỳ thời điểm nào trong khi dùng bedaquiline; gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến bedaquiline ^c .
Ciprofloxacin Erythromycin	Itraconazole C_{max} ↑, AUC ↑	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của itraconazole, có thể cần giảm liều itraconazole.
Clarithromycin	Tăng nồng độ clarithromycin (mức độ chưa biết) ^{a,b} Itraconazole C_{max} ↑, AUC ↑;	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan tới itraconazole và/hoặc clarithromycin ^c , có thể cần giảm liều itraconazole và/hoặc clarithromycin.
Delamanid Trimetrexate	Tăng nồng độ delamanid (mức độ chưa biết) ^{a,b} Tăng nồng độ trimetrexate (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của delamanid/trimetrexate ^c , có thể cần giảm liều delamanid/trimetrexate.
Isoniazid Rifampicin	Isoniazid: nồng độ itraconazole (↓↓↓) ^{a,b} Rifampicin: itraconazole AUC ↓↓↓	Không khuyến cáo từ 2 tuần trước và trong quá trình điều trị với itraconazole, hiệu quả của itraconazole có thể bị giảm.
Rifabutin	Tăng nồng độ rifabutin (mức độ chưa biết) ^{a,b} Itraconazole: C_{max} ↓↓, AUC ↓↓	Không khuyến cáo từ 2 tuần trước, trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Hiệu quả của itraconazole có thể giảm và gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến rifabutin ^c .

Các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
Telithromycin	Trên các đối tượng khỏe mạnh: telithromycin C_{max} ↑, AUC ↑ Trên bệnh nhân suy thận nặng: telithromycin AUC (↑↑) ^a Trên bệnh nhân suy gan nặng: tăng nồng độ telithromycin (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Chống chỉ định trên các bệnh nhân suy gan nặng hoặc suy thận nặng trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole, gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến telithromycin ^c , như độc trên gan, kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh. Sử dụng thận trọng trên các đối tượng khác: theo dõi các tác dụng không muốn do telithromycin, có thể cần giảm liều telithromycin.
Các thuốc chống đông và chống kết tập tiểu cầu		
Apixaban Rivaroxaban Vorapaxar	Apixaban C_{max} (↑), AUC (↑) ^a Rivaroxaban C_{max} (↑), AUC (↑ tới ↑↑) ^a Vorapaxar C_{max} (↑), AUC (↑) ^a	Không khuyến cáo trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến apixaban/rivaroxaban/ vorapaxar ^c .
Các coumarin (như warfarin) Cilostazol	Tăng nồng độ các coumarin (như warfarin) (mức độ chưa biết) ^{a,b} Cilostazol C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của các coumarin/cilostazol ^c , có thể cần giảm liều các coumarins/cilostazol.
Dabigatran	Dabigatran C_{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của dabigatran ^c , có thể cần giảm liều dabigatran.
Ticagrelor	Ticagrelor C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến ticagrelor, như chảy máu.
Thuốc chống co giật		
Carbamazepine	Nồng độ carbamazepine (↑) ^{a,b} Nồng độ itraconazole (↓↓) ^{a,b}	Không khuyến cáo từ 2 tuần trước, trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Hiệu quả của itraconazole có thể bị giảm và gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến carbamazepine ^c .
Phenobarbital Phenytoin	Phenobarbital: nồng độ itraconazole (↓↓) ^{a,b} Phenytoin: itraconazole AUC ↓↓↓	Không khuyến cáo từ 2 tuần trước và trong quá trình điều trị với itraconazole. Hiệu quả của itraconazole có thể bị giảm.
Thuốc chống tiểu đường		
Repaglinide Saxagliptin	Repaglinide C_{max} ↑, AUC ↑ Saxagliptin C_{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của repaglinide/saxagliptin ^c , có thể cần giảm liều repaglinide/saxagliptin.
Thuốc trị giun sán, chống nấm và chống đơn bào		

Các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
Artemether- Lumefantrine Quinine	Artemether C_{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Lumefantrine C_{max} (↑), AUC (↑) ^a Quinine C_{max} ↔, AUC ↑	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi do artemether-lumefantrine/quinine ^c . Tham khảo nhãn để biết thêm thông tin.
Halofantrine	Tăng nồng độ halofantrine (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến halofantrine, như kéo dài khoảng QT và loạn nhịp dẫn đến tử vong.
Isavuconazole	Isavuconazole C_{max} (↔), AUC (↑↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến isavuconazole, như các phản ứng bất lợi trên gan, các phản ứng quá mẫn và độc tính bào thai-phôi thai.
Praziquantel	Praziquantel C_{max} (↑↑), AUC (↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của praziquantel ^c , có thể cần giảm liều praziquantel.
Thuốc kháng histamin		
Astemizole	Astemizole C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến astemizole, như kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh và loạn nhịp thất khác.
Bilastine Ebastine Rupatadine	Bilastine C_{max} (↑↑), AUC (↑) ^a Ebastine C_{max} ↑↑, AUC ↑↑↑ Tăng nồng độ rupatadine (↑↑↑↑) ^{a,b}	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của bilastine/ebastine/rupatadine ^c , có thể cần giảm liều bilastine/ebastine/rupatadine.
Mizolastine	Mizolastine C_{max} (↑), AUC (↑) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến mizolastine, như kéo dài khoảng QT.
Terfenadine	Tăng nồng độ terfenadine (mức độ chưa biết) ^b	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến terfenadine, như kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh và loạn nhịp thất khác.
Thuốc chống đau nửa đầu		
Eletriptan	Eletriptan C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của eletriptan ^c , có thể cần giảm liều eletriptan.

Các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
Các ergot alkaloid (như dihydroergotamine, ergometrine, ergotamine, methylethergometrine)	Tăng nồng độ các ergot alkaloid (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến ergot alkaloid, như ngộ độc ergotism.
Thuốc điều trị ung thư		
Bortezomib Brentuximab vedotin Busulfan Erlotinib Gefitinib Imatinib Ixabepilone Nintedanib Panobinostat Ponatinib Ruxolitinib Sonidegib 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 Sonidegib C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Vandetanib C _{max} ↔, AUC ↑	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của các thuốc điều trị ung thư, có thể cần giảm liều các thuốc điều trị ung thư.
Idelalisib	Idelalisib C _{max} (↑), AUC (↑) ^a Tăng nồng độ itraconazole trong huyết thanh (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến itraconazole và/hoặc idelalisib ^c , có thể cần giảm itraconazole và/hoặc idelalisib.
Axitinib Bosutinib Cabazitaxel Cabozantinib Ceritinib Cobimetinib Crizotinib Dabrafenib Dasatinib Docetaxel Ibrutinib	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 (↔ tới ↑↑) ^a Ibrutinib C _{max} (↑↑↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a Lapatinib C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Nilotinib C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Olaparib C _{max} ↑, AUC ↑↑	Không khuyến cáo trong và 2 tuần sau điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến các thuốc điều trị ung thư ^c . Ngoài ra: Đối với cabazitaxel, mặc dù sự thay đổi các thông số dược động học không có ý nghĩa thống kê trong một nghiên cứu tương tác thuốc liều thấp với ketoconazole, quan sát thấy một sự biến thiên lớn trong kết quả. Đối với ibrutinib, tham khảo nhãn để biết thêm thông tin.

