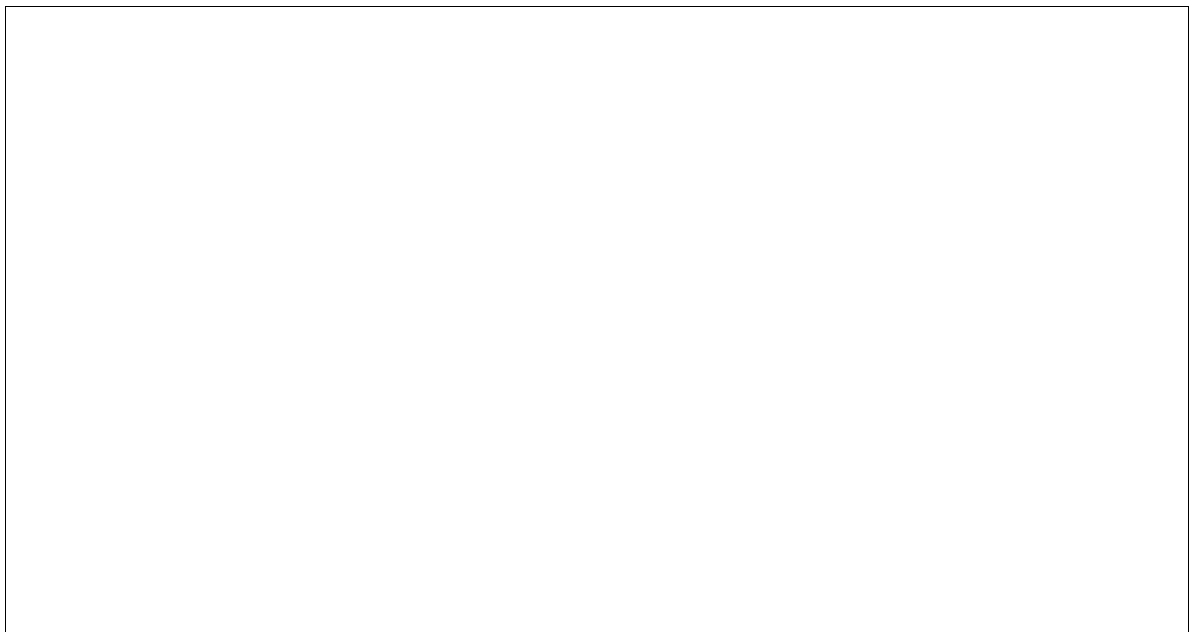
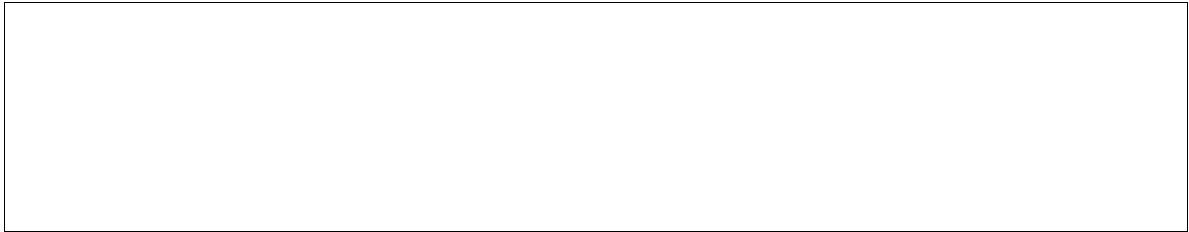


2007 02 08
2008 02 26
2010 02 01
2010 09 14
2011 02 16
2013 01 28
2013 03 19
2015 10 20
2016 07 11
2017 11 22
2018 05 14
2018 06 07
2018 12 18
2019 01 01
2019 06 18
2020 05 15
2020 10 26
2020 10 28



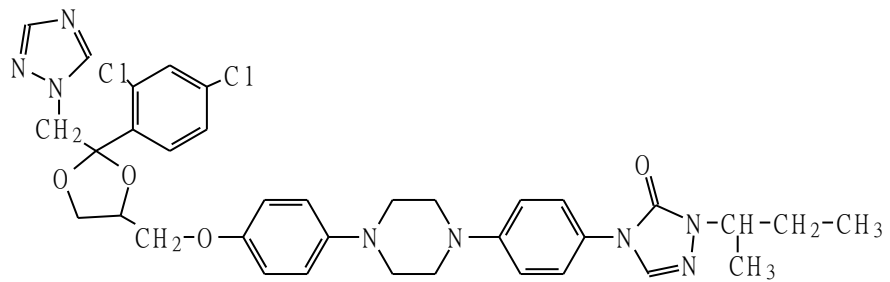


®

Itraconazole Capsules

Yiqukangzuo Jiaonang

± - -4-[4-[4-[4-[2- 2,4- -2- 1H-1,2,4- -1-
-1,3- -4-]]]-1-]]-2,4- -2- 1- -3H-1,2,4-
-3-



$C_{35}H_{38}Cl_2N_8O_4$

705.64

20000

1.

