

伏立康唑分散片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】 通用名称: 伏立康唑分散片 英文名称: 伏立康唑分散片 英文名称: Voriconazole Dispersible Tablets 汉语拼音: Fulikangzuo Fensanpian I成 例】 I成 例 第 本品主要成份为伏立康唑。 ・化学名称: (2R,3S) -2-(2.4-二氟苯基) -3-(5-氟-4-嘧啶基) ート(1H-1,2.4-三氮唑-1-基) -2-丁醇 ル学结构式:

分子式、CuHuFNAO
分子量。349.32
辅料,見糖,微晶纤维素、预胶化淀粉、聚维酮 K30、交联聚维酮、低取代烃丙纤维素、阿司帕坦、香蕉拌和型粉末香精、硬脂酸镁。
【性 找了
本品为白色或类白色片。
【适应 症】
本品是一种广谱的三唑类抗真菌药,适用于治疗成人和 2 岁及 2 岁以上儿童患者的下列真菌感染。
〔1) 侵袭性曲霉病。
〔2) 非中性粒细胞减少患者的念珠菌血症。
〔3) 对氟康峰尚药的念珠菌引起的严重侵袭性感染(包括克柔念珠菌)。
(4) 由足效线病菌属和镰刀菌属引起的严重侵袭性感染(包括克柔念珠菌)。
(4) 由足效线病菌和镰刀菌属引起的严重侵袭性感染。
本品主要用于进展性、可能威胁生命的真菌感染患者的治疗。
预防接受异基因造血干细胞移植(HSCT)的高危患者的侵袭性真菌感染。
【规 格】
200mg

200mg 【用法用量】 1、剂量的一般考虑 本品应至少在饭前1小时或者饭后1小时后服用。 在使用校立康始治疗前或治疗期间应监测血电解质,如存在低钾血症、 低镁血症和低钙血症等电解质紊乱应予以纠正。 成入 无论是静脉滴注还是口服给药,第一天均应给予首次负荷剂量,以使 其血药效度接近干稳含浓度。由于口服制剂的生物利用度很高(96%),在 有临床指定的卫服和静脉流污两种给药方法可以互换。 2、推荐剂量及其调整和治疗持续时间

成人及青少年(12 ~ 14 岁且体重≥50kg; 15 ~ 17 岁者) 的推荐剂量:			
	静脉滴注 口服		IAR.
		患者体重≥40kg*	患者体重<40kg*
负荷剂量(适用于	每12小时给药1次,	每12小时给药1次,	每12小时给药1次,
第1个24 小时)	每次 6mg/kg	每次 400mg	每次 200 mg
维持剂量(开始用	毎日给药2次,	毎日给药2次,	毎日给药2次,
药 24 小时以后)	每次 4mg/kg	每次 200mg	每次 100mg

*适用于15 岁或以上患者治疗持续时间 治疗持续时间观患者用药后的临床疗效及微生物学检测结果而定,谨慎选择合理治疗时间。见注意事项】。静脉用药的疗程不宜超过6个月。对于6个月以上的长期治疗. 应仔细权衡获益与风险。 剂量调整成人) 在使用本品治疗过程中,医生应当严密监测其潜在的不良反应. 并根据患者具体情况及时调整药物剂量。参见不良反应】和【注意事项】。如果患者治疗反应欠佳,口服给药的维持剂量可以增加到每日2次、每次300mg,体重<40kg的患者、剂量调整为每日2次,每次150mg。如果患者者不能耐受上述较高的剂量。口服给药的维持剂量可以给加到每日2次,每次150mg。逐渐减到每日2次,每次200mg(体重<40kg的患者,减到每日2次,每次200mg),通常减到每日2次,每次200mg),请参见下文。

每次 100mg)。 如果用于预防,请参见下文。 2岁~ <12 岁以下的儿童和轻体重青少年(12~14 岁且体重 <50kg 者) 应按儿童剂量服用伏立康唑,因为与成人相比,这些青少年的伏立康 唑代谢方式与儿童更相似。 推查的由数方室加下。

推存的用约刀条如 \`:				
	静脉	口服		
负荷剂量 (适用于第1个24小时)	毎 12 小时给药 1 次, 毎次 9mg/kg	未建议		
维持治疗 (开始用药 24 小时以后)	毎日给药 2 次, 毎次 8mg/kg	每日给药 2 次,每次 9mg/kg (最大单次剂量 350mg,每日 2 次		
备注:基于112例2岁~ <12岁免疫缺陷儿童患者和26例12岁~ <17岁免疫缺陷责心在患者的群体基件动力学分析结果				