Các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
Lapatinib Nilotinib Olaparib Pazopanib Sunitinib Trabectedin Trastuzumab emtasine Vinca alkaloids	Pazopanib C_{max} (↑), AUC (↑) ^a Sunitinib C_{max} (↑), AUC (↑) ^a Trabectedin C_{max} (↑), AUC (↑) ^a Tăng nồng độ trastuzumab emtasine (mức độ chưa biết) ^{a,b} Tăng nồng độ vinca alkaloid (mức độ chưa biết) ^{a,b}	
Regorafenib	Regorafenib AUC (↓↓ thông qua ước lượng chất một phần có hoạt tính) ¹	Không khuyến cáo trong và 2 tuần sau điều trị với itraconazole. Hiệu quả của regorafenib có thể bị giảm.
Irinotecan	Tăng nồng độ irinotecan và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến irinotecan, như nguy cơ tiêu chảy và ức chế tủy đe dọa tính mạng tiềm tàng.
Thuốc chống loạn thần, thuốc an thần và thuốc ngủ		
Alprazolam Aripiprazole Brotizolam Buspirone Haloperidol Midazolam (tĩnh mạch) 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 ↑ Tăng nồng độ midazolam (tĩnh mạch) ↑↑ ^b Perospirone C_{max} ↑↑, AUC ↑↑↑ Quetiapine C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a Ramelteon C_{max} (↑), AUC (↑) ^a Tăng nồng độ risperidone ↑ ^b Suvorexant C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Zopiclone C_{max} ↑, AUC ↑	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến thuốc chống loạn thần, thuốc an thần hoặc thuốc ngủ, có thể cần giảm liều các thuốc này.
Lurasidone	Lurasidone C_{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến lurasidone, như hạ huyết áp, suy tuần hoàn, hội chứng ngoại tháp nghiêm trọng, co giật.
Midazolam (uống)	Midazolam (uống) C_{max} ↑ tới ↑↑, AUC ↑↑ tới ↑↑↑↑	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến midazolam, như suy hô hấp, ngưng tim, hôn mê và an thần kéo dài.
Pimozide	Pimozide C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi

Các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
		liên quan đến pimozide, như loạn nhịp tim, có thể liên quan đến kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh.
Sertindole	Tăng nồng độ sertindole (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến sertindole, như kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh.
Triazolam	Triazolam C_{max} ↑ tới ↑↑, AUC ↑↑ tới ↑↑↑↑	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến triazolam, như co giật, suy hô hấp, phù mạch, ngừng thở và hôn mê.
Thuốc chống virus		
Asunaprevir (được tăng cường) Tenofovir disoproxil fumarate (TDF)	Asunaprevir C_{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑) ^a Tăng nồng độ tenofovir (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Sử dụng thận trọng, tuy nhiên, tham khảo nhãn của các thuốc chống virus để biết thêm thông tin.
Boceprevir	Boceprevir C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Tăng nồng độ itraconazole (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến itraconazole và/hoặc boceprevir ^c , có thể cần giảm liều itraconazole. Tham khảo nhãn boceprevir để biết thêm thông tin.
Cobicistat	Tăng nồng độ cobicistat (mức độ chưa biết) ^{a,b} Tăng nồng độ itraconazole (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến itraconazole, có thể cần giảm liều itraconazole.
Daclatasvir Vaniprevir	Daclatasvir C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Vaniprevir C_{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của daclatasvir/vaniprevir ^c , có thể cần giảm liều daclatasvir/vaniprevir.
Darunavir (được tăng cường) Fosamprenavir (được tăng cường bởi ritonavir) Telaprevir	Darunavir được tăng cường bởi ritonavir: itraconazole C_{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Fosamprenavir được tăng cường bởi ritonavir: itraconazole C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Telaprevir: itraconazole C_{max} (↑), AUC (↑↑)^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến itraconazole, có thể cần giảm liều itraconazole.
Elvitegravir (được tăng cường)	Elvitegravir C_{max} (↑), AUC (↑) ^a Tăng nồng độ itraconazole (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến itraconazole và/hoặc elvitegravir (được tăng cường bởi ritonavir) ^c . Có thể cần giảm liều itraconazole; tham khảo nhãn elvitegravir để biết thêm thông tin.
Efavirenz Nevirapine	Efavirenz: itraconazole C_{max} ↓, AUC ↓ Nevirapine: itraconazole C_{max} ↓, AUC ↓↓	Không khuyến cáo từ 2 tuần trước và trong quá trình điều trị với itraconazole. Hiệu quả của itraconazole có thể bị giảm.

Các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
Indinavir	Nồng độ itraconazole ↑ ^b Indinavir C _{max} ↔, AUC ↑	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến itraconazole và/hoặc indinavir ^c , có thể cần giảm liều itraconazole và/hoặc indinavir.
Maraviroc	Maraviroc C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng theo dõi các phản ứng bất lợi ^c . Có thể cần giảm liều maraviroc.
Ritonavir	Itraconazole C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Ritonavir C _{max} (↔), AUC (↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến itraconazole và/hoặc ritonavir ^c . Có thể cần giảm liều itraconazole; tham khảo nhãn ritonavir để biết thêm thông tin.
Saquinavir	Saquinavir (chưa được tăng cường) C _{max} ↑↑, AUC ↑↑↑ Itraconazole (với saquinavir được tăng cường) C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến itraconazole và/hoặc saquinavir ^c . Có thể cần giảm liều itraconazole; tham khảo nhãn saquinavir để biết thêm thông tin.
Simeprevir	Simeprevir C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Không khuyến cáo trong và 2 tuần sau điều trị với itraconazole.
Thuốc chẹn beta		
Nadolol	Nadolol C _{max} ↑↑, AUC ↑↑	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của nadolol ^c . Có thể cần giảm liều nadolol.
Thuốc chẹn kênh calci		
Bepridil	Tăng nồng độ bepridil (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến bepridil, như cơn loạn nhịp mới và nhịp nhanh thất kiểu xoắn đỉnh.
Diltiazem	Tăng nồng độ diltiazem & itraconazole (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của itraconazole và/hoặc diltiazem ^c , có thể cần giảm liều itraconazole và/hoặc diltiazem.
Felodipine	Felodipine C _{max} ↑↑↑, AUC ↑↑↑	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến dihydropyridine, như hạ huyết áp và phù mạch ngoại biên.
Lercanidipine Nisoldipine	Lercanidipine AUC (↑↑↑↑) ^a Nisoldipine C _{max} (↑↑↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	
Các dihydropyridine khác Verapamil	Tăng nồng độ dihydropyridine (mức độ chưa biết) ^{a,b} Tăng nồng độ verapamil (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của dihydropyridine/verapamil ^c , có thể cần giảm liều dihydropyridine/verapamil.
Các thuốc tim mạch, thuốc khác		
Aliskiren Riociguat	Aliskiren C _{max} ↑↑↑, AUC ↑↑↑ Riociguat C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Tăng nồng độ sildenafil/tadalafil (mức độ chưa biết nhưng ảnh hưởng có thể lớn hơn so với được báo cáo ở các thuốc tiết niệu) ^{a,b}	Không khuyến cáo trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole ^c . Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến các thuốc tim mạch.
Sildenafil (tăng áp phổi) Tadalafil (tăng áp phổi)		
Bosentan	Bosentan C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Guanfacine C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của bosentan/guanfacine ^c , có thể cần giảm liều bosentan/guanfacine.
Guanfacine		
Ivabradine	Ivabradine C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi

Các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
		liên quan đến ivabradine, như rung nhĩ, nhịp chậm, ngừng nút xoang và chẹn tim.
Ranolazine	Ranolazine C_{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến ranolazine, như kéo dài khoảng QT và suy thận.
Các thuốc tránh thai		
Dienogest	Dienogest C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của các thuốc tránh thai ^c , tham khảo nhãn của dienogest/ulipristal để biết thêm thông tin.
Ulipristal	Ulipristal C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	
Thuốc lợi tiểu		
Eplerenone	Eplerenone C_{max} (↑), AUC (↑↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến eplerenone, như tăng kali huyết và hạ huyết áp.
Thuốc đường tiêu hóa		
Aprepitant	Aprepitant AUC (↑↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của aprepitant/loperamide/netupitant ^c . Có thể cần giảm liều aprepitant/loperamide; tham khảo nhãn của netupitant để biết thêm thông tin.
Loperamide	Loperamide C_{max} ↑↑, AUC ↑↑	
Netupitant	Netupitant C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến cisapride, như các biến cố tim mạch nghiêm trọng bao gồm kéo dài khoảng QT, loạn nhịp thất nghiêm trọng và xoắn đỉnh.
Cisapride	Tăng nồng độ cisapride (mức độ chưa biết) ^{a,b}	
Domperidone	Domperidone C_{max} ↑↑, AUC ↑↑	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến domperidone, như loạn nhịp thất nghiêm trọng và đột tử do bệnh tim.
Thuốc làm giảm tính acid dạ dày	Itraconazole: C_{max} ↓↓, AUC ↓↓	Thận trọng khi sử dụng: thuốc làm giảm acid dạ dày: ví dụ các thuốc trung hòa acid như nhôm hydroxide, hoặc các thuốc ức chế tiết acid như thuốc đối kháng thụ thể H_2 và ức chế bơm proton. Khi điều trị đồng thời với các thuốc trung hòa acid (ví dụ nhôm hydroxide), những thuốc này nên được dùng ít nhất 2 tiếng trước hoặc 2 tiếng sau khi uống viên nang SPORAL (xem <i>Cảnh báo và thận trọng</i>).
Naloxegol	Naloxegol C_{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến naloxegol, như các triệu chứng cai thuốc do opioid.
<i>Saccharomyces boulardii</i>	Giảm tạo khuẩn <i>S. boulardii</i> (mức độ chưa biết)	Không khuyến cáo trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Hiệu quả của <i>S. boulardii</i> có thể bị giảm.
Thuốc ức chế miễn dịch		
Budesonide	Budesonide (khí dung) C_{max} ↑, AUC ↑↑; tăng nồng độ budesonide (dạng khác) (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Sử dụng thận trọng theo dõi các phản ứng bất lợi của các thuốc ức chế miễn dịch ^c , có thể cần giảm liều các thuốc ức chế miễn dịch.
Ciclesonide	Ciclesonide (khí dung) C_{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	
Cyclosporine		

Các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
Dexamethasone Fluticasone Methylprednisolone Tacrolimus Temsirolimus	Tăng nồng độ cyclosporine (tĩnh mạch) ↔ tới ↑ ^b Tăng nồng độ cyclosporine (dạng khác) (mức độ chưa biết) ^{a,b} Dexamethasone C _{max} ↔ (tĩnh mạch) ↑ (uống), AUC ↑↑ (tĩnh mạch, uống) Tăng nồng độ fluticasone (khí dung) ↑↑ ^b Tăng nồng độ fluticasone (xịt mũi) (↑) ^{a,b} Methylprednisolone (uống) C _{max} ↑ tới ↑↑, AUC ↑↑ Methylprednisolone (tĩnh mạch) AUC ↑↑ Tăng nồng độ tacrolimus (tĩnh mạch) ↑ ^b Tacrolimus (uống) C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Temsirolimus (tĩnh mạch) C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	
Everolimus Sirolimus (rapamycin)	Everolimus C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a Sirolimus C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	Không khuyến cáo trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các tác dụng không muốn liên quan đến everolimus/sirolimus ^c .
Các thuốc điều hòa lipid		
Atorvastatin	Atorvastatin C _{max} ↔ tới ↑↑, AUC ↑ tới ↑↑	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của atorvastatin ^c . Có thể cần giảm liều atorvastatin.
Lomitapide	Lomitapide C _{max} (↑↑↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến lomitapide, như độc tính trên gan và các phản ứng đường tiêu hóa nặng.
Lovastatin Simvastatin	Lovastatin C _{max} ↑↑↑↑, AUC ↑↑↑↑ Simvastatin C _{max} ↑↑↑↑, AUC ↑↑↑↑	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến lovastatin/ simvastatin, như bệnh cơ, hội chứng tiêu cơ vân và các bất thường men gan.
Các thuốc chống viêm không steroid		
Meloxicam	Meloxicam C _{max} ↓↓, AUC ↓	Sử dụng thận trọng, theo dõi giảm hiệu quả của meloxicam, có thể cần điều chỉnh liều meloxicam.
Thuốc hô hấp		
Salmeterol	Salmeterol C _{max} (↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	Không khuyến cáo trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các tác dụng không muốn liên quan đến salmeterol ^c .
Các thuốc ức chế tái thu hồi serotonin chọn lọc (SSRI), thuốc chống trầm cảm 3 vòng và các thuốc chống trầm cảm liên quan		

Các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
Reboxetine Venlafaxine	Reboxetine C_{max} ($\leftrightarrow$), AUC ($\uparrow$) ^a Venlafaxine C_{max} ($\uparrow$), AUC ($\uparrow$) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của reboxetine/venlafaxine ^c , có thể cần giảm liều reboxetine/venlafaxine.
Các thuốc đường tiết niệu		
Avanafil	Avanafil C_{max} ($\uparrow\uparrow$), AUC ($\uparrow\uparrow\uparrow$) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến avanafil, như chóng mặt, đau đầu, đỏ da, hạ huyết áp tư thế và mất thính lực đột ngột.
Dapoxetine	Dapoxetine C_{max} ($\uparrow$), AUC ($\uparrow$) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến dapoxetine, như chóng mặt, hạ huyết áp tư thế đứng và các ảnh hưởng lên mắt.
Darifenacin Vardenafil	Darifenacin C_{max} ($\uparrow\uparrow\uparrow$), AUC ($\uparrow\uparrow\uparrow$ tới $\uparrow\uparrow\uparrow\uparrow$) ^a Vardenafil C_{max} ($\uparrow\uparrow$), AUC ($\uparrow\uparrow\uparrow$) ^a	Không khuyến cáo trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các tác dụng không mong muốn liên quan đến darifenacin/vardenafil ^c .
Dutasteride Imidafenacin Oxybutynin Sildenafil (rối loạn cương dương) Tadalafil (rối loạn cương dương và tăng sinh tuyến tiền liệt lành tính) Tolterodine Udenafil	Tăng nồng độ dutasteride (mức độ chưa biết) ^{a,b} Imidafenacin C_{max} $\uparrow$, AUC $\uparrow$ Tăng nồng độ oxybutynin $\uparrow$ ^b Sildenafil C_{max} ($\uparrow\uparrow$), AUC ($\uparrow\uparrow$ tới $\uparrow\uparrow\uparrow\uparrow$) ^a Tadalafil C_{max} ($\uparrow$), AUC ($\uparrow\uparrow$) ^a Tolterodine C_{max} ($\uparrow$ tới $\uparrow\uparrow$), AUC ($\uparrow\uparrow$) ^a ở những người chuyển hóa CYP2D6 kém Udenafil C_{max} ($\uparrow$), AUC ($\uparrow\uparrow$) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của các thuốc đường tiết niệu ^c , có thể cần giảm liều các thuốc đường tiết niệu; tham khảo nhãn dutasteride để biết thêm thông tin. (Đối với sildenafil và tadalafil, xem phần <i>Các thuốc tim mạch, Các thuốc khác và chất khác</i> .)
Fesoterodine	Fesoterodine C_{max} ($\uparrow\uparrow$), AUC ($\uparrow\uparrow$) ^a	Chống chỉ định ở các bệnh nhân suy gan hoặc suy thận mức độ trung bình đến nặng, trong và 2 tuần sau điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến fesoterodine, như tác dụng kháng cholinergic mạnh. Sử dụng thận trọng trên các đối tượng khác: theo dõi các phản ứng bất lợi của fesoterodine ^c , có thể cần giảm liều fesoterodine.
Solifenacin	Solifenacin C_{max} ($\uparrow$), AUC ($\uparrow\uparrow$) ^a	Chống chỉ định ở các bệnh nhân suy thận nặng hoặc suy gan mức độ trung bình đến nặng, trong và 2 tuần sau điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến solifenacin, như tác dụng kháng cholinergic và kéo dài khoảng QT. Sử dụng thận trọng trên các đối tượng khác, theo dõi các phản ứng bất lợi của solifenacin ^c , có thể cần giảm liều solifenacin.
Các thuốc khác và chất khác		
Alitretinoin (uống) Cabergoline	Alitretinoin C_{max} ($\uparrow$), AUC ($\uparrow$) ^a Cabergoline C_{max} ($\uparrow\uparrow$), AUC ($\uparrow\uparrow$) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của thuốc