2.

	1		2
	0.2g	2	1
			3

2-4

6-9

/			
			1
	0.2g 2 1	2-5	0.2g
	0.1-0.2g 1-2 1	3 -7	0.2g
	0.2g 2 1 0.2g 2 2	8	
	0.1g 1 1 0.2g 2 2	6	
	0.1g 1 1	3	
	0.1g 1 1	6	
	0.1-0.2g 1-2 1	6	
1			

107

8499

8499

2104

8499

1

ADR

1

1

107

1

	(N=8499)
	1.6
	1.6
	1.3

<1

ADR

2

2

107

<1

/

ADR

“

”

γ-

165 1 17

14

4

9

1

3.0

3.0

2.4

2.4

ADR

1.2

1.2

1.2

1.2

QT

3

CHF

4

5

1

8

2

Gated SPECT

12

400mg

/

		/	
3			/ CYP3A4
		/	
4			
	/		/
5			
6			
7			
		-	
8			
9			
	/		
10			

/

CYP3A4

11

20mg/kg/

2.5 MRHD

80mg/kg/ 10 MRHD

1 160mg/kg/ 20

MRHD 6

12

13

14

15

16

17 HIV

HIV

18

2.5mg/kg 2

16

50%

250ng/mL

16

19

20

/

/

/

1

C

2 40-160mg/kg/ 5-20 MRHD
80mg/kg/ 10 MRHD

3 /

4

5

6

2.5 MRHD 20mg/kg/
80mg/kg/ 10 MRHD 1 160mg/kg/ 20
MRHD 6

65

CYP3A4

CYP3A4

CYP3A4

CYP3A4

CYP3A4

CYP3A4

P-

BCRP

CYP3A4

P-

/ BCRP

/

/

7 14

CYP3A4

● “ ”

○ CYP3A4

/

● “ ”

/

○ CYP3A4

2

○ CYP3A4/P- /BCRP

2

● “ ”

/

:

○

○ CYP3A4

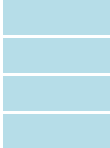












○ CYP3A4/P- /BCRP

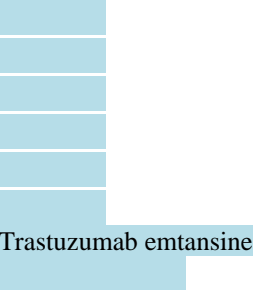
	/	
α		
	C_{max} $\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow$ ^a C_{max} $\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow$ ^a C_{max} $\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow$ ^a	2 / / c
IV	AUC $\uparrow\uparrow$ $\uparrow\uparrow\uparrow\uparrow$ ^a C_{max} $\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow$ ^a C_{max} \uparrow AUC $\uparrow\uparrow$ ^{a,b}	c / / /
	IV AUC $\uparrow\uparrow$ ^a ^{a,b}	2 c
	C_{max} $\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow\uparrow$ ^a	2 QT TdP
	R - C_{max} \uparrow AUC \uparrow ^a	2 QT TdP
	C_{max} \uparrow AUC \uparrow	c
	$\uparrow\uparrow$ ^{a,b}	2 TdP
	C_{max} \uparrow AUC \uparrow ^a	2 TdP

	/	
	C_{max} $\uparrow\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow\uparrow$ a	2 QT
	C_{max} \uparrow AUC $\uparrow\uparrow$	2 QT TdP
	q.d. 2 C_{max} \leftrightarrow AUC \uparrow a	2 c
	C_{max} \uparrow AUC \uparrow	
	a,b C_{max} \uparrow AUC \uparrow	/ c /
	a,b a,b	/ / c
	: $\downarrow\downarrow\downarrow$ a,b : AUC $\downarrow\downarrow\downarrow$	2
	a,b : C_{max} $\downarrow\downarrow$ AUC $\downarrow\downarrow$	2 2 c
	: C_{max} \uparrow AUC \uparrow AUC $\uparrow\uparrow$ a : a,b	2 c QT TdP

