**氟康唑**

文章版本号：4

最后发布时间：2014-5-15 9:10:32

**【特别警示】**

对本药或其他咪唑类药物有过敏史者禁用。(CFDA药品说明书-氟康唑分散片)

**【药物名称】**

中文通用名称：氟康唑

英文通用名称：Fluconazol

其他名称：奥林斯克、博泰、大扶康、得必欣、扶达、扶亢、芙芃星、福康力、昊康、弘旭光、护齐、静达、凯诺欣、康立因、康锐、科达康、莱抗、立力净、丽益、鲁欣、罗兰丝、罗瑞、麦道福慷、麦尼芬、美狄克、普芬、仟德(氟康唑)、乾意、曲尔曼多、汝宁、赛可路丁、三维康、帅克风、双威独青、维可衡、文清(氟康唑)、信利唑、依利康(氟康唑)、英达康、Biozolene、Diflucan、Elazor、Fluconazole、Fluconazolum、Fungata、Fungustatin、Medoflucon、Syscan、Triflucan、Zoltec。

**【药理分类】**

眼科用药>>其它眼科用药

抗感染药>>抗真菌药>>唑类>>三唑类

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.念珠菌病：(1)全身性念珠菌病：如念珠菌菌血症、播散性念珠菌病及其他侵入性念珠菌感染(如腹膜、心内膜、肺及泌尿道感染)。(2)黏膜念珠菌病：包括口咽部及食管感染、非侵入性肺及支气管感染、念珠菌尿症、皮肤黏膜和口腔黏膜慢性萎缩性念珠菌病(牙托性口疮)。可用于机体防御功能正常者和免疫功能缺陷患者的治疗。获得性免疫缺陷综合征(艾滋病)患者预防口咽部念珠菌病的复发。(3)用于念珠菌外阴阴道炎。

2.隐球菌病：用于治疗脑膜以外的新形隐球菌病；治疗隐球菌脑膜炎时，本药可作为两性霉素B与氟胞嘧啶联用初治后的维持治疗。可用于免疫功能正常的患者、艾滋病患者及器官移植或其他原因引起免疫功能抑制的患者。艾滋病患者预防隐球菌病的复发。

3.皮肤真菌病：如体癣、手癣、足癣、头癣、指(趾)甲癣、花斑癣等，还可用于皮肤着色真菌病。

4.用于经细胞毒化疗或放疗后恶性肿瘤易感者预防真菌感染。

5.用于治疗免疫功能正常的地方性深部真菌病、类球孢子菌病、球孢子菌病、芽生菌病、组织细胞浆菌病等。

6.本药滴眼液用于治疗真菌性角膜炎。

**其他临床应用参考**

用于疑为念珠菌病的抗真菌经验治疗。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·念珠菌菌血症、播散性念珠菌病及其他侵入性念珠菌感染

1.口服给药  (1)常用剂量为第1日400mg，以后一日200mg，根据临床症状可将日剂量增加至400mg，疗程依据临床反应确定。(2)用于播散性念珠菌病时也可采用首剂400mg，以后一次200mg，一日1次，连用4周，症状缓解后至少继续使用2周。

2.静脉滴注  参见“口服给药”项。

·口咽部念珠菌病

1.口服给药  (1)常用剂量为一次50mg，一日1次，连用7-14日。免疫功能严重受损者可根据需要延长疗程。(2)对与牙托有关的萎缩性口腔念珠菌病，常用剂量为一次50mg，一日1次，连用14日。同时，在牙托部位给予局部抗感染治疗。(3)也可采用首剂200mg，以后一次100mg，一日1次，至少连用2周。

2.静脉滴注  (1)首剂200mg，以后一次100mg，一日1次，至少连用2周。免疫功能严重受损者，可根据需要延长疗程。(2)对与牙托有关的萎缩性口腔念珠菌病，常用剂量为一次50mg，一日1次，连用14日。同时，在牙托部位给予局部抗感染治疗。(3)为预防艾滋病患者口咽部念珠菌病的复发，在患者完成一个全基本疗程后，一次150mg，一周1次。

·其他黏膜念珠菌病(如食管炎、非侵入性支气管感染、肺部感染、念珠菌尿症、慢性黏膜皮肤念珠菌病等)

1.口服给药  (1)常用剂量为一次50mg，一日1次，连用14-30日。(2)用于食管念珠菌病时也可采用首剂200mg，以后一次100mg，一日1次，至少连用3周，症状缓解后至少继续使用2周。依据治疗反应可增加剂量至一次400mg，一日1次。

2.静脉滴注  (1)常用剂量为一日50-100mg，连用14-30日。(2)用于食管念珠菌病时也可采用首剂200mg，以后一次100mg，一日1次，至少连用3周，症状缓解后至少连用2周，依据治疗反应可增加剂量至一次400mg，一日1次。

·念珠菌外阴阴道炎

1.口服给药  单剂150mg。

2.静脉滴注  参见“口服给药”项。

·隐球菌性脑膜炎及其他部位隐球菌感染

1.口服给药  (1)常用剂量为第1日400mg，以后一日200-400mg。疗程依据临床反应及真菌学反应确定。(2)隐球菌性脑膜炎治疗时间一般为脑脊液菌检转阴后，再继续使用6-8周。(3)为防止艾滋病患者的隐球菌性脑膜炎的复发，在完成1个疗程后，可继续给予维持量，一日200mg，连用10-12周。