Các thuốc (theo nhóm)	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
Cannabinoid	Tăng nồng độ cannabinoid, mức độ chưa biết nhưng có thể (↑↑) ^a	alitretinoin/cabergoline/cannabinoid/cinacalcet ^c , có thể cần giảm liều
Cinacalcet	Cinacalcet C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	alitretinoin/cabergoline/cannabinoid/cinacalcet.
Colchicine	Colchicine C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	Chống chỉ định ở các bệnh nhân suy thận hoặc suy gan, trong và 2 tuần sau điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến colchicine, như giảm cung lượng tim, loạn nhịp tim, suy hô hấp và ức chế tủy xương. Không khuyến cáo trên các bệnh nhân khác, trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến colchicine ^c .
Eliglustat	CYP2D6 EM: Eliglustat C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Tăng cao hơn ở CYP2D6 IM/PM và tùy thuộc việc dùng đồng thời với một chất ức chế CYP2D6.	Chống chỉ định trên CYP2D6 EM đang dùng các chất ức chế CYP2D6 mạnh hoặc trung bình/ CYP2D6 IM và PM, trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến eliglustat, như kéo dài khoảng PR, QTc, và/hoặc thời gian phức bộ QRS, và loạn nhịp tim. Sử dụng thận trọng trên CYP2D6 EM, theo dõi các phản ứng bất lợi của eliglustat ^c , có thể cần giảm liều eliglustat.
Ergot alkaloid	Tăng nồng độ các Ergot alkaloid (mức độ chưa biết) ^{a,h}	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến ergot alkaloid, như ngộ độc ergotin. (xem <i>Các thuốc chống đau nửa đầu</i>).
Ivacaftor	Ivacaftor C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của ivacaftor ^c , có thể cần giảm liều ivacaftor.
Lumacaftor/ Ivacaftor	Ivacaftor C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Lumacaftor C _{max} (↔), AUC (↔) ^a Giảm nồng độ itraconazole, mức độ chưa biết nhưng có thể ↓↓↓	Không khuyến cáo từ 2 tuần trước, trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Hiệu quả của itraconazole có thể bị giảm và gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến ivacaftor ^c .
Các thuốc đối kháng thụ thể vasopressin		
Conivaptan	Conivaptan C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	Không khuyến cáo trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến conivaptan/tolvaptan ^c .
Tolvaptan	Tolvaptan C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	
Mozavaptan	Mozavaptan C _{max} ↑, AUC ↑↑	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của mozavaptan ^c , có thể cần giảm liều mozavaptan.

EM: người chuyển hóa mạnh; IM: người chuyển hóa trung bình; PM: người chuyển hóa yếu; TdP: xoắn đỉnh

Ghi chú:

Tăng trung bình:

- ↑: <100% (ví dụ < 2 lần);
- ↑↑: 100-400% (ví dụ ≥ 2 lần tới < 5 lần);
- ↑↑↑: 400-900% (ví dụ ≥ 5 lần và < 10 lần);
- ↑↑↑↑: ≥10 lần;

Giảm trung bình:

- ↓: <40%;

Các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
---------------------	--	--

↓↓: 40-80%;

↓↓↓: >80%;

Không có ảnh hưởng: ↔;

Tên gốc của các thuốc được liệt kê trong phần ảnh hưởng (cột giữa), thậm chí khi ảnh hưởng có liên quan đến phần phân tử có hoạt tính hoặc chất chuyển hóa có hoạt tính của một tiền thuốc.

^a Đối với các thuốc có mũi tên trong các dấu ngoặc, đánh giá được dựa trên cơ chế của tương tác và thông tin tương tác thuốc trên lâm sàng với ketoconazole hoặc các chất ức chế mạnh CYP3A4 khác và/hoặc các chất ức chế P-glycoprotein hoặc BCRP, các kỹ thuật mẫu, các ca báo cáo và/hoặc dữ liệu *in vitro*. Đối với các thuốc khác được liệt kê, đánh giá được dựa trên thông tin tương tác thuốc trên lâm sàng với itraconazole.

^b Không có các thông số được động học.

^c Vui lòng tham khảo nhãn tương ứng để biết thông tin về các biến cố bất lợi liên quan đến thuốc.

Bệnh nhân nhi

Nghiên cứu tương tác chỉ được thực hiện ở người lớn.

Phụ lục 2b:

Ví dụ các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
Thuốc chẹn alpha		
Alfuzosin Silodosin Tamsulosin	Alfuzosin C_{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Silodosin C_{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Tamsulosin C_{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	Không khuyến cáo trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến alfuzosin/silodosin/tamsulosin ^c .
Thuốc giảm đau		
Alfentanil Buprenorphine (tĩnh mạch và dưới lưỡi) Oxycodone Sufentanil	Alfentanil AUC (↑↑ tới ↑↑↑↑) ^a Buprenorphine C_{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Oxycodone C_{max} ↑, AUC ↑↑ Tăng nồng độ sufentanil (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến thuốc giảm đau ^c , có thể cần giảm liều của alfentanil/buprenorphine/oxycodone/sufentanil.
Fentanyl	Fentanyl tĩnh mạch AUC (↑↑) ^a Tăng nồng độ của các dạng khác của fentanyl (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Không khuyến cáo trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến fentanyl ^c .
Levacetylmethadol (levomethadyl)	Levacetylmethadol C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến levacetylmethadol như kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh.
Methadone	(R)-methadone C_{max} (↑), AUC (↑) ^a	Chống chỉ định trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến methadone như suy giảm hô hấp tiềm tàng có thể đe dọa tính mạng, kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh.
Thuốc chống loạn nhịp		
Digoxin	Digoxin C_{max} ↑, AUC ↑	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến digoxin, có thể cần giảm liều của digoxin ^c .
Disopyramide	Tăng nồng độ của disopyramide (↑↑) ^{a,b}	Chống chỉ định trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến disopyramide, như loạn nhịp nghiêm trọng bao gồm xoắn đỉnh
Dofetilide	Dofetilide C_{max} (↑), AUC (↑) ^a	Chống chỉ định trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến dofetilide, như loạn nhịp thất nghiêm trọng bao gồm xoắn đỉnh.
Dronedarone	Dronedarone C_{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi

Ví dụ các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
		liên quan đến dronedarone, như kéo dài khoảng QT và tử vong do bệnh tim mạch.
Quinidine	Quinidine C_{max} ↑, AUC ↑↑	Chống chỉ định trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến quinidine, như kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh, hạ huyết áp, lú lẫn và mê sảng.
Kháng sinh		
Bedaquiline	Bedaquiline C_{max} (↔), AUC (↑) trong 2 tuần bedaquiline liều một lần một ngày ^a	Không khuyến cáo, không khuyến cáo dùng đồng thời hơn 2 tuần ở bất kỳ thời điểm nào trong khi dùng bedaquiline: gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến bedaquiline ^c
Ciprofloxacin Erythromycin	Itraconazole C_{max} ↑, AUC ↑	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của itraconazole, có thể cần giảm liều itraconazole.
Clarithromycin	Tăng nồng độ clarithromycin (mức độ chưa biết) ^{a,b} Itraconazole C_{max} ↑, AUC ↑;	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan tới itraconazole và/hoặc clarithromycin ^c , có thể cần giảm liều itraconazole và/hoặc clarithromycin.
Delamanid Trimetrexate	Tăng nồng độ delamanid (mức độ chưa biết) ^{a,b} Tăng nồng độ trimetrexate (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của delamanid/trimetrexate ^c , có thể cần giảm liều delamanid/trimetrexate
Isoniazid Rifampicin	Isoniazid: nồng độ itraconazole (↓↓↓) ^{a,b} Rifampicin: itraconazole AUC ↓↓↓	Không khuyến cáo từ 2 tuần trước và trong quá trình điều trị với itraconazole, hiệu quả của itraconazole có thể bị giảm
Rifabutin	Tăng nồng độ rifabutin (mức độ chưa biết) ^{a,b} Itraconazole: C_{max} ↓↓, AUC ↓↓	Không khuyến cáo từ 2 tuần trước, trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Hiệu quả của itraconazole có thể giảm và gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến rifabutin ^c .