备注、基于112 例2 岁~~12 岁免疫缺陷儿童患者和 26 例 12 岁~<17 岁免疫缺陷青少年患者的群体药代动力学分析结果。
建议通过静脉滴注疗法开始治疗,并且只在取得明显临床改善时才考虑口服疗法、请注意。8mg/kg 静脉滴注时伏立康唑暴露量大约是 9mg/kg
口服好法。请注意。8mg/kg 静脉滴注时伏立康唑暴露量大约是 9mg/kg
几服时伏立康唑暴露量的两倍。
儿童的推荐剂量是基于干混悬剂的研究。尚未在儿童中进行口服混悬剂和片剂的生物等效性研究。考虑到儿童患者的胃肠通过时间可能较短。
为书所有其他青少年(12 至 14 岁且 体重 ≥ 50kg,15 至 17 岁任何体重)伏立康唑应按成人剂量给药。
对于所有其他青少年(12 至 14 岁且体重 ≥ 50kg,15 至 17 岁任何体重)伏立康唑应按成人剂量给药。
剂量调整/儿童[2 至 <12 岁]和轻体重青少年(12 至 14 岁且 <50kg)]如果患者无法耐受治疗。则按照 1mg/kg 增加制量如果最初使用的最大口服剂量为 350mg 时增幅为 50mg)。如果患者无法耐受治疗。则按照 1mg/kg 降低剂量(如果最初使用的最大口服剂量为 350mg 时降幅为 50mg)。如果患者无法耐受治疗。则按照 1mg/kg 降低剂量(如果最初使用的最大口服剂量为 350mg 时降幅为 50mg)。如果患者不这种最多位则,有50mg),则转服 1mg/kg 降低剂量(如果最初使用的最大口服剂量为 350mg 时降幅为 50mg)。如果患者不是新受治疗,则持强 100 天。应根据侵袭性真菌感染(IFI)的发生风险尽可能缩短预防用药天数(根据中性粒细胞减少或免疫抑制确定)。只有当免疫抑制或移植物抗宿主病(GvHD)持续时,移植后的最长预防的新大数寸可持续至 180 天,剂量

减少或免疫抑制确定),只有当免疫抑制或移植物抗宿主病 (GvHD) 持续时,移植后的最长预防用药天数才可持续至 180 天。
剂量
在各年龄组中推荐的预防给药方案与治疗给药方案相同。请参见上面的治疗给药方案表格。
预防持续时间
尚未在临床试验中对伏立康唑使用时间超过 180 天的安全性和疗效进行充分的研究。
对于 180 天(6 个月) 以上的伏立康唑预防使用,需仔细评估效益与风险平衡。
以下内容同时适用于治疗和预防,剂量调整
对于预防使用,当缺乏疗效或发生治疗相关不良事件时,不建议调整对形质的制量调整
与苯妥英合用时,建议伏立康唑的口服维持剂量从每日 2 次,每次 200mg/加到每日 2 次,每次 400mg(体重 < 40kg 的患者,剂量从每日 2 次,每次 200mg/加到每日 1 次,每次 200mg/加到每日 1 次,每次 200mg/加到每日 1 次,每次 200mg/加到每日 2 次时,依定康险可与依非韦伦的利量减少 50 % 即减少到 300mg 每日 1 次时,伏应康险可与依非韦伦联合使用。停用伏立康唑治疗的时候,依非韦伦应当恢复到最初的测量。3、老年人

3、老牛人 老年人应用本品时无需调整剂量。 4、肾功能损害 肾功能损害对本品口服给药的药代动力学没有影响。因此,轻度至重 度肾功能损害者应用本品均无需调整剂量。 伏立康唑可经血液透析清除、清除率为121ml/min。4 小时的血液透 析仅能清除少许药物、无需调整剂量。 5、肝功能损害 老原在中度肝硬化患者(Child-Pugh A 和B) 伏立康唑的负荷剂量不变。 但维持剂量减半。 目前尚无伏立康唑应用于重度肝硬化患者(Child-Pugh C) 的研究。 伏立康唑治疗肝功检查异常患者(天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、谷氨 酸氢基转氨酶(ACT)、碱性磷酸酶(AP) 异常或总胆红素高于正常上限5倍 以上)的安全性数据非有限。 有报道伏立康唑与肝功能检查异常增高和肝损伤临床体征有关、如黄 唐.因此严重肝功能损害者应用本品时必须收纳利弊。 肝功能损害者应用本品时必须吸物利率。 肝功能损害者应用本品时必须吸物利率。 用力能损害者应用本品时必须吸物利率。 用力能损害者应用本品时必须吸物利率。 用力能损害者应用本品时必须使到解为的的毒性反应。 6、儿童用药。