2.静脉滴注  (1)常用剂量为第1日400mg，以后一日200-400mg。疗程依据临床反应及真菌学反应确定。(2)用于隐球菌性脑膜炎时也可一次400mg，一日1次，直至病情好转，以后一次200-400mg，一日1次；或一次400mg，一日2次，连用2日，以后一次400mg，一日1次，用至脑脊液菌检转阴后至少10-12周。(3)为预防艾滋病患者的隐球菌性脑膜炎的复发，在完成基本疗程治疗后，可继续给予维持量，一日200mg。

·手癣、足癣、体癣、股癣、头癣、皮肤念珠菌感染

1.口服给药  推荐剂量为一次150mg，一周1次；或一次50mg，一日1次，一般连用2-4周。足癣可延长至6周。头癣连用6-8周。

·指(趾)甲癣

1.口服给药  一次150mg，一周1次，连用2-4个月，依据病情可适当延长疗程。

·花斑癣

1.口服给药  推荐剂量为一次50mg，一日1次，连用2-4周。

·着色真菌病

1.口服给药  一日400-600mg，连用4-6个月，依据病情可适当延长疗程。有研究资料表明，最大日剂量可增至800mg。

·预防真菌感染

1.口服给药  (1)恶性肿瘤患者在接受化疗或放疗时预防真菌感染，一次50mg，一日1次。(2)用于预防念珠菌病时，有预防用药指征的患者一次200-400mg，一日1次。

2.静脉滴注  (1)用于预防念珠菌病时，推荐剂量为一次50-400mg，一日1次，所用剂量可依据患者发生真菌感染的危险程度而定，对有系统性感染高危因素的患者，如已有严重或迁延性中性粒细胞减少，推荐剂量一次400mg，一日1次。本药应在预计可能出现的中性粒细胞减少前数日开始使用，并持续用药至中性粒细胞计数超过1×109/L后7日。

·地方性深部真菌病

1.静脉滴注  一次200-400mg，一日1次，疗程可延长至2年。疗程应根据不同的感染而有所差异，球孢子菌病为11-24个月；类球孢子菌病为2-17个月；孢子丝菌病为1-16个月；组织细胞浆菌病为3-17个月。

·口咽部真菌感染

1.喷雾吸入  一次4揿，一日3次，连用1周。

·真菌性气管及支气管炎

1.喷雾吸入  一次4揿，一日5次，连用2-4周。

·真菌性角膜炎

1.经眼给药  滴眼液，一次1-2滴，每2-4小时1次。

◆肾功能不全时剂量

单剂量给药治疗时无需调整剂量。接受多剂量治疗的肾功能不全者，第1日及第2日应给予常规剂量，以后依据肌酐清除率(Ccr)调整给药剂量：Ccr大于50ml/min者，给予常规剂量；Ccr为11-50ml/min者，给予常规剂量的1/2。

◆老年人剂量

无肾功能损害的老年人无需调整剂量；肾功能损害者(Ccr＜50ml/min)可参见“肾功能不全时剂量”。

◆透析时剂量

进行常规透析的患者在每次透析后给予一日剂量，因3小时血液透析可使本药血药浓度降低约50%。

**儿童**

◆常规剂量

·黏膜真菌感染

1.口服给药  (1)大于4周的儿童：一次3mg/kg，一日1次。(2)2-4周的儿童：一次3mg/kg，每2日1次。(3)小于2周的儿童：一次3mg/kg，每3日1次。

·深部系统真菌感染

1.口服给药  (1)大于4周的儿童：一次6mg/kg，一日1次。(2)2-4周的儿童：一次6mg/kg，每2日1次。(3)小于2周的儿童：一次6mg/kg，每3日1次。

·严重致命的感染

1.口服给药  (1)大于4周的儿童：一次12mg/kg，一日1次。(2)2-4周的儿童：一次12mg/kg，每2日1次。(3)小于2周的儿童：一次12mg/kg，每3日1次。

·念珠菌病和隐球菌感染

1.静脉滴注  推荐剂量为一次6-12mg/kg，一日1次。最大日剂量不应超过成人最大日剂量。不大于2周的儿童剂量可按年长儿童给药，但应每72小时1次。出生后3-4周的儿童，给予相同剂量，每48小时1次。

·黏膜念珠菌病

1.静脉滴注  推荐剂量为一次3mg/kg，一日1次。为更迅速的达到稳态浓度，第1日可给予饱和剂量6mg/kg。最大日剂量不应超过成人最大日剂量。不大于2周的儿童剂量可按年长儿童给药，但应每72小时1次。出生后3-4周的儿童，给予相同剂量，每48小时1次。

·艾滋病患儿预防隐球菌脑膜炎复发

1.静脉滴注  推荐剂量为一次6mg/kg，一日1次。最大日剂量不应超过成人最大日剂量。不大于2周的儿童剂量可按年长儿童给药，但应每72小时1次。出生后3-4周的儿童，给予相同剂量，每48小时1次。

·预防真菌感染

1.静脉滴注  一次3-12mg/kg，一日1次。最大日剂量不应超过成人最大日剂量。不大于2周的儿童剂量可按年长儿童给药，但应每72小时1次。出生后3-4周的儿童，给予相同剂量，每48小时1次。