Vi dụ các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
Telithromycin	Trên các đối tượng khỏe mạnh: telithromycin C_{max} ↑, AUC ↑ Trên bệnh nhân suy thận nặng: telithromycin AUC (↑↑) ^a Trên bệnh nhân suy gan nặng: tăng nồng độ telithromycin (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Chống chỉ định trên các bệnh nhân suy gan nặng hoặc suy thận nặng trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole, gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến telithromycin ^c , như độc trên gan, kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh. Sử dụng thận trọng trên các đối tượng khác: theo dõi các tác dụng không muốn do telithromycin, có thể cần giảm liều telithromycin
Các thuốc chống đông và chống kết tập tiểu cầu		
Apixaban Edoxaban Rivaroxaban Vorapaxar	Apixaban C_{max} (↑), AUC (↑) ^a Edoxaban C_{max} (↑), AUC (↑) ^a Rivaroxaban C_{max} (↑), AUC (↑ tới ↑↑) ^a Vorapaxar C_{max} (↑), AUC (↑) ^a	Không khuyến cáo trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến apixaban/edoxaban/rivaroxaban/vorapaxar ^c .
Các coumarin (như warfarin) Cilostazol	Tăng nồng độ các coumarin (như warfarin) (mức độ chưa biết) ^{a,b} Cilostazol C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của các coumarin/cilostazol ^c , có thể cần giảm liều các coumarins/cilostazol.
Dabigatran	Dabigatran C_{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của dabigatran ^c , có thể cần giảm liều dabigatran
Ticagrelor	Ticagrelor C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến ticagrelor, như chảy máu.
Thuốc chống co giật		
Carbamazepine	Nồng độ carbamazepine (↑) ^{a,b} Nồng độ itraconazole (↓↓) ^{a,b}	Không khuyến cáo từ 2 tuần trước, trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Hiệu quả của itraconazole có thể bị giảm và gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến carbamazepine ^c .
Phenobarbital Phenytoin	Phenobarbital: nồng độ itraconazole (↓↓) ^{a,b} Phenytoin: itraconazole AUC ↓↓↓	Không khuyến cáo từ 2 tuần trước và trong quá trình điều trị với itraconazole. Hiệu quả của itraconazole có thể bị giảm.
Thuốc chống tiểu đường		
Repaglinide Saxagliptin	Repaglinide C_{max} ↑, AUC ↑ Saxagliptin C_{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của repaglinide/saxagliptin ^c , có thể cần giảm liều repaglinide/saxagliptin
Thuốc trị giun sán, chống nấm và chống đơn bào		

Vi dụ các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
Artemether-lumefantrine Quinine	Artemether C_{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Lumefantrine C_{max} (↑), AUC (↑) ^a Quinine C_{max} ↔, AUC ↑	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi do artemether-lumefantrine/quinine ^c . Tham khảo nhãn để biết thêm thông tin.
Halofantrine	Tăng nồng độ halofantrine (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến halofantrine, như kéo dài khoảng QT và loạn nhịp dẫn đến tử vong.
Isavuconazole	Isavuconazole C_{max} (↔), AUC (↑↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến isavuconazole, như các phản ứng bất lợi trên gan, các phản ứng quá mẫn và độc tính bào thai-phôi thai.
Praziquantel	Praziquantel C_{max} (↑↑), AUC (↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của praziquantel ^c , có thể cần giảm liều praziquantel.
Thuốc kháng histamin		
Astemizole	Astemizole C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến astemizole, như kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh và loạn nhịp thất khác.
Bilastine Ebastine Rupatadine	Bilastine C_{max} (↑↑), AUC (↑) ^a Ebastine C_{max} ↑↑, AUC ↑↑↑ Tăng nồng độ rupatadine (↑↑↑↑) ^{a,b}	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của bilastine/ebastine/rupatadine ^c , có thể cần giảm liều bilastine/ebastine/rupatadine.
Mizolastine	Mizolastine C_{max} (↑), AUC (↑) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến mizolastine, như kéo dài khoảng QT.
Terfenadine	Tăng nồng độ terfenadine (mức độ chưa biết) ^b	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến terfenadine, như kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh và loạn nhịp thất khác.
Thuốc chống đau nửa đầu		
Eletriptan	Eletriptan C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của eletriptan ^c , có thể cần giảm liều eletriptan.

Ví dụ các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
Các ergot alkaloid (như dihydroergotamine, ergometrine, ergotamine, methylethergometrine)	Tăng nồng độ các ergot alkaloid (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến ergot alkaloid, như ngộ độc ergotin.
Thuốc điều trị ung thư		
Bortezomib Brentuximab vedotin Busulfan Erlotinib Gefitinib Imatinib Ixabepilone Nintedanib Panobinostat Pemigatinib Ponatinib Ruxolitinib Sonidegib Tretinoin (uống) 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 Pemigatinib C _{max} ↑, AUC ↑ Ponatinib C _{max} (↑), AUC (↑) ^a Ruxolitinib C _{max} (↑), AUC (↑) ^a Sonidegib C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Tretinoin C _{max} (↑), AUC (↑) ^a Vandetanib C _{max} ↔, AUC ↑	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của các thuốc điều trị ung thư ^c , có thể cần giảm liều thuốc điều trị ung thư.
Idelalisib	Idelalisib C _{max} (↑), AUC (↑) ^a Tăng nồng độ itraconazole trong huyết thanh (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến itraconazole và/hoặc idelalisib ^c , có thể cần giảm liều itraconazole và/hoặc idelalisib.
Axitinib Bosutinib Cabazitaxel Cabozantinib Ceritinib Cobimetinib Crizotinib Dabrafenib Dasatinib Docetaxel Entrectinib Glasdegib	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 (↔ tới ↑↑) ^a Entrectinib C _{max} ↓, AUC ↑ ↑ Glasdegib C _{max} (↓), AUC (↑↑) ^a Ibrutinib C _{max} (↑↑↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	Không khuyến cáo trong và 2 tuần sau điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến thuốc điều trị ung thư ^c . Ngoài ra: Đối với cabazitaxel, mặc dù sự thay đổi các thông số dược động học không có ý nghĩa thống kê trong một nghiên cứu tương tác thuốc liều thấp với ketoconazole, quan sát thấy một sự biến thiên lớn trong kết quả. Đối với ibrutinib, tham khảo nhãn để biết thêm thông tin.