			C1/100	(1/1000	我以留在1年3月)
感染和侵染		鼻窦炎	伪膜性结肠炎		
良性、恶性和性 质未明的肿瘤 (包括囊肿和 息肉)					鳞状细胞癌"
血液和淋巴系 绞异常		粒细胞缺乏症 ¹ 。 全血细胞减少。 血小板减少 ¹ 。自 细胞减少症,贫血	骨髓衰竭、淋巴结 病、嗜酸性粒细胞 增多症	弥散性血管内 凝血	
免疫系统异常			超敏	过敏样反应	
内分泌异常			肾上腺功能不全. 甲状腺功能减退症	甲状腺功能亢 进症	
代谢和营养异 常	外周水肿	低血糖、低钾血 症、低钠血症			
精神异常		抑郁、幻觉、焦虑、 失眠、激越、意识 模糊状态			
神经系统异常	头痛	惊厥、晕厥、震 颤、肌张力増加"。 感觉异常、嗜睡、 头晕	脑水肿、脑病 ⁴ 。 锥体外系疾病 ⁵ 。 周围神经病变、共 济失调、感觉减退。 味觉障碍	肝性脑病、格林-巴利综合 征、眼球震颤	
眼部异常	视觉损害。	视网膜出血	视神经异常 ⁷ ,视 神经乳头水肿 ⁶ , 动眼神经危象,复 视、巩膜炎、睑炎	视神经萎缩、 角膜浑浊	
耳和迷路异常			听觉减退、眩晕、 耳鸣		
心脏异常		室上性心律失 常、心动过速, 心动过缓	室额、室性期外收缩、室性心动过速、心电图07延长、 室上性心动过速	尖端扭转型室 性心动过速、 完全性房室传 导阻滞、束支 传导阻滞、结 性心律	
血管异常		低血压、静脉炎	血栓性静脉炎、淋 巴管炎		
呼吸、胸廓和纵 隔异常	呼吸窘迫'	急性呼吸窘迫综 合征、肺水肿			
胃肠道异常	腹泻、呕吐、 腹痛、恶心	唇炎、消化不良。 便秘、牙龈炎	腹膜炎、胰腺炎、 舌肿大、十二指肠 炎、肠胃炎、舌炎		
肝胆异常	肝功能检查 异常	黄疸、胆汁淤积 性黄疸、肝炎 ¹⁰	肝衰竭、肝肿大. 胆囊炎、胆石症		
皮肤和皮下组织异常	皮疹	剥脱性皮炎、脱 发、斑丘疹、瘙 痒、紅斑	史樂文斯-约翰登 综合征 (Stevens — Johnson syndrome [SJS]] ⁸ . 光毒 性、紫癜、光毒 传、过敏性皮炎、 丘疹样皮疹、斑状 皮疹、湿疹	中毒性表皮。 死檢反性 學性 中毒等企 學性 中毒 學性 中毒 學性 中毒 學生 中 一 中 一 中 一 中 一 中 一 中 一 中 一 中 一 中 一 中 一 中 一 中 一 一 一 一 一 一 一 一 一 一 一 一 一	皮肤型红斑狼疮、雀斑样痣*
肌肉骨骼和结 缔组织异常		背痛	关节炎		骨膜炎"
肾脏和泌尿系 统异常		急性肾衰竭、血尿	肾小管坏死、蛋白 尿、肾炎		
	发热	胸痛、面部水肿"、 乏力、寒战	注射部位反应、流 感样疾病		
全身异常及给 药部位状况					

- 2 包括免疫性血小板减少性紫癜。
 3 包括药酚僵硬和手足抽搐。
 4 包括缺氧缺血性脑病和代谢性脑病。
 5 包括除坐不能和帕金森病。
 6 参见【不良反应】的"税党损害"。
 7 上市后报告了持久性视神经炎、参见【注意事项】。
 9 包括呼吸困难和劳力性呼吸困难。
 10 包括药物性肝损伤、中毒性肝炎、肝细胞损伤和肝脏毒性。
 11 包括或物性肝损伤、甲毒性肝炎、肝细胞损伤和肝脏毒性。
 12 包括或物性肝损伤、甲毒性肝炎、肝细胞损伤和肝脏毒性。
 12 包括或的性肝损伤、原水肿和口水肿。
 对所选不良反应的描述
 机党损害。
 成形成症、眼部疾病、目晕、夜盲、振动幻觉、闪光幻觉、闪光暗点、视力下降、视觉亮度、视野缺损、玻璃体漂浮物和黄视症)很常见、视觉损害呈一过性,可以完全恢复。大多数在60分钟内自行缓解,未见有临床