◆肾功能不全时剂量

同成人“肾功能不全时剂量”。

◆透析时剂量

同成人“透析时剂量”。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·念珠菌菌血症

1.口服给药  负荷剂量为800mg，以后一日400mg(6mg/kg)，临床症状消失且首次血液培养为阴性后继续使用14日。

2.静脉滴注  (1)负荷剂量800mg，以后一日400mg(6mg/kg)，临床症状消失且首次血液培养为阴性后继续使用14日。(2)导管相关性念珠菌菌血症，一日400-600mg。

·全身性念珠菌病

1.口服给药  无最佳治疗方案，有推荐一次400mg，一日1次的报道。

2.静脉滴注  参见“口服给药”项。

·泌尿生殖系统念珠菌病

1.口服给药  (1)常用剂量为一日50-200mg。(2)泌尿道手术中的无症状性膀胱炎和尿路真菌感染，一日200-400mg(3-6mg/kg)。(3)症状性膀胱炎，一日200mg(3mg/kg)，连用2周。

2.静脉滴注  参见“口服给药”项。

·念珠菌性肾盂肾炎

1.口服给药  一日200-400mg(3-6mg/kg)，连用2周。

2.静脉滴注  参见“口服给药”项。

·口咽念珠菌病

1.口服给药  (1)常用剂量为第1日200mg，以后一次100mg，一日1次，为减少复发的可能性至少连用2周。(2)人类免疫缺陷病毒(HIV)感染患者，一次100mg，一日1次，连用7-14日。

2.静脉滴注  第1日200mg，以后一次100mg，一日1次，为减少复发的可能性至少连用2周。

·HIV感染患者预防口咽念珠菌病复发

1.口服给药  一次100mg，一周3次，连用至CD4+计数至少达到200/μl。

·骨髓移植患者预防念珠菌病

1.口服给药  一次400mg，一日1次，此类患者如已先期发生严重粒细胞减少(＜0.5×109/L)，应在预期发病前数日开始预防给药，并持续用药至中性粒细胞计数超过1×109/L后7日。

2.静脉滴注  参见“口服给药”项。

·念珠菌性外阴阴道炎

1.口服给药  (1)单纯性感染，单剂150mg。(2)复杂性感染，一次150mg，每72小时1次，共3剂。

·预防念珠菌性外阴阴道炎复发

1.口服给药  一次150mg，一周1次，至少连用6个月。

·HIV感染患者念珠菌性外阴阴道炎

1.口服给药  (1)单纯性感染，单剂150mg。(2)严重或顽固性感染，一次150mg，每72小时1次，共2-3剂。

·食管念珠菌病

1.口服给药  (1)第1日200mg，以后一次100mg，一日1次，最大日剂量为400mg，至少连用3周，症状消失后至少继续使用2周。(2)HIV感染患者，一次100mg，一日1次，连用14-21日。最大日剂量为400mg。

2.静脉滴注  参见“口服给药”项。

·HIV感染患者预防食管念珠菌病复发

1.口服给药  一日100-200mg，至少连用至CD4+计数达到200/μl。

·肺隐球菌病

1.口服给药  (1)轻至中度感染患者，一日400mg，连用6-12个月。(2)非转移性或非HIV感染患者严重感染时，4-6周的诱导治疗后进行巩固治疗，一日400mg，连用8周；其中肾功能正常者可在2周的诱导治疗后可进行巩固治疗，一日800mg，连用8周。以后给予维持剂量，一日200mg，连用6-12个月。(3)器官移植患者严重感染时，巩固治疗，一日400-800mg(6-12mg/kg)，以后给予维持剂量，一日200-400mg，连用6-12个月。

2.静脉滴注  非转移性或非HIV感染患者严重感染时，4-6周的诱导治疗后进行巩固治疗，一日400mg，连用8周。以后给予维持剂量，一日200mg，连用6-12个月。

·隐球菌性脑膜炎

1.口服给药  (1)常用剂量为第1日400mg，以后一次200mg，一日1次，最大日剂量为400mg，一日1次，脑脊液菌检转阴后连用10-12周。(2)非转移性或非HIV感染患者，4-6周的诱导治疗后进行巩固治疗，一日400mg，连用8周；其中肾功能正常者可在2周的诱导治疗后可进行巩固治疗，一日800mg(12mg/kg)，连用8周。以后给予维持剂量，一日200mg(3mg/kg)，连用6-12个月。(3)器官移植患者巩固治疗，一日400-800mg(6-12mg/kg)，以后给予维持剂量，一日200-400mg，连用6-12个月。

2.静脉滴注  (1)常用剂量为第1日400mg，以后一次200mg，一日1次，最大日剂量为400mg，一日1次，脑脊液菌检转阴后连用10-12周。(2)非转移性或非HIV感染患者，4-6周的诱导治疗后进行巩固治疗，一日400mg，连用8周。以后给予维持剂量(口服给药)，一日200mg(3mg/kg)，连用6-12个月。

·HIV感染患者隐球菌性脑膜炎

1.口服给药  (1)常用剂量为第1日400mg，以后一次200mg，一日1次，最大日剂量为400mg，一日1次，脑脊液菌检转阴后继续使用10-12周。为抑制隐球菌脑膜炎复发，推荐剂量为一次200mg，一日1次。(2)诱导治疗，一日400mg，与两性霉素B(一日0.7mg/kg，静脉注射)或两性霉素B脂质体(一日4-6mg/kg，静脉注射)合用，至少连用2周；或一日400-800mg，与氟胞嘧啶(一次25mg/kg，一日4次，口服给药)合用，连用4-6周。(3)巩固治疗，一日400mg，连用8周，以后给予维持剂量，一日200mg，终身服药或在高效抗逆转录病毒治疗(HAART)中至CD4+计数达到200/μl，至少6个月。