	/	
	C_{max} \uparrow AUC \uparrow a C_{max} \uparrow AUC \uparrow $\uparrow\uparrow$ a C_{max} \uparrow AUC \uparrow a	2 / / c
	a,b C_{max} \uparrow AUC $\uparrow\uparrow$ a	/ c /
	C_{max} $\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow$ a	c
	C_{max} $\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow\uparrow$ a	2
	\uparrow a,b $\downarrow\downarrow$ a,b	2 2 c
	: $\downarrow\downarrow$ a,b : AUC $\downarrow\downarrow\downarrow$	2
	C_{max} \uparrow AUC \uparrow C_{max} $\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow$ a	/ c /
	C_{max} $\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow$ a C_{max} \uparrow AUC \uparrow a	- / c

	/	
	$C_{max} \leftrightarrow$ AUC \uparrow	
	a,b	2 QT
	$C_{max} \leftrightarrow$ AUC $\uparrow \uparrow \uparrow$ a	2 - c
	$C_{max} \uparrow \uparrow$ AUC \uparrow a	c
	$C_{max} \uparrow$ AUC $\uparrow \uparrow$ a	2 QT TdP
	$C_{max} \uparrow \uparrow$ AUC \uparrow a $C_{max} \uparrow \uparrow$ AUC $\uparrow \uparrow \uparrow$ $\uparrow \uparrow \uparrow \uparrow$ a,b	/ / / c / /
	$C_{max} \uparrow$ AUC \uparrow a	2 QT
	b	2 QT TdP
	$C_{max} \uparrow \uparrow$ AUC $\uparrow \uparrow \uparrow$ a	c
	a,b	2
Brentuximab vedotin	AUC \uparrow a Brentuximab vedotin AUC \uparrow a $C_{max} \uparrow$ AUC \uparrow	c

	/	
	C_{max} $\uparrow\uparrow$ AUC \uparrow^a C_{max} \uparrow AUC \uparrow C_{max} \uparrow AUC \uparrow^a C_{max} \leftrightarrow AUC \uparrow^a C_{max} \uparrow AUC \uparrow^a C_{max} \uparrow AUC \uparrow^a C_{max} \uparrow AUC \uparrow^a  C_{max} \uparrow AUC \uparrow^a C_{max} \uparrow AUC $\uparrow\uparrow^a$ C_{max} \leftrightarrow AUC \uparrow	
	C_{max} \uparrow AUC \uparrow^a a,b	 /   c  / 
	C_{max} \uparrow AUC $\uparrow\uparrow^a$ C_{max} $\uparrow\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow\uparrow^a$ C_{max} \leftrightarrow AUC \leftrightarrow^a	 2   c 

	/	
	<p> C_{max} \leftrightarrow AUC \uparrow^a C_{max} \uparrow AUC $\uparrow\uparrow^a$ C_{max} $\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow\uparrow$ C_{max} \uparrow AUC $\uparrow\uparrow^a$ AUC \uparrow^a C_{max} $\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow^a$ AUC \leftrightarrow $\uparrow\uparrow^a$ C_{max} $\uparrow\uparrow\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow\uparrow\uparrow^a$ C_{max} $\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow^a$ C_{max} \uparrow AUC $\uparrow\uparrow^a$ C_{max} \uparrow AUC $\uparrow\uparrow$ C_{max} \uparrow AUC \uparrow^a C_{max} \uparrow AUC \uparrow^a C_{max} \uparrow AUC \uparrow^a </p> <p>emtansine</p> <p>a,b</p> <p>a,b</p>	

	/	
	AUC ↓ a	2
	a,b	2
	C_{max} \leftrightarrow AUC \uparrow C_{max} \uparrow AUC \uparrow C_{max} \leftrightarrow AUC \uparrow C_{max} $\uparrow\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow\uparrow$ $(\uparrow)^{a,b}$ C_{max} \uparrow AUC \uparrow iv $\uparrow\uparrow^b$ C_{max} $\uparrow\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow\uparrow$ C_{max} $\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow\uparrow$ a C_{max} \uparrow AUC \uparrow a \uparrow^b C_{max} \uparrow AUC $\uparrow\uparrow$ a C_{max} \uparrow AUC \uparrow	c
	C_{max} $\uparrow\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow\uparrow$ a	2
	C_{max} \uparrow \uparrow AUC $\uparrow\uparrow$ $\uparrow\uparrow\uparrow$	2