Ví dụ các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
Ibrutinib Lapatinib Nilotinib Olaparib Pazopanib Sunitinib Talizoparib Trabectedin Trastuzumab emtansine Vinca alkaloids	Lapatinib C_{max} ($\uparrow\uparrow$), AUC ($\uparrow\uparrow$) ^a Nilotinib C_{max} ($\uparrow$), AUC ($\uparrow\uparrow$) ^a Olaparib C_{max} $\uparrow$, AUC $\uparrow\uparrow$ Pazopanib C_{max} ($\uparrow$), AUC ($\uparrow$) ^a Sunitinib C_{max} ($\uparrow$), AUC ($\uparrow$) ^a Talizoparib C_{max} $\downarrow$, AUC $\uparrow$ Trabectedin C_{max} ($\uparrow$), AUC ($\uparrow$) ^a Tăng nồng độ trastuzumab emtansine (mức độ chưa biết) ^{a,b} Tăng nồng độ vinca alkaloid (mức độ chưa biết) ^{a,b}	
Regorafenib	Regorafenib AUC ($\downarrow\downarrow$ thông qua ước lượng chất một phần có hoạt tính) ^a	Không khuyến cáo trong và 2 tuần sau điều trị với itraconazole. Hiệu quả của regorafenib có thể bị giảm.
Irinotecan	Tăng nồng độ irinotecan và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến irinotecan, như nguy cơ tiêu chảy và ức chế tủy đe dọa tính mạng tiềm tàng.
Mobocertinib	Mobocertinib C_{max} $\uparrow\uparrow$, AUC $\uparrow\uparrow\uparrow$	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến mobocertinib ^c .
Venetoclax	Venetoclax C_{max} ($\uparrow\uparrow\uparrow$), AUC ($\uparrow\uparrow\uparrow$) ^a	Chống chỉ định cho bệnh nhân Lơ xê mi kinh dòng lympho/ u lympho tế bào nhỏ trong giai đoạn bắt đầu/chỉnh liều/tăng liều của venetoclax. Nếu không thì không khuyến cáo dùng trong suốt điều trị và 2 tuần sau khi điều trị bằng itraconazole ^c .
Thuốc chống loạn thần, thuốc an thần và thuốc ngủ		

Ví dụ các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng (tiềm tăng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin))	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
Alprazolam Aripiprazole Brotizolam	Alprazolam $C_{max} \leftrightarrow$, AUC $\uparrow\uparrow$ Aripiprazole $C_{max} \uparrow$, AUC $\uparrow$ Brotizolam $C_{max} \leftrightarrow$, AUC $\uparrow\uparrow$	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến thuốc chống loạn thần, thuốc an thần hoặc thuốc ngủ, có thể cần giảm liều các thuốc này.
Buspirone Cariprazine	Buspirone $C_{max} \uparrow\uparrow\uparrow$, AUC $\uparrow\uparrow\uparrow$ Cariprazine ($\uparrow\uparrow$) ^{a,b}	
Haloperidol Midazolam (tĩnh mạch) Perospirone	Haloperidol $C_{max} \uparrow$, AUC $\uparrow$ Tăng nồng độ midazolam (tĩnh mạch) $\uparrow\uparrow^b$ Perospirone $C_{max} \uparrow\uparrow$, AUC $\uparrow\uparrow$	
Quetiapine	Quetiapine $C_{max} (\uparrow\uparrow)$, AUC ($\uparrow\uparrow\uparrow$) ^a	
Ramelteon	Ramelteon $C_{max} (\uparrow)$, AUC ($\uparrow$) ^a	
Risperidone Suvorexant	Tăng nồng độ risperidone $\uparrow^b$ Suvorexant $C_{max} (\uparrow)$, AUC ($\uparrow\uparrow$) ^a	
Zopiclone	Zopiclone $C_{max} \uparrow$, AUC $\uparrow$	
Lurasidone	Lurasidone $C_{max} (\uparrow\uparrow\uparrow)$, AUC ($\uparrow\uparrow\uparrow$) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến lurasidone, như hạ huyết áp, suy tuần hoàn, hội chứng ngoại tháp nghiêm trọng, co giật.
Midazolam (uống)	Midazolam (uống) $C_{max} \uparrow$ tới $\uparrow\uparrow$, AUC $\uparrow\uparrow$ tới $\uparrow\uparrow\uparrow$	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến midazolam, như suy hô hấp, ngừng tim, hôn mê và an thần kéo dài.
Pimozide	Pimozide $C_{max} (\uparrow)$, AUC ($\uparrow\uparrow$) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến pimozide, như loạn nhịp tim, có thể liên quan đến kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh.
Sertindole	Tăng nồng độ sertindole (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến sertindole, như kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh.
Triazolam	Triazolam $C_{max} \uparrow$ tới $\uparrow\uparrow$, AUC $\uparrow\uparrow$ tới $\uparrow\uparrow\uparrow$	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến triazolam, như co giật, suy hô hấp, phù mạch, ngừng thở và hôn mê.
Thuốc chống virus		
Asunaprevir (được tăng cường) Tenofovir disoproxil fumarate (TDF)	Asunaprevir $C_{max} (\uparrow\uparrow\uparrow)$, AUC ($\uparrow\uparrow\uparrow$) ^a Tăng nồng độ tenofovir (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Sử dụng thận trọng, tuy nhiên, tham khảo nhãn của các thuốc chống virus để biết thêm thông tin.
Boceprevir	Boceprevir $C_{max} (\uparrow)$, AUC ($\uparrow\uparrow$) ^a Tăng nồng độ itraconazole (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến itraconazole và/hoặc boceprevir, có thể cần giảm liều itraconazole. Tham khảo nhãn boceprevir để biết thêm thông tin.

Ví dụ các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
Cobicistat	Tăng nồng độ cobicistat (mức độ chưa biết) ^{a,b} Tăng nồng độ itraconazole (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến itraconazole, có thể cần giảm liều itraconazole.
Daclatasvir Vaniprevir	Daclatasvir C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Vaniprevir C_{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của daclatasvir/vaniprevir ^c , có thể cần giảm liều daclatasvir/vaniprevir.
Darunavir (được tăng cường) Fosamprenavir (được tăng cường bởi ritonavir)	Darunavir được tăng cường bởi ritonavir: itraconazole C_{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Fosamprenavir được tăng cường bởi ritonavir: itraconazole C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến itraconazole, có thể cần giảm liều itraconazole.
Elvitegravir (được tăng cường)	Elvitegravir C_{max} (↑), AUC (↑) ^a Tăng nồng độ itraconazole (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến itraconazole và/hoặc elvitegravir (được tăng cường bởi ritonavir) ^c . Có thể cần giảm liều itraconazole; tham khảo nhãn elvitegravir để biết thêm thông tin.
Efavirenz Nevirapine	Efavirenz: itraconazole C_{max} ↓, AUC ↓ Nevirapine: itraconazole C_{max} ↓, AUC ↓↓	Không khuyến cáo từ 2 tuần trước và trong quá trình điều trị với itraconazole. Hiệu quả của itraconazole có thể bị giảm.
Elbasvir/Grazoprevir	Elbasvir C_{max} (↔), AUC (↑) ^a Grazoprevir C_{max} (↔), AUC (↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến thuốc dùng đồng thời. Tham khảo nhãn elbasvir/grazoprevir để biết thêm thông tin.
Glecaprevir/Pibrentasvir	Glecaprevir C_{max} (↑↑), AUC (↑↑ tới ↑↑↑) ^a Pibrentasvir C_{max} (↔ tới ↑), AUC (↔ tới ↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến thuốc dùng đồng thời. Tham khảo nhãn glecaprevir/pibrentasvir để biết thêm thông tin.
Indinavir	Nồng độ itraconazole ↑ ^b Indinavir C_{max} ↔, AUC ↑	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến itraconazole và/hoặc indinavir ^c , có thể cần giảm liều itraconazole và/hoặc indinavir.
Maraviroc	Maraviroc C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng theo dõi các phản ứng bất lợi ^c . Có thể cần giảm liều maraviroc.
Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir có hoặc không phối hợp với Dasabuvir	Itraconazole C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Ombitasvir C_{max} (↔), AUC (↑) ^a Paritaprevir C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Ritonavir C_{max} (↑), AUC (↑) ^a Dasabuvir C_{max} (↑), AUC (↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến itraconazole và/hoặc thuốc chống virus ^c , có thể cần giảm liều itraconazole. Tham khảo nhãn của thuốc dùng đồng thời để biết thêm thông tin.