转。
4. 监测肝功能。
患者接受伏立康唑治疗时必须仔细监测肝毒性。临床监测应包括在开始伏立康唑治疗时进行肝功能实验室检查(特别是天门冬氨酸氨基转移酶(AST)和丙氨酸氨基转移酶(AST)并且第一个月內至少每周检查一次。
如果肝功检查未见改变,检查频率可以降为每月一次。患者在治疗初以及
在治疗中发生肝功能旁面中必必须常规起测肝功能。以防发生更严重的
脏损害,监测应包括肝功能的实验室评价(特别是肝功能检查和胆红素)。
如果肝功检查发现括标显著消高,除非医生评估患者的效益一风险后
认为应该继续用药、否则均应该停用伏立康唑。
在儿童和成年人中均需进行肝功能监测。
5. 视觉障碍。
疗程超过 28 天时伏立康唑对视觉功能的影响尚不清楚。有报道应用本

严重或长朋级险票 严重或长朋级险票 所以整理或长朋级险票 13、苯妥英(CYP2C9 底物和强 CYP450 诱导剂), 本品应尽量避免与苯妥英合用,权衡利弊后必须同时应用时,建议密 切监测苯妥英的浓度, 14、依非韦伦(CYP450 诱导剂, CYP3A4 抑制剂和底物); 伏立康唑与依非韦伦合用时,伏立康唑的剂量应当每 12 小时增加 400 mg,而依非韦伦合剂量应当每 24 小时减少 300mg, 15、利福布汀(强 CYP450 诱导剂) 两者合用时需驾助监测全组细胞计数以及利福布汀的不良反应。除非 利大于弊,否则应避免同时应用这两种药物。 16、利托那韦(强 CYP450 诱导剂),CYP3A4 抑制剂和底物); 伏立康唑应当避免与低剂量利托那韦(100mg 每日 2 次)合用,除非 患者的利益/风险评估证明应该使用伏立康唑 17、依维英司(CYP3A4 概物,P-可原物), 「推荐伏立康唑和依维莱司联合使用,因为伏立康唑预期会显著增加 依维英司的药物浓度,目前由于数据不足,尚无针对联合使用情况下的剂 量推荐。

显者谓则。尚未知定降低状立康壁料與康壁剂量或鉛的频率以消除该影响 的方法。在使用氣康壁后套着使用伏立康壁时,建议监测伏立康壁柱影的 不良反应。

22. 伏立康唑分散片中含有乳糖成分,罕见的,先天性的半乳糖不能 耐受者。Lepo 乳糖酶缺乏或葡萄糖-半乳糖吸收障碍者不宜应用本品。 23. 对驾驶和操作机器能力的影响。 优立康壁对驾驶和操作机器能力的影响。 人力性的。可逆性的视觉改变,包括视物模糊、视觉改变、视觉增强和/ 或畏光、患者出现上述症状时必须避免从事有危险的工作,例如驾驶或操 作机器。 24. 胚胎一胎儿毒性 伏立康壁应用于孕妇时可导致胎儿损害。 动物试验中,使用伏立康唑和致畸形,胚胎毒性,妊娠期延长、难产 和患者本品对胎儿的潜在危险。 25. 实验室检查。 使用伏立康唑加工生解质紊乱,包括低钾血症、低镁血症和低钙 血症。

使用伏立康壁削应到止电解观察和,自治验和一点血症。 患者处理应当包括实验室评价肾功能(尤其是血清肌酐)和肝功能(尤其是肝功能检查和胆红素)。 26、药物相之作用: 见【药物相互作用】 【孕妇及哺乳期妇女用药】 孕妇

[平江文明北州过入内部] 学妇 目前尚无足够数据来评价伏立康唑在孕妇中使用的安全性。 动物实验显示本品有生殖毒性。但对人体的潜在危险性尚未确定。 伏立康唑不宜用于孕妇,除非对母亲的益处显著大于对胎儿的潜在毒性。 育龄期妇女 育龄期妇女应用伏立康唑期间需采取有效的避孕措施。 哺乳期妇女 尚无伏立康唑在乳汁中分泌的资料。当开始使用伏立康唑时必须停止

同ルい…… 哺乳。 生育能力 在动物研究中,雄鼠和雌鼠未显示生殖能力受损。 - **・** (12 ~ 14 岁)

在动物研究中,雄鼠和雌鼠未显示生殖能力受损。 【儿童用药】 2~<12岁的儿童和轻体重青少年(12~ 14岁且体重 <50公斤)以及青少年(12~ 14岁且体重 >50公斤,15~ 17岁者)的安全有效性已经建立,应严格遵照所推荐的剂量应用,详见用法用量】项下内容。 本品在2岁以下儿童中的安全性和有效性尚未建立。