	/	
	C_{max} \uparrow AUC $\uparrow\uparrow$ a	2 QT TdP
	a,b	2 QT TdP
	C_{max} \uparrow $\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow$ $\uparrow\uparrow\uparrow$	2
TDF	C_{max} $\uparrow\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow\uparrow$ a a,b	
	C_{max} \uparrow AUC $\uparrow\uparrow$ a a,b	/ c
	a,b	
	a,b	
Vaniprevir	C_{max} \uparrow AUC $\uparrow\uparrow$ a Vaniprevir C_{max} $\uparrow\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow\uparrow$ a	/Vaniprevir c /Vaniprevir
	C_{max} $\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow$ a C_{max} \uparrow AUC $\uparrow\uparrow$ a	

	/	
	$C_{max} \uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow^a$	
	C_{max} \uparrow AUC \uparrow^a a,b	/ c
	: $C_{max} \downarrow$ AUC \downarrow : $C_{max} \downarrow$ AUC $\downarrow\downarrow$	2
/	C_{max} (\leftrightarrow), AUC (\uparrow) ^a C_{max} (\leftrightarrow), AUC ($\uparrow\uparrow$) ^a	c /
/	C_{max} ($\uparrow\uparrow$), AUC ($\uparrow\uparrow$) $\uparrow\uparrow\uparrow$) ^a C_{max} ($\leftrightarrow \uparrow$), AUC ($\leftrightarrow \uparrow\uparrow$) ^a	c /
	\uparrow^b C_{max} \leftrightarrow AUC \uparrow	/ c /
	C_{max} $\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow\uparrow^a$	c
/ /	C_{max} (\uparrow), AUC ($\uparrow\uparrow$) ^a C_{max} (\leftrightarrow), AUC (\uparrow) ^a C_{max} (\uparrow), AUC ($\uparrow\uparrow$) ^a C_{max} (\uparrow), AUC (\uparrow) ^a C_{max} (\uparrow), AUC (\uparrow) ^a	/ c
	C_{max} \uparrow AUC $\uparrow\uparrow^a$	/ c

	/	
	↔ C _{max} ↔ AUC ↑ ^a	
	C _{max} ↑↑ AUC ↑↑↑ C _{max} ↑ AUC ↑↑ ^a	/ c
	C _{max} ↑↑ AUC ↑↑↑ ^a	2
β		
	C _{max} ↑↑ AUC ↑↑	c
	a,b	2 TdP
	& a,b	/ c /
	C _{max} ↑↑↑ AUC ↑↑↑ AUC ↑↑↑↑ ^a C _{max} ↑↑↑↑ AUC ↑↑↑↑ ^a	2
	a,b a,b	/ c /
	C _{max} ↑↑↑ AUC ↑↑↑ C _{max} ↑ AUC ↑↑ ^a /	2 c

	/	
	a,b	
	C_{max} $\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow$ a C_{max} \uparrow AUC $\uparrow\uparrow$ a	/ / c
	C_{max} $\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow\uparrow$ a	2
	C_{max} $\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow$ a	2 QT
*		
	C_{max} \uparrow AUC $\uparrow\uparrow$ a C_{max} $\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow\uparrow$ a	c /
	C_{max} \uparrow AUC $\uparrow\uparrow\uparrow$ a	2
	$\uparrow\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow$ a C_{max} $\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow$ a	c / / /
	a,b	2 QT TdP
	C_{max} $\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow$	2
	C_{max} $\downarrow\downarrow$, AUC $\downarrow\downarrow$	H ₂ -

	/	
		2 2
	C_{max} $\uparrow\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow\uparrow$ a	2
		2
		c
	$C_{max} \uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow$; a,b C_{max} $\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow$ a iv \leftrightarrow \uparrow^b a,b $C_{max} \leftrightarrow$ iv \uparrow AUC $\uparrow\uparrow$ iv $\uparrow\uparrow^b$ \uparrow a,b $C_{max} \uparrow$ $\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow$ iv AUC $\uparrow\uparrow$ iv \uparrow^b C_{max} $\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow$ a iv C_{max}	