2.静脉滴注  (1)常用剂量为第1日400mg，以后一次200mg，一日1次，最大日剂量为400mg，一日1次，脑脊液菌检转阴后继续使用10-12周。为抑制隐球菌脑膜炎复发，推荐剂量为一次200mg，一日1次。(2)诱导治疗，一日400mg，与两性霉素B(一日0.7mg/kg，静脉注射)或两性霉素B脂质体(一日4-6mg/kg，静脉注射)合用，至少连用2周；或一日400-800mg，与氟胞嘧啶(一次25mg/kg，一日4次，口服给药)合用，连用4-6周。

·球孢子菌病

1.口服给药  (1)一日400-800mg，有用于播散性感染剂量达到一日2000mg的报道。(2)单纯性急性球孢子菌性肺炎，一次200-400mg，一日1次，连用3-6个月。

2.静脉滴注  一日400-800mg，用于播散性感染剂量曾达到一日2000mg。

·HIV感染患者球孢子菌病

1.口服给药  (1)局灶性肺炎或球孢子菌血清学试验阴性患者，一日400mg。(2)脑膜炎患者，一日400-800mg。(3)维持剂量，一日400mg。

2.静脉滴注  脑膜炎患者，一日400-800mg。

·皮肤孢子丝菌病、皮肤淋巴管型孢子丝菌病

1.口服给药  一日400-800mg，所有病损治愈后继续使用2-4周。

2.静脉滴注  参见“口服给药”项。

·芽生菌病

1.口服给药  (1)轻至中度肺部感染或播散性感染替代疗法，一日400-800mg，连用6-12个月。(2)中枢神经系统感染降阶梯疗法，初始治疗与两性霉素B合用，以后一日800mg，至少连用1年，直至脑脊液异常消失。

·疑为念珠菌病的抗真菌经验治疗

1.口服给药  负荷剂量为800mg，以后一日400mg(6mg/kg)。

2.静脉注射  参见“口服给药”项。

◆肾功能不全时剂量

Ccr大于50ml/min者无需调整剂量，Ccr小于或等于50ml/min者使用推荐剂量的1/2。

◆透析时剂量

持续性血液透析患者每次透析后给予一次推荐剂量。

**儿童**

◆常规剂量

·念珠菌病

1.口服给药  6个月及6个月以上儿童全身性感染，一日6-12mg/kg。

2.静脉滴注  参见“口服给药”项。

·口咽念珠菌病

1.口服给药  (1)6个月及6个月以上儿童常用剂量，第1日6mg/kg，以后一次3mg/kg，一日1次，为减少复发的可能性至少连用2周。(2)6个月及6个月以上HIV感染儿童，一次3-6mg/kg，一日1次，单次最大剂量为400mg，连用7-14日。

2.静脉滴注  6个月及6个月以上儿童，第1日6mg/kg，以后一次3mg/kg，一日1次，为减少复发的可能性至少连用2周。

·食管念珠菌病

1.口服给药  (1)6个月及6个月以上儿童常用剂量，第1日6mg/kg，以后一次3mg/kg，一日1次，最大日剂量为12mg/kg，至少连用3周，症状消失后继续使用2周。(2)6个月及6个月以上HIV感染儿童，第1日6mg/kg，一日1次，以后一次3-6mg/kg，一日1次，最大日剂量为400mg，至少连用14-21日。

2.静脉滴注  6个月及6个月以上儿童，第1日6mg/kg，以后一次3mg/kg，一日1次，最大日剂量为12mg/kg，至少连用3周，症状消失后继续使用2周。

·HIV感染患者预防食管念珠菌病复发

1.口服给药  一次3-6mg/kg，一日1次，单次最大剂量为200mg。

·预防播散性念珠菌病

1.静脉滴注  出生体重低于1kg的高风险儿童，一次3-6mg/kg，一周2次。

·HIV感染患者播散性念珠菌病

1.口服给药  单纯性白色念珠菌病，一次5-6mg/kg，一日2次，最大日剂量为600mg，至少连用4周。

2.静脉滴注  参见“口服给药”项。

·新生儿念珠菌病

1.静脉滴注  一日12mg/kg，连用3周。

·隐球菌性脑膜炎

1.口服给药  (1)6个月及6个月以上儿童，第1日12mg/kg，以后一日6mg/kg，最大日剂量为12mg/kg，脑脊液菌检转阴后继续使用10-12周。(2)诱导治疗后给予巩固治疗，一日10-12mg/kg，分2次给药，连用8周。