Ví dụ các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
Ritonavir	Itraconazole C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Ritonavir C_{max} (↔), AUC (↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến itraconazole và/hoặc ritonavir ^c . Có thể cần giảm liều itraconazole; tham khảo nhãn ritonavir để biết thêm thông tin.
Saquinavir	Saquinavir (chưa được tăng cường) C_{max} ↑↑, AUC ↑↑↑ Itraconazole (với saquinavir được tăng cường) C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến itraconazole và/hoặc saquinavir ^c . Có thể cần giảm liều itraconazole; tham khảo nhãn saquinavir để biết thêm thông tin.
Thuốc chẹn beta		
Nadolol	Nadolol C_{max} ↑↑, AUC ↑↑	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của nadolol ^c . Có thể cần giảm liều nadolol.
Thuốc chẹn kênh calci		
Bepidil	Tăng nồng độ bepridil (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến bepridil, như cơn loạn nhịp mới và nhịp nhanh thất kiểu xoắn đỉnh.
Diltiazem	Tăng nồng độ diltiazem & itraconazole (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của itraconazole và/hoặc diltiazem ^c , có thể cần giảm liều itraconazole và/hoặc diltiazem.
Felodipine	Felodipine C_{max} ↑↑↑, AUC ↑↑↑	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến dihydropyridine, như hạ huyết áp và phù mạch ngoại biên.
Lercanidipine	Lercanidipine AUC (↑↑↑↑) ^a	
Nisoldipine	Nisoldipine C_{max} (↑↑↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của dihydropyridine/verapamil ^c , có thể cần giảm liều dihydropyridine/verapamil.
Các dihydropyridine khác	Tăng nồng độ dihydropyridine (mức độ chưa biết) ^{a,b}	
Verapamil	Tăng nồng độ verapamil (mức độ chưa biết) ^{a,b}	
Các thuốc tim mạch, thuốc khác		
Aliskiren	Aliskiren C_{max} ↑↑↑, AUC ↑↑↑	Không khuyến cáo trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole ^c . Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến thuốc tim mạch.
Riociguat	Riociguat C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	
Sildenafil (tăng áp phổi)	Tăng nồng độ sildenafil/tadalafil (mức độ chưa biết nhưng ảnh hưởng có thể lớn hơn so với được báo cáo ở các thuốc tiết niệu) ^{a,b}	
Tadalafil (tăng áp phổi)		
Bosentan	Bosentan C_{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của bosentan/guanfacin ^c , có thể cần giảm liều bosentan/guanfacine.
Guanfacine	Guanfacine C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	
Ivabradine	Ivabradine C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến ivabradine, như rung nhĩ, nhịp chậm, ngừng nút xoang và chẹn tim.
Ranolazine	Ranolazine C_{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến ranolazine, như kéo dài khoảng QT và suy thận.
Các thuốc tránh thai		

Ví dụ các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
Dienogest Ulipristal	Dienogest C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Ulipristal C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của các thuốc tránh thai ^c , tham khảo nhãn của dienogest/ulipristal để biết thêm thông tin.
Thuốc lợi tiểu		
Eplerenone	Eplerenone C_{max} (↑), AUC (↑↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến eplerenone, như tăng kali huyết và hạ huyết áp.
Finerenone	Finerenone C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến finerenone ^c .
Thuốc đường tiêu hóa		
Aprepitant Loperamide	Aprepitant AUC (↑↑↑) ^a Loperamide C_{max} ↑↑, AUC ↑↑	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của aprepitant/loperamide/netupitant ^c . Có thể cần giảm liều aprepitant/loperamide; tham khảo nhãn của netupitant để biết thêm thông tin.
Netupitant	Netupitant C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	
Cisapride	Tăng nồng độ cisapride (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến cisapride, như các biến cố tim mạch nghiêm trọng bao gồm kéo dài khoảng QT, loạn nhịp thất nghiêm trọng và xoắn đỉnh.
Domperidone	Domperidone C_{max} ↑↑, AUC ↑↑	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến domperidone, như loạn nhịp thất nghiêm trọng và đột tử do bệnh tim.
Thuốc làm giảm tính acid dạ dày	Itraconazole: C_{max} ↓↓, AUC ↓↓	Thận trọng khi sử dụng: thuốc làm giảm acid dạ dày: ví dụ các thuốc trung hòa acid như nhôm hydroxide, hoặc các thuốc ức chế tiết acid như thuốc đối kháng thụ thể H_2 và ức chế bơm proton. Khi điều trị đồng thời với các thuốc trung hòa acid (ví dụ nhôm hydroxide), những thuốc này nên được dùng ít nhất 2 tiếng trước hoặc 2 tiếng sau khi uống viên nang SPORAL (xem <i>Cảnh báo và thận trọng</i> .)
Naloxegol	Naloxegol C_{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến naloxegol, như các triệu chứng cai thuốc do opioid.
<i>Saccharomyces boulardii</i>	Giảm tạo khuẩn <i>S. boulardii</i> (mức độ chưa biết)	Không khuyến cáo trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Hiệu quả của <i>S. boulardii</i> có thể bị giảm.
Thuốc ức chế miễn dịch		
Budesonide	Budesonide (khí dung) C_{max} ↑, AUC ↑↑; tăng nồng độ budesonide (dạng khác) (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của các thuốc ức chế miễn dịch ^c , có thể cần giảm liều các thuốc ức chế miễn dịch.
Ciclesonide	Ciclesonide (khí dung) C_{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	
Cyclosporine	Tăng nồng độ cyclosporine (tĩnh mạch) ↔ tới ↑ ^b Tăng nồng độ cyclosporine (dạng khác) (mức độ chưa biết) ^{a,b}	

Vi dụ các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
Dexamethasone	Dexamethasone C _{max} ↔ (tĩnh mạch) ↑ (uống), AUC ↑↑ (tĩnh mạch, uống)	
Fluticasone	Tăng nồng độ fluticasone (khí dung) ↑↑ ^b	
	Tăng nồng độ fluticasone (xịt mũi) (↑) ^{a,b}	
Methylprednisolone	Methylprednisolone (uống) C _{max} ↑ tới ↑↑, AUC ↑↑	
	Methylprednisolone (tĩnh mạch) AUC ↑↑	
Tacrolimus	Tăng nồng độ tacrolimus (tĩnh mạch) ↑ ^b	
	Tacrolimus (uống) C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	
Temsirolimus	Temsirolimus (tĩnh mạch) C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	
Everolimus	Everolimus C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	Không khuyến cáo trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Giá tăng nguy cơ các tác dụng không muốn liên quan đến everolimus/sirolimus ^c .
Sirolimus (rapamycin)	Sirolimus C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	
Voclosporin	Voclosporin C _{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Giá tăng nguy cơ các tác dụng không muốn liên quan đến voclosporin ^c .
Các thuốc điều hòa lipid		
Atorvastatin	Atorvastatin C _{max} ↔ tới ↑↑, AUC ↑ tới ↑↑	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của atorvastatin ^c . Có thể cần giảm liều atorvastatin.
Lomitapide	Lomitapide C _{max} (↑↑↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Giá tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến lomitapide, như độc tính trên gan và các phản ứng đường tiêu hóa nặng.
Lovastatin	Lovastatin C _{max} ↑↑↑↑, AUC ↑↑↑↑	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Giá tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến lovastatin/ simvastatin, như bệnh cơ, hội chứng tiêu cơ vân và các bất thường men gan.
Simvastatin	Simvastatin C _{max} ↑↑↑↑, AUC ↑↑↑↑	
Các thuốc chống viêm không steroid		
Meloxicam	Meloxicam C _{max} ↓↓, AUC ↓	Sử dụng thận trọng, theo dõi giảm hiệu quả của meloxicam, có thể cần điều chỉnh liều meloxicam.
Thuốc hô hấp		
Salmeterol	Salmeterol C _{max} (↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	Không khuyến cáo trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Giá tăng nguy cơ các tác dụng không muốn liên quan đến salmeterol ^c .
Các thuốc ức chế tái thu hồi serotonin chọn lọc (SSRI), thuốc chống trầm cảm 3 vòng và các thuốc chống trầm cảm liên quan		
Reboxetine	Reboxetine C _{max} (↔), AUC (↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của reboxetine/venlafaxine ^c , có thể cần giảm liều reboxetine/venlafaxine.
Venlafaxine		