	/	
	↑↑ AUC ↑↑ a	
	C _{max} ↑↑ AUC ↑↑↑↑ a C _{max} ↑↑ AUC ↑↑↑↑ a	2 / c
	↔ ↑↑ C _{max} ↑ ↑↑ AUC ↑	c
	C _{max} ↑↑↑↑ AUC ↑↑↑↑ a	2 / c
	C _{max} ↑↑↑↑ AUC ↑↑↑↑ C _{max} ↑↑↑↑ AUC ↑↑↑↑	2 / c
	↓↓ C _{max} ↓↓ AUC ↓	c
	C _{max} ↑ AUC ↑↑↑↑ a	2 c
SSRI		
	↔ C _{max} AUC ↑ a C _{max} ↑ AUC ↑ a	/ c / c

	/	
	↑↑↑↑ a	
	<p>a,b</p> <p>C_{max}</p> <p>↑ AUC ↑</p> <p>↑^b</p> <p>C_{max}</p> <p>↑↑ AUC</p> <p>↑↑ ↑↑↑↑ a</p> <p>C_{max}</p> <p>↑ AUC</p> <p>↑↑ a</p> <p>CYP2D6</p> <p>C_{max} ↑ ↑↑</p> <p>AUC ↑↑ a</p> <p>C_{max}</p> <p>↑ AUC</p> <p>↑↑ a</p>	c ;
	<p>C_{max}</p> <p>↑↑ AUC</p> <p>↑↑ a</p>	2 c
	<p>C_{max}</p> <p>↑ AUC</p> <p>↑↑ a</p>	2 QT c
A	<p>A C_{max}</p> <p>↑ AUC</p> <p>↑ a</p> <p>C_{max}</p> <p>↑↑ AUC</p> <p>↑↑ a</p> <p>↑↑ a</p>	A / / / / c A / / / /

	/	
	C_{max} $\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow$ ^a	
	C_{max} \uparrow AUC $\uparrow\uparrow$ ^a	2 2 ^c
	CYP2D6 EM: C_{max} $\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow$ ^a CYP2D6 IM/PM CYP2D6	2 CYP2D6 CYP2D6 EM/ CYP2D6 IM PM PR QTc / QRS CYP2D6 EM ^c
	^a ^b	2
	C_{max} (\uparrow), AUC (\uparrow) ^a	^c
	C_{max} $\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow\uparrow$ ^a	^c
/	C_{max} $\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow$ ^a C_{max} \leftrightarrow AUC \leftrightarrow ^a $\downarrow\downarrow$	2 2 ^c
	C_{max} $\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow\uparrow$ ^a C_{max} $\uparrow\uparrow$ AUC $\uparrow\uparrow\uparrow$ ^a	2 / ^c

	/	
	↑ AUC ↑ C _{max}	c

*CYP3A4

EMs

IM

PM

TdP

:
 ↑: < 100% < 2 ;
 ↑↑: 100-400% ≥ 2 < 5 ;
 ↑↑↑: 400-900% ≥ 5 < 10 ;
 ↑↑↑↑: ≥ 10 ;
 :
 ↓: < 40%;
 ↓↓: 40-80%;
 ↓↓↓: > 80%;
 : ↔;

a

CYP3A4

/ P-
/

BCRP

b

c

		CLSI		
(CLSI M27-A2)	CLSI		≤ 0.125	0.25-0.5
$\geq 1 \mu\text{g/mL}$	CLSI			
				EUCAST
$\leq 1 \text{ mg/L}$	2 mg/L			EUCAST
		$\leq 1 \mu\text{g/mL}$		

ERG11

14 α -

ERG11

/

40 80 160 mg/kg MRHD 1 2
8

80 mg/kg MRHD 9

80 mg/kg 23 20 mg/kg 24
80 mg/kg MRHD 4

40 80 mg/kg/ MRHD 2 4

40 mg/kg/ 160 mg/kg/

MRHD 4 20 mg/kg
3

a)

2-5
15 0.5µg/mL
1 100mg 1.1µg/mL 1 200mg 2.0µg/mL 2
200mg 16-28

14 34-42 7- 278ml/min

b)

2-5
55%
H₂-

200mg
H₂-

c)

99.6% 99.8% 0.2%
>700L
2-3
4

d)

CYP3A4

2

e)

35% 54%
1%
3-18%
4 2-4 6
1 3

25°C

4 / /

2×7 / /

24

YBH12752020

H20020367

19

4 17F

19

710304

4008889988

029 82576616

<http://www.xian>