2.静脉滴注  6个月及6个月以上儿童，第1日12mg/kg，以后一日6mg/kg，最大日剂量为12mg/kg，脑脊液菌检转阴后继续使用10-12周。

·HIV感染患者隐球菌性脑膜炎

1.口服给药  (1)6个月及6个月以上儿童常用剂量，第1日12mg/kg，以后一次6mg/kg，一日1次，最大日剂量为12mg/kg，脑脊液菌检转阴后继续使用10-12周，为抑制隐球菌性脑膜炎复发，推荐剂量为一次6mg/kg，一日1次。(2)诱导治疗，第1日12mg/kg，以后一次6-12mg/kg，一日1次，最大日剂量为800mg，与氟胞嘧啶(一次25mg/kg，一日4次，口服给药)合用，至少连用2周。(3)巩固治疗，第1日12mg/kg，以后一次6-12mg/kg，一日1次，最大日剂量为800mg，至少连用8周。(4)维持剂量，一次6mg/kg，一日1次，最大日剂量为200mg，6岁及6岁以上无症状儿童CD4+计数达到200/μl，至少6个月，且至少已使用6个月的氟康唑和6个月的HAART，可考虑停药。

2.静脉滴注  (1)6个月及6个月以上儿童常用剂量，第1日12mg/kg，以后一次6mg/kg，一日1次，最大日剂量为12mg/kg，脑脊液菌检转阴后继续使用10-12周，为抑制隐球菌性脑膜炎复发，推荐剂量为一次6mg/kg，一日1次。(2)诱导治疗，第1日12mg/kg，以后一次6-12mg/kg，一日1次，最大日剂量为800mg，与氟胞嘧啶(一次25mg/kg，一日4次，口服给药)合用，至少连用2周。(3)巩固治疗，第1日12mg/kg，以后一次6-12mg/kg，一日1次，最大日剂量为800mg，至少连用8周。

◆肾功能不全时剂量

参见成人“肾功能不全时剂量”。

◆透析时剂量

参见成人“透析时剂量”。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

本药既可口服，也可静脉滴注，采用何种给药途径，应根据患者的临床症状而定。由口服改为静脉滴注，无需改变本药剂量，反之亦然。静脉滴注时最大滴注速度为200mg/h，儿童的给药持续时间应超过2小时。

**注射液的配制**

静脉滴注液：(1)本药粉针剂应先用生理盐水或5%葡萄糖注射液100ml稀释。(2)本药5ml和10ml注射液应按本药每200mg加入5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液250ml稀释。

**【禁忌症】**

1.对本药或其他唑类药物过敏及有过敏史者。

2.妊娠期妇女。

**【慎用】**

1.肝、肾功能不全者。

2.有潜在引起心律失常的患者。

3.哺乳期妇女。

**【特殊人群】**

**儿童**

本药对儿童的影响尚不明确，虽然少数出生2周至14岁儿童以一日3-6mg/kg治疗未发生不良反应，但儿童仍不宜使用。

**老人**

参见“老年人剂量”。

**妊娠期妇女**

1.动物试验中，大剂量给予本药可出现流产、死胎增多、幼年动物肋骨畸形、腭裂等改变，虽未在人类中发现此类情况，但妊娠期妇女仍应禁用。

2.美国食品药品管理局(FDA)对本药的妊娠安全性分级为D级。

**哺乳期妇女**

本药可随乳汁分泌，在乳汁中的浓度与其血药浓度相似，故哺乳期妇女慎用，如需使用应暂停哺乳。

**特殊疾病状态**

心律失常患者：有使用本药后出现QT间期延长和尖端扭转型室性心动过速的个案报道，故存在心律失常状况时慎用。

**【不良反应】**

1.心血管系统  罕见(≥1/10000且≤1/1000)尖端扭转型室性心动过速、QT间期延长。

2.代谢/内分泌系统  罕见高三酰甘油血症、高胆固醇血症、低钾血症。还可出现肾上腺皮质功能减退。

3.泌尿生殖系统  部分患者(尤其患有严重基础疾病如爱滋病、癌症等患者)可能出现肾功能异常。还可出现闭经。

4.神经系统  常见(≥1/100且＜1/10)头痛。少见(≥1/1000且≤1/100)癫痫发作、头晕、感觉异常、眩晕、失眠、嗜睡。罕见震颤。也可见抽搐。

5.精神  还可出现精神障碍。

6.肝脏  常见丙氨酸氨基转移酶(ALT)升高、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)升高、碱性磷酸酶升高。少见胆汁淤积、黄疸、胆红素升高。也可见肝衰竭、药物性肝炎、肝细胞坏死。还可见急性重型肝炎。

7.胃肠道  常见恶心、呕吐、腹痛、腹泻。少见味觉异常、消化不良、胃肠胀气、口干。气雾喷入后偶有口腔烧灼感、口苦感。

8.血液  罕见粒细胞缺乏、白细胞减少、中性粒细胞减少、血小板减少。也可见淋巴细胞减少。还可出现嗜酸粒细胞增多。

9.皮肤  可见皮疹、脱发。偶见剥脱性皮炎(包括史-约综合征、中毒性表皮坏死松解症)、渗出性多形红斑。还可出现固定型药疹、斑疹。

10.眼  经眼给药后偶见眼部轻微一过性刺激。

11.过敏反应  可见过敏反应，包括血管神经性水肿、面部水肿、瘙痒、风疹。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.氢氯噻嗪：