扬子江贫业集团 南京海陵药业有限公司





伏立康唑分散片说明书

用, 医与能压顺水冶打工	, 巨可能在临外沿升 千丈到大江。				
药物名称 [相互作用机制]	相互作用 几何平均数变化(%)	关于联合用药的建议			
阿司咪唑, 西沙必利, 匹莫齐特, 奎尼丁和特非那定 [CYP3A4底物]	尽管未经研究,这些药物的血药浓度 增高,会导致QT间期延长,并且偶 可导致尖端扭转型室性心动过速。	禁止合用			
卡马西平和长效巴比妥类药物 (如: 苯巴比妥, 甲苯比妥) [强效CYP450诱导剂]	尽管未经研究,卡马西平及长效巴比 妥类药物可能会显著降低伏立康隆的 血药浓度。	禁止合用			
依非韦伦(一种非核苷逆转录酶抑制剂) (CVP450诱导剂; CVP3A4抑制 剂和底物) 核非韦伦400mg 每日1次与伏立 康隆200mg 每日2次合用;	依非韦伦 Crox ↑ 38% 依非韦伦 AUC ↑ ↑ 44% 伏立康隆 Cry ▶ 61%	禁止本品在标准剂量下与标准 剂量(400mg,每日1次或更 高剂量)的依非韦伦同时应用。			
在非韦伦300mg 每日1次与伏立	伏立康唑 AUCτ ↓ 77% 与单用依非韦伦相比(600mg ,每	符合以下条件时伏立康壁可与 依非韦伦合用: 伏立康壁的雄 持剂量增加到400mg每日2次, 而依非与他的利量减少到每次			

300mg每日1次。停用伏立康 唑治疗的时候,依非韦伦应恢 复到其初始剂量。

5单用伏立康唑相比(每次200m 大工康唑 AUCr↓7% 虽然未经研究,但伏立康唑可能使麦 角生物碱的血药浓度增高,从而导致 麦角生物碱(例如麦角胺和二氢 鱼胺) CYP3A4 底物. 角中毒。 应尽量避免同时使用伏立康唑 与利福布汀 ,除非经权衡后利 大于弊。 削福布汀 「強效CYP450诱导剂」 每次300mg , 每日1次。

日1次), 依非韦伦 Cm+↔ 依非韦伦 AUCt↑17%

隆400mg 每日2次合用

伏立康隆的维持剂量可增加? 伏立康煌的維持剂量可增加省 5mg/kg(静脉滴注给药,每日 2次),或从每次口服200mg, 每日2次增加到每次口服350mg 每日2次(体重<40kg的患者则 从每次口服100mg,每日2次增 加到每次口服200mg,每日2 每次300mg ,每日1次。 (与伏立康唯合用,伏立康唯的 用量为每次350mg,每日2次) 5单用伏立康唑相比(每次200m 每次300mg ,每日1次。 (与伏立康唯合用,伏立康唯的 用量为每次400mg,每日2次) 利福布汀 Crest ↑ 195% 利福布汀 AUCr ↑ 331% 与单用伏立康唑相比(每次20 毎日2次), 伏立康唑 Crest ↑ 104% 当利福布汀与伏立康唑联用 时,建议密切监测患者的全血 细胞计数和与利福布汀有关的 不良反应(如葡萄膜炎)。

犬立康唑 AUCτ↑879 則福平(每次600mg ,每日1次) *强效CYP450诱导剂*] 禁止合用 犬立康隆 Crex ↓ 93% 犬立康隆 AUCt ↓ 96% 禁止伏立康唑与高剂量利托那 韦(每次400mg或更高剂量, 毎日2次)同时使用。 利托那串 Crax 和 AUCt ↔ 伏立康唑 Crax ↓ 66% 伏立康唑 AUCt ↓ 82% 高剂量(每次400mg ,每日2 那韦(100mg ,每日2次)合 用,除非对患者的获益/风险》 估支持使用伏立康唑。 低剂量(每次100mg ,每日2 次)

圣约翰草 *CYP450诱导剂: P-gp 诱导剂* ⁴⁵⁷2300mg,每日3次。 --项已发表的独立研究结果表明, 著合用后: (与单剂伏立康唑400mg合用 犬立康唑 AUC。 不推荐伏立康唑与依维莫司合 用,因为伏立康唑可能会显著 增加依维莫司的血药浓度。 5维莫司 CYP3A4底物,P-gP 底物] 尽管未经研究,但伏立康唯可能会 著增加依维莫司的血药浓度。 「康唑 (200mg , 毎日1次) CYP2C9, CYP2C19和CYP3A T集(表) 伏立康隆 Cres ↑ 57% 伏立康隆 AUCt ↑ 79% 氣康唑 Cres ND 氣康唑 AUCt ND 尚未确定降低伏立康唑和氟康 唑剂量或给药频率以消除该影 响的方法。在使用氟康唑后接 着使用伏立康唑时,建议监测 伏立康唑相关的不良反应。 应尽量避免伏立康唯与苯妥英 同时合用,除非经权衡后利大 于弊,建议严密监测苯妥英的 血药浓度。 ----YP2C9底物和强效CYP450诱 剂]