Ví dụ các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
	Venlafaxine C _{max} (↑), AUC (↑) ^a	
Các thuốc đường tiết niệu		
Avanafil	Avanafil C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến avanafil, như chứng cương dương, vấn đề về thị lực và mất thính lực đột ngột.
Dapoxetine	Dapoxetine C _{max} (↑), AUC (↑) ^a	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến dapoxetine, như chứng hạ huyết áp thể đứng và các ảnh hưởng lên mắt.
Darifenacin	Darifenacin C _{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑ tới ↑↑↑↑) ^a	Không khuyến cáo trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các tác dụng không mong muốn liên quan đến darifenacin/vardenafil ^c .
Vardenafil	Vardenafil C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	
Dutasteride	Tăng nồng độ dutasteride (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của thuốc đường tiết niệu ^c , có thể cần giảm liều thuốc đường tiết niệu; tham khảo nhãn dutasteride để biết thêm thông tin. (Đối với sildenafil và tadalafil, xem phần Các thuốc tim mạch, Các thuốc khác và chất khác.)
Imidafenacin	Imidafenacin C _{max} ↑, AUC ↑	
Oxybutynin	Tăng nồng độ oxybutynin ↑ ^b	
Sildenafil (rối loạn cương dương)	Sildenafil C _{max} (↑↑), AUC (↑↑ tới ↑↑↑↑) ^a	
Tadalafil (rối loạn cương dương và tăng sinh tuyến tiền liệt lành tính)	Tadalafil C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	
Tolterodine	Tolterodine C _{max} (↑ tới ↑↑), AUC (↑↑) ^a ở những người chuyển hóa CYP2D6 kém	
Udenafil	Udenafil C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	
Fesoterodine	Fesoterodine C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	Chống chỉ định ở các bệnh nhân suy gan hoặc suy thận mức độ trung bình đến nặng, trong và 2 tuần sau điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến fesoterodine, như tác dụng kháng cholinergic mạnh. Sử dụng thận trọng trên các đối tượng khác; theo dõi các phản ứng bất lợi của fesoterodine ^c , có thể cần giảm liều fesoterodine.
Solifenacin	Solifenacin C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	Chống chỉ định ở các bệnh nhân suy thận nặng hoặc suy gan mức độ trung bình đến nặng, trong và 2 tuần sau điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến solifenacin, như tác dụng kháng cholinergic và kéo dài khoảng QT. Sử dụng thận trọng trên các đối tượng khác; theo dõi các phản ứng bất lợi của solifenacin ^c , có thể cần giảm liều solifenacin.
Các thuốc khác và chất khác		
Alitretinoin (uống)	Alitretinoin C _{max} (↑), AUC (↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của thuốc alitretinoin/cabergoline/cannabinoid/cinacalcet ^c , có thể cần giảm liều alitretinoin/cabergoline/cannabinoid/cinacalcet.
Cabergoline	Cabergolin C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	
Cannabinoid		

Ví dụ các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
Cinacalcet	Tăng nồng độ cannabinoid, mức độ chưa biết nhưng có thể (↑↑) ^a Cinacalcet C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	
Valbenazine	Valbenazine C _{max} (↓), AUC (↓) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của thuốc valbenazine ^c , cần giảm liều valbenazine.
Colchicine	Colchicine C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	Chống chỉ định ở các bệnh nhân suy thận hoặc suy gan, trong và 2 tuần sau điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến colchicine, như giảm cung lượng tim, loạn nhịp tim, suy hô hấp và ức chế tủy xương. Không khuyến cáo trên các bệnh nhân khác, trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến colchicine ^c .
Eliglustat	CYP2D6 EM: Eliglustat C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Tăng cao hơn ở CYP2D6 IM/PM và tùy thuộc việc dùng đồng thời với một chất ức chế CYP2D6.	Chống chỉ định trên CYP2D6 EM đang dùng các chất ức chế CYP2D6 mạnh hoặc trung bình/ CYP2D6 IM và PM, trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến eliglustat, như kéo dài khoảng PR, QTc, và/hoặc thời gian phức bộ QRS, và loạn nhịp tim. Sử dụng thận trọng trên CYP2D6 EM, theo dõi các phản ứng bất lợi của eliglustat ^c , có thể cần giảm liều eliglustat.
Ergot alkaloid	Tăng nồng độ các Ergot alkaloid (mức độ chưa biết) ^{a,b}	Chống chỉ định trong và 2 tuần sau khi điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến ergot alkaloid, như ngộ độc ergotin. (xem <i>Các thuốc chống đau nửa đầu</i>).
Galantamine	Galantamine C _{max} (↓), AUC (↓) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của thuốc galantamine ^c . Có thể cần giảm liều galantamine.
Ivacaftor	Ivacaftor C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của ivacaftor ^c , có thể cần giảm liều ivacaftor.
Lumacaftor/ Ivacaftor	Ivacaftor C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Lumacaftor C _{max} (↔), AUC (↔) ^a Giảm nồng độ itraconazole, mức độ chưa biết nhưng có thể ↓↓↓	Không khuyến cáo từ 2 tuần trước, trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Hiệu quả của itraconazole có thể bị giảm và gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến ivacaftor ^c .
Các thuốc đối kháng thụ thể vasopressin		
Conivaptan	Conivaptan C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Không khuyến cáo trong và sau 2 tuần điều trị với itraconazole. Gia tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan đến conivaptan/tolvaptan ^c .
Tolvaptan	Tolvaptan C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	
Mozavaptan	Mozavaptan C _{max} ↑, AUC ↑↑	Sử dụng thận trọng, theo dõi các phản ứng bất lợi của mozavaptan ^c , có thể cần giảm liều mozavaptan.

^aCác chất ức chế CYP3A4 (bao gồm itraconazole) có thể làm tăng nồng độ toàn thân của hormone tránh thai.
EM: người chuyển hóa mạnh; IM: người chuyển hóa trung bình; PM: người chuyển hóa yếu; TdP: xoắn đỉnh

Ghi chú:

Tăng trung bình:

↑: <100% (ức là < 2 lần);

Vi dụ các thuốc theo nhóm	Ảnh hưởng tiềm tàng/dự kiến lên nồng độ thuốc (xem phần ghi chú bên dưới để biết thêm thông tin)	Nhận xét lâm sàng (xem phía trên để biết thêm thông tin)
---------------------------	--	--

↑↑: 100-400% (tức là ≥ 2 lần tới < 5 lần);
 ↑↑↑: 400-900% (tức là ≥ 5 lần và < 10 lần);
 ↑↑↑↑: ≥ 10 lần;

Giảm trung bình:

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

Không có ảnh hưởng: ↔;

Tên gốc của các thuốc được liệt kê trong phần ảnh hưởng (cột giữa), thậm chí khi ảnh hưởng có liên quan đến phần phân tử có hoạt tính hoặc chất chuyển hóa có hoạt tính của một tiền thuốc.

^a Đối với các thuốc có mũi tên trong các dấu ngoặc, đánh giá được dựa trên cơ chế của tương tác và thông tin tương tác thuốc trên lâm sàng với ketoconazole hoặc các chất ức chế mạnh CYP3A4 khác và/hoặc các chất ức chế P-glycoprotein hoặc BCRP, các kỹ thuật mẫu, các ca báo cáo và/hoặc dữ liệu *in vitro*. Đối với các thuốc khác được liệt kê, đánh giá được dựa trên thông tin tương tác thuốc trên lâm sàng với itraconazole.

^b Không có các thông số được động học.

^c Vui lòng tham khảo nhãn tương ứng để biết thông tin về các biến cố bất lợi liên quan đến thuốc.

Bệnh nhân nhi

Nghiên cứu tương tác chỉ được thực hiện ở người lớn.