结果：合用可使本药的血药浓度升高。

处理：合用需调整本药剂量。

2.阿米替林、去甲替林：

结果：本药可增加以上药物的疗效。

处理：合用初期及1周后可能需监测5-去甲替林或S-阿米替林的血药浓度，必要时调整以上药物的用药剂量。

3.部分二氢吡啶钙通道阻滞药(硝苯地平、伊拉地平、氨氯地平、非洛地平)：

结果：本药可能具有增加以上药物全身暴露的潜在效应。

机制：本药可抑制细胞色素P450(CYP) 3A4介导的以上药物的代谢。

处理：合用时建议密切监测不良反应。

4.氯氟菲醇：

结果：本药可增加氯氟菲醇的血药浓度。

机制：本药可抑制CYP 3A4介导的氯氟菲醇的代谢。

5.托法替尼：

结果：本药可增加托法替尼的血药浓度。

6.美沙酮：

结果：本药可增加美沙酮的血药浓度。

处理：合用时可能需要调整美沙酮的用药剂量。

7.西罗莫司：

结果：本药可增加西罗莫司的血药浓度。

机制：本药可抑制西罗莫司通过CYP 3A4及P糖蛋白代谢。

处理：合用时可根据临床疗效或血药浓度监测结果调整西罗莫司的用药剂量。

8.长春花碱类药物(如长春新碱、长春碱)：

结果：本药可能使此类药物的血药浓度增加，导致肾毒性。

机制：可能与本药抑制CYP 3A4介导的以上药物的代谢有关。

9.苯妥英：

结果：合用可使苯妥英的血药浓度升高。

机制：本药可抑制苯妥英在肝脏中的代谢。

处理：合用药时应监测苯妥英的血药浓度，防止苯妥英毒性的发生。

10.酰脲类药物(如甲苯磺丁脲、氯磺丁脲、格列苯脲等)：

结果：合用可使此类药物的血药浓度升高，导致低血糖。

处理：合用时需监测血糖，并减少此类药物的剂量。

11.他克莫司：

结果：合用可使他克莫司血药浓度升高，导致肾毒性。

机制：他克莫司的血药浓度升高与肾毒性相关，本药可抑制他克莫司在肠道通过CYP 3A4的代谢。

处理：本药与口服他克莫司合用时，需根据他克莫司血药浓度适当降低用药剂量。

12.短效苯二氮卓类药物(如咪达唑仑)：

结果：合用可使咪达唑仑的血药浓度升高，并出现精神运动性反应。

处理：如需合用，应考虑减少苯二氮卓类药物的剂量，并进行适当的观察。

13.特非那定：

结果：合用可引起QT间期延长并继发严重的心律失常。

机制：本药一日剂量400mg或更大剂量与特非那定合用，可使后者的血药浓度明显升高。

处理：如本药一日剂量400mg或更大剂量时，应禁止合用；如一日剂量低于400mg，应密切监测特非那定的血药浓度。

14.双香豆素类抗凝药(如华法林)：

结果：合用可增强此类药物的抗凝作用，导致凝血酶原时间延长，发生出血性不良反应(皮下淤血、鼻出血、胃肠道出血、血尿、黑便)。

处理：合用应谨慎，应严密监测凝血酶原时间，调整此类药物剂量。

15.三唑仑：

结果：合用可使三唑仑(单剂给药)的曲线下面积(AUC)增加约50%，血药峰浓度增加20%-32%，半衰期增加25%-50%。

机制：本药可抑制三唑仑的代谢。

处理：合用时可能需调整三唑仑的用药剂量。

16.卡马西平：

结果：合用可增加卡马西平的毒性风险。

机制：本药可抑制卡马西平的代谢，使卡马西平的血药浓度增加30%。

处理：合用时可根据药物浓度监测结果或临床疗效决定是否需要调整卡马西平用药剂量。

17.塞来昔布：

结果：合用可使塞来昔布的血药峰浓度与AUC分别增加68%和134%。

处理：合用时应将塞来昔布的剂量调整为正常剂量的一半。

18.芬太尼：

结果：合用可发生芬太尼中毒。

机制：合用可使芬太尼的清除延迟，血药浓度升高可能导致呼吸抑制。

19.非甾体类抗炎药(如萘普生、氯诺昔康、美洛昔康、双氯芬酸、氟比洛芬、消旋布洛芬)：

结果：合用可使以上药物的血药峰浓度和AUC增加。

处理：建议密切监测此类药物相关的不良反应与毒性，可能需要调整此类药物的用药剂量。

20.沙奎那韦：

结果：合用可使沙奎那韦的AUC增加约50%，血药峰浓度增加约为55%，清除速度降低约50%。

机制：本药可使沙奎那韦在肝脏经CYP 3A4及P糖蛋白的代谢增加。

处理：合用可能需调整沙奎那韦的用药剂量。

21.齐多夫定：

结果：合用可使齐多夫定的清除速度降低约为45%，血药峰浓度和AUC分别增加84%与74%，半衰期延长了128%。

处理：合用时需密切监测齐多夫定相关不良反应的出现。必要时可考虑降低齐多夫定的用药剂量。

22.茶碱：

结果：合用可使茶碱的血浆清除率降低，血药浓度升高13%，导致毒性反应。

处理：合用时应监测茶碱的血药浓度，注意其中毒症状，如出现中毒症状，应相应调整治疗方案。

23.环孢素：

结果：合用可使毒性反应的危险性增加。

机制：合用可使环孢素的血药浓度升高。