每次300mg , 每日1次。 伏立康唑 C---- ↓ 49% 伏立康唑 AUC+ ↓ 69% 下列情况下苯妥英可与伏立康 下列情况下苯契英可与伏立康 整合用:伏立康建的维持剂量 频加到5mg/kc (静脉流注、 每日2次),或从每次口服 200mg,每日2次(加到每次 二年40kg 的患者则从每次口服 100mg,每日2次/增加到每次 口服200mg,每日2次/增加到每次 口服200mg,每日2次)。 每次300mg ,每日1次。 (与伏立康硅合用,伏立康硅的 用量为每次400mg,每日2次) 苯妥英 Crex ↑ 67% 苯妥英 AUCt ↑ 81% i伏立康唯相比(每次200 mg, 当抗凝血药与伏立康唑联用 时,建议密切监测患者的凝血 酶原时间或其它合适的抗凝试 验,并据此调整抗凝剂的剂 华法林(单剂30mg ,与伏立康 唑合用,伏立康唑的用量为每次 300mg ,每日2次) [CYP2C9底物] 两者合用后,凝血酶原时间最多约延 长到了正常时间的2倍。 尽管未经研究,伏立康唑可能会增加 香豆素类药物的血药浓度,进而可能 导致凝血酶原时间延长。

其它口服香豆素类药物 (例如苯丙羟基香豆素,醋硝香 豆素) 2C9和CYP3A4底物1 尽管未经临床研究,但伏立康唑可能 两者联用时,应考虑减少3 会使经CYP3A4代谢的苯二氮卓类药 物血药浓度增高,进而导致该类药物 禁止伏立康唑与西罗莫司合用。 :疫抑制剂 CYP3A4底物] 西罗莫司 (单剂2mg) 5已发表的独立研究结果表明,2 一项C及表的技工研究员 者合用后: 西罗莫司 Cmx ↑ 6.6倍 西罗莫司 AUC:-- ↑ 11倍 自己经接受环孢素治疗的患者 当二处接受坏机靠添付7的患者 开始原用状立康锉时,建议将 环孢素的剂量减半,并严密监 测环孢素的血药浓度,环孢素 血药浓度的增高可引起肾毒 性。停用本品后仍删严密监测 环孢素的血药浓度,如有需要 可增大环孢素的剂量。 环孢素 (对病情稳定的肾移植患者进行长期环孢素治疗) 环孢素 C_{rex} ↑ 13% 环孢素 AUCτ ↑ 70%

当已经接受他克莫司治疗的患 当已经接受他克夷司治疗的患者开始应用伏立康唑时,建议 有他克夷司的引量减至此克莱司 量的1/3,并严密监测地克莱司 的血药浓度,他克莫司血药法 废的缩高可引起肾毒性。停用一部形式 使的缩高可引起肾毒性。原 本品后仍需严密监测他克莫可 的血药浓度,如有需要可增大 他克莫可的剂量。 他克莫司(每次0.1mg/kg,每 日1次) 他克莫司 Crex ↑ 117% 他克莫司 AUC: ↑ 221% 长效阿片类药物 「CYP3A4底物」 - 项已发表的独立研究结果表明、 5伏立康唯合用时,应考虑降 F轻差酮和其他通过CVP3A4 谢的长效阿片类药物(如氢可酮)的剂量,必要时应频繁地 监测与阿片类药物相关的一些 羟考酮 (单剂10mg) R-美沙蘭 (活性构型) Cresc ↑ 31% R-美沙蘭 (活性构型) AUCt ↑ 47° S-美沙酮 Cresc ↑ 65% S-美沙酮 AUCt ↑ 103%

切频繁地监测与美沙明相关的 不良反应和毒性,包括QTc间 延长。必要时,降低美沙酮的 剂量。 非甾体抗炎药(NSAIDs) 当与伏立康唯合用时,建议密 切监测与非甾体类抗炎药相关 的不良反应和毒性。必要时可 能需要降低非甾体类抗炎药的 5-布洛芬 C_{mx}↑20% 5-布洛芬 AUC.-- ↑100% 布洛芬 (单剂400mg) 双氯芬酸 (单剂50mg) 双氯芬酸 C-----↑114% 双氯芬酸 AUC----↑78% 奥美拉唑 Crm ↑116% 奥美拉唑 AUC; ↑280% 伏立康唑 Crm ↑15% 伏立康唑 AUC; ↑41% 当对每日正在服用40mg或以上 剂量臭美拉唑的患者开始同时 使用伏立康唑时,建议将臭美 拉唑的剂量减半。 . :VP2C19抑制剂;CYP2C19; YP3A4底物) 物的血药浓度增高。 央雌醇 Cmx ↑36% 央雌醇 AUCt ↑61% 建议除了监测那些伏立康唯有 关的不良反应外,同时监测与 決诺酮 /炔雌醇(每次1mg/0.0 mg ,每日1次) 1服避孕药有关的不良反应