处理：合用时应谨慎，须监测环孢素的血药浓度，并调整其剂量。

24.阿司咪唑、匹莫齐特、西沙必利、奎尼丁：

结果：合用可导致QT间期延长和罕见的尖端扭转型室性心动过速。

机制：合用可使以上药物的血药浓度升高。

处理：禁止合用。

25.红霉素：

结果：合用可能会增加心脏毒性(QT间期延长、尖端扭转型室性心动过速)，增加心脏猝死的风险。

处理：应避免合用。

26.环磷酰胺：

结果：合用可导致血胆红素和血肌酸酐浓度升高。

处理：合用时需考虑血胆红素和血肌酸酐浓度升高可能导致的风险。

27.经CYP 3A4代谢(如阿托伐他汀、辛伐他汀)或经CYP 2C9代谢(如氟伐他汀)的HMG-CoA还原酶抑制药：

结果：合用可使肌病与横纹肌溶解的风险增加。

处理：如须合用，需观察肌病与横纹肌溶解相关症状，并密切监测肌酐激酶水平，如监测肌酸激酶水平显著增加，或确诊或拟诊为肌病或横纹肌溶解症，则必须停用此类药物。

28.泼尼松：

结果：接受泼尼松治疗的肝脏移植患者给予本药3个月治疗中止后有出现急性肾上腺皮质功能不全的报道。本药停药可引起CYP 3A4活性增强，进而导致泼尼松代谢速度加快。

处理：本药长期合用停药后，应密切监测肾上腺皮质功能不全的表现。

29.利福布汀：

结果：合用有引起葡萄膜炎的报道。

机制：合用可导致利福布汀的血药浓度升高。

处理：合用时应严密监查患者。

30.维生素A：

结果：合用可能出现中枢神经系统相关不良反应(表现为大脑假斑疹伤寒)，而本药停药后消失。

处理：合用时应牢记中枢神经系统相关不良反应的出现。

31.两性霉素B：

结果：动物实验研究结果，合用对白色念珠菌全身感染，抗真菌疗效略有增加；对新型隐球菌颅内感染，疗效无改变；对烟曲真菌全身感染，两药拮抗。

32.阿芬太尼：

结果：合用可使阿芬太尼清除速度与分布容积减少且半衰期延长。

机制：本药抑制了CYP 3A4介导的阿芬太尼的代谢。

处理：合用时需调整阿芬太尼的用药剂量。

33.利福平：

结果：合用可使本药的AUC减少25%，半衰期缩短20%。

处理：合用应考虑提高本药的剂量。

34.异烟肼：

结果：合用可降低本药血药浓度，导致治疗失败或感染复发。

处理：合用应谨慎。

35.氯沙坦：

结果：本药可抑制氯沙坦代谢为活性代谢物(E-3174)，而后者在拮抗血管紧张素Ⅱ受体过程中起主要作用。

处理：合用时需连续监测血压水平。

36.抗酸药(如西咪替丁)：

结果：合用后未发现有明显的吸收障碍。

37.口服避孕药(如乙炔雌二醇、左旋甲炔诺酮)：

结果：此类药物与本药剂量50mg合用后，激素水平与药物之间无明显关联；剂量为200mg时，以上药物的AUC分别增加40%和24%。本药对以上药物的疗效影响不大。

38.阿奇霉素：

结果：阿奇霉素与本药无明显的药代动力学相互作用。

**药物-食物相互作用**

食物：

结果：合用后未发现有明显的吸收障碍。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.驾驶和操作机器时可能出现偶发性头晕或惊厥，应谨慎。

2.免疫缺陷患者的长疗程预防用药，可导致念珠菌属对吡咯类抗真菌药耐药性的增加，故需掌握指征后再用药，避免无指征预防用药。

3.使用本药的疗程应根据感染部位及个体治疗反应而定。一般治疗应持续至真菌感染的临床表现及实验室指标显示感染消失为止。隐球菌脑膜炎或反复发作的口咽部念珠菌病的艾滋病患者需长期维持治疗以防止复发。

4.在治疗芽生菌病、组织细胞浆菌病时，本药可作为伊曲康唑的替代药物。

5.重度真菌性角膜炎应以全身抗真菌药治疗为主，本药滴眼液局部治疗为辅。

**交叉过敏**

对其他吡咯类药物过敏者，也可能对本药过敏。

**不良反应的处理方法**

1.如出现大疱损害或多形性红斑、憋气、难以缓解的胸闷，须停药。

2.如出现皮疹，应密切观察，必要时应停药。

3.如肝功能异常持续出现或出现肝毒性临床症状时需立即停药。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

1.用药前及用药期间应定期检查肝功能。

2.用药期间需定期检查肾功能。

**制剂注意事项**

蔗糖：本药的口服干混悬剂含有蔗糖，不可用于遗传性果糖、葡萄糖、半乳糖吸收不良者及蔗糖酶-异麦芽糖酶缺乏者。

**【国外专科用药信息参考】**

**牙科用药信息**

1.与牙科治疗相关的主要不良反应：味觉异常。

2.牙科用药的常规剂量：成人用于念珠菌病时，通常一日200-400mg，依据感染程度确定剂量和疗程；用于口咽部念珠菌病，一日200mg，需长期用药，尤其有口咽念珠菌病史(OPC)的免疫功能不全者。