犬立康唑 C==x ↑ 14% 犬立康唑 AUCτ ↑ 46% 一项已发表的独立研究结果表 者合用后: 阿芬太尼 AUC-- ↑ 6倍 与伏立康隆合用时,应考虑减 少阿芬太尼,芬太尼和其它与 其结构类似并经CYP3A4代谢的 短效阿片类药物(如舒芬太 尼)的剂量,建议密切频繁地 监测呼吸抑制及其它与阿片类 药物相关的不良反应,并适当 延长监测期。 一项已发表的独立研究结果表明, 著合用后: 芬太尼 AUC:-- ↑1.34倍 芬太尼(每次5μg/kg ,每日1 虽然未经临床研究,伏立康唑与他汀 类药物合用可能会使通过CYP3A4代 谢的他汀类药物的血药浓度增高,从 两者合用时应考虑减少他汀类

他汀类药物 (如洛伐他汀) 而可能导致横纹肌溶解。 建议密切监测患者的血糖情 兄。应考虑减少磺脲类药物的 剂量。 尽管未进行研究,伏立康唯可能增高 黄脲类药物的血药浓度,从而引起(f |脲类药物(如 || |嗪,格列本脲) (44底物) *生神经毒性。 "生伸延伸压。 未进行过相关的临床研究。体外研究 显示伏立康唑可能对HIV蛋白酶抑制 剂的代谢有抑制作用,同时HIV蛋白 酶抑制剂也可能抑制伏立康唑的代達 図密切监測任何可能发生的药 の毒性/或药物失效的情况,同 付也可能需要对两者的剂量进 = 1888 他HIV蛋白酶抑制剂(如 ,氨普那韦和奈芬纳韦)

密切监测任何可能发生的药)毒性/或药物失效的情况,同 也可能需要对两者的剂量进 未进行过相关的临床研究。体外研 显示NNRTIs 可抑制伏立康唯的代 射,同时伏立康隆也可能抑制 E他非核苷逆转录酶抑制剂 (NNRTIs)(如地拉韦定,奈= *YP3A4底物,抑制剂或CY == #11 ,同时认从原柱巴马加入 NRTIS的代谢。 非韦伦对伏立康唑在体内代谢情 影响提示非核苷逆转录酶抑制剂 可能诱导伏立康唑代谢。 西米替丁(每次400mg ,每日2 需进行剂量调整 犬立康唑 C==< ↑18% 犬立康唑 AUCτ ↑23% :高辛(每次0.25mg,每日1次 ?−*gp底物]* c需进行剂量调整 地高辛 Cma ↔ 地高辛 AUCt ↔ 5地那韦(每次800mg §日3次) 市地那韦 Crex ↔ 市地那韦 AUCτ ↔

环内酯类抗生素 红霉素 (每次1g, 每日2次) 犬立康唑 Crax 和 AUCτ↔ 需进行剂量调整 阿奇霉素(毎次500mg 毎日1次) 犬立康唑 Crux 和 AUCt ↔ 大立康唑对红霉素或阿奇霉素有何器 考酚酸(单剂1g) 尿苷二磷酸葡萄糖醛酸基转移酶 麦考酚酸 Crex ↔ 麦考酚酸 AUC: ↔

强的松 Cress ↑ 11% 强的松 AUC:-- ↑ 34% 伏立康唑 Cress 和 AUCt ← 的松(单剂60mg) 【药物过量】

【药物过量】 在临床研究中有3例儿童患者愈外发生药物过量。这些患者接受了5 倍于静脉推荐剂量的伏立康唑,其中出现1例持续10分钟的银光不良反应。 目前尚无已知的伏立康唑的解毒剂。 伏立康唑已知的血液透析的清除率为121ml/min.。所以当药物过量时 血液透析有助于将伏立康唑从体内清除。 【药理毒理】 宏理作用

【药理毒理】 药理作用 作用机制是抑制真菌中由细胞色素 P450 介导的 14 α 一 甾醇去甲基化,从而抑制麦角甾醇的生物合成。体外试验表明伏立康唑具有一谱抗真菌作用,伏立康唑对念珠菌属(包括耐氟康唑的克柔念珠菌、光滑念球菌和气多球菌耐药株) 具有抗菌作用,对所有检测的曲霉菌属真菌青条菌作用。此外,伏立康唑在体外对其他致病性真菌也有杀菌作用,包括对现有抗真菌药敏感性较低的菌属,例如足放线病菌属和镰刀菌属。

獨生物学 临床研究表明伏立康唑对曲霉属,包括黄曲霉,烟曲霉,土曲霉,黑曲霉, 构巢曲霉,念珠菌属,包括白念珠菌、光滑念珠菌、克柔念珠菌、近平滑 念珠菌、热带念珠菌以及部分都柏林念珠菌、平常念珠菌和季也蒙念珠菌。 足边线病菌属。包括尖端赛多抱和多有赛多抱和镰刀菌属有临床疗效(定义 为好转或治愈)。

纸片扩散法 24 小时 (抑菌圈直径,单位 mm) 器量別渉解除法、とすい。 (MIC、単位限/ml) ・ (MIC、単位限/ml) ・ (MIC、単位限/ml) ・ (MIC、単位限/ml) ・ (MIC) 白念珠菌 克柔念珠菌 近平滑念珠菌 ≤0.12 0.25-0.5 ≥1 ≥17 15-16

伏立康唑经药敏试验结果验证可接受的质控范围				
质控菌株	微量肉汤稀释法 24 小时 (MIC,单位μg/ml)	纸片扩散法 24 小时 (抑菌圈直径,单位 mm)		
<i>近平滑念珠菌</i> ATCC 22019	0.016-0.12	28-37		
<i>克柔念珠菌</i> ATCC 6258	0.06-0.5	16-25		
<i>白念珠菌</i> ATCC 90028	*	31–42		
・ナエナ目が仕手が正かったたくて仕のからにきに、 ツェをらなさ				

ATCC 90028 * 31-42 * 1-42 *

需要研究。 需理研究 遺传毒性 在体外人淋巴细胞培养过程中加入伏立康唑,可观察到伏立康唑的致 畸变作用(主要为染色体断裂)。在 Ames 试验、CHO 试验,小鼠微核试验 或 DNA 修复试验(程序外 DNA 合成试验)中均未发现伏立康唑有基因毒性。 止時素性

基金的 學及此一在1月7月8时日,成成一個一十一分不及死的出來生日至2日1日。 生殖毒性 產業似于人类治疗剂量的暴露量下,伏立康唑对雄性和雌性大鼠的生殖能力均未见损害。伏立康唑的全身暴露量相当于人用治疗剂量所达到的 暴露量时,对大鼠具有致畸作用,对家兔具有胚胎毒性。在图产期研究中, 大鼠给予低于人用治疗剂量所达到的暴露量后,妊娠时间定处,分娩时间 延长、引起难产导致母鼠死亡、围产期幼鼠存活率降低。与其他壁类抗真 菌药相仿,伏立康唑影响分娩的机制很可能有种属特异性,包括降低雌二 醇的水平。

吸収 口服本品吸收迅速而完全, 给药后 1 ~ 2 小时达血药峰浓度。口服后 绝对生物利用度约为 96%。当多剂量给药, 且与高脂肪餐同时服用时, 伏 立康绝的血药徐浓度 (C-) 和绘药间期的时曲线下面积(AUC.) 分别减 少 34% 和 24%。胃液 叶值改变对本品吸收无影响。 分布 稳态浓度下伏立康唑的分布容积为4.6L/kg,提示本品在组织中广泛 分布。血浆蛋白结合率约为58%。一项研究中,对8名患者的脑脊液进行 了检测,所有患者的脑脊液中均可检测到伏立康唑。 生物转化 体外试验表明伏立康唑通过肝脏细胞色素 P450 同工酶。CYP2C19。 CYP2C8和 CYP3A4 件>键

3、特殊人群中的药代动力学性别
一项多剂量口服给药的研究中,健康年轻女性的 C∞ 和 AUC · 较健康年轻男性(18 ~ 45 岁) 分别高 83% 和 113%。在同一研究中,健康老年女性的 C∞ 和 AUC · 与健康老年男性(≥65 岁) 无显著差异。 临床应用中,不同性别的患者无需调整剂量。伏立康唑在男性和女性患者中的安全性和血药浓度相仿,因此,无需按照性别调整剂量。 多年 Å

老年人 一项多剂量口服给药的研究中,健康老年男性(≥65岁)的C∞和AUC. 按健康年轻男性(18~45岁)分别高67%和86%。但健康老年女性(≥65岁)的C∞和AUC.与健康年轻女性(18~45岁)无显著差异。治疗研究中未按照年龄调整用药剂量。研究中观察了血药浓度与年龄之间的关系。伏立康唑在年轻患者和老年患者中的安全性相仿,因此老年患者应用本品无需调整剂量。 儿童人群

36 个月 【执行标准】 国家药品监督管理局药品注册标准 YBH09842022 【批准文号】 国药准字 H20140144 【结品上市进口结布人】 国药准字 H20140144 【药品上市许可持有人】 名 称: 扬子江药业集团南京海陵药业有限公司 注册地址: 南京市栖霞区仙林大道 9 号 邮政编码。210049 电话号码。400-988-1999 传真号码。(025)84351887 同 址: www.hailingyy.com 【生产企业】