**精神状况信息**

1.对精神状态的影响：本药可能引起头晕、癫痫。

2.对精神障碍治疗的影响：本药与三唑仑、阿普唑仑、咪达唑仑合用应谨慎。

**心血管注意事项**

正使用西沙必利的患者禁用本药，因可显著增加心脏毒性(尤其是心率失常)的风险。

**护理注意事项**

1.体质评估/监测：开始治疗前应评估患者的过敏史、肝肾功能，定期监测肝毒性(黄疸)、皮肤病和腹痛情况。

2.实验室检查：开始治疗前应进行细菌培养和药敏试验，定期监测肝功能(AST、ALT、碱性磷酸酶)、肾功能和血钾浓度。

**【药物过量】**

**过量的表现**

用药过量时可有以下表现：(1)消化道反应如恶心、呕吐、腹痛或腹泻等。(2)肝毒性，可能会发生轻度一过性血清氨基转移酶升高，偶可出现肝毒性症状。(3)偶可发生周围血象中性粒细胞和血小板减少，多呈一过性。(4)服用本药一日2000mg时，可出现中枢神经障碍(精神错乱、嗜睡、视觉障碍、不眠、恶梦、幻觉)、多型性红斑。有服用本药8200mg出现幻觉和兴奋偏执行为的个案报道。

**过量的处理**

用药过量可采用对症和支持疗法(必要时洗胃)。利尿可能增加其清除率。3小时的血液透析可降低本药的血药浓度约50%。

**【药理】**

**药效学**

本药为吡咯类抗真菌药，具有广谱抗真菌作用。本药的体外抗菌活性低于酮康唑，但其体内抗菌活性则明显高于其体外作用。

◆作用机制  主要为高度选择性干扰真菌CYP的活性，从而抑制真菌细胞膜上麦角固醇的生物合成。

◆抗菌谱  念珠菌属(包括全身性念珠菌感染)、新型隐球菌感染(包括颅内感染)、小孢子菌属、毛癣菌属、表皮癣菌属、糠秕马拉色菌、皮炎芽生菌、粗球孢子菌(包括颅内感染)、荚膜组织细胞浆菌、斐氏着色菌、卡氏枝孢霉等。

**药动学**

本药口服吸收完全，空腹服用后约可吸收给药量的90%。静脉给予本药100mg后，平均血药峰浓度为4.5-8mg/L。在体内广泛分布于皮肤、水疱液、腹腔液、痰液等组织体液中。在脑膜炎症时，脑脊液中药物浓度可达血药浓度的54%-85%。表观分布容积(Vd)接近于体液总量。血浆蛋白结合率低(11%-12%)。少量在肝脏代谢。药物主要经肾排泄，80%以上以原形随尿液排泄。消除半衰期为27-37小时，肾功能减退时明显延长。部分药物可经血液透析或腹膜透析清除。

**遗传、生殖毒性与致癌性**

◆遗传毒性  本药Ames试验、小鼠淋巴瘤L5178Y细胞系试验、动物骨髓微核试验、人体淋巴细胞染色体试验结果均为阴性。

◆生殖毒性  给予大鼠本药20mg/kg，可轻度延迟分娩过程，但不影响其生育力。大鼠围产期结果可见，雌鼠接受20mg/kg和40mg/kg时，部分出现难产和延迟分娩，主要表现为死胎数量轻度增加和存活新生鼠数量减少。大剂量本药对大鼠分娩的影响可能与其可特异性地降低该种属动物的雌激素水平有关。

◆致癌性  分别给予小鼠和大鼠本药剂量一日2.5mg/kg、5mg/kg或10mg/kg(为人类推荐剂量的2-7倍)24个月，提示无致癌作用。但雄性大鼠接受剂量为5mg/kg和10mg/kg，连续给药24个月，可见动物肝细胞腺瘤发生率增高。

**【制剂与规格】**

氟康唑片  (1)50mg。(2)100mg。(3)150mg。(4)200mg。

氟康唑分散片  (1)50mg。(2)150mg。

氟康唑胶囊  (1)50mg。(2)100mg。(3)150mg。

氟康唑颗粒  (1)1g:50mg。(2)2g:100mg。

氟康唑干混悬剂  (1)350mg。(2)1400mg。

氟康唑注射液  (1)5ml:100mg。(2)5ml:200mg。(3)10ml:100mg。(4)10ml:200mg。(5)50ml:100mg。(6)100ml:100mg。(7)100ml:200mg。(8)200ml:400mg。

氟康唑氯化钠注射液  (1)l00ml(氟康唑200mg、氯化钠900mg)。(2)200ml(氟康唑400mg、氯化钠1800mg)。

氟康唑葡萄糖注射液  100ml(氟康唑200mg、葡萄糖5g)。

注射用氟康唑  (1)25mg。(2)50mg。(3)100mg。

氟康唑滴眼液  (1)1ml:5mg。(2)5ml:25mg。

氟康唑气雾剂  14g(每揿含本药1mg，每瓶200揿)。

**【贮藏】**

片剂：遮光，密闭保存。

分散片：密闭，在干燥处保存。

胶囊：密闭，在干燥处(10-30℃)保存。

颗粒：密闭，在干燥处保存。

干混悬剂：30℃以下保存，勿冷冻。

注射液：遮光，密闭保存。

粉针剂：遮光，密闭保存。

滴眼液：遮光，密闭(10-30℃)保存。

气雾剂：遮光，密闭，在凉处保存。

使用UpToDate临床顾问须遵循[用户协议](http://www.uptodate.com/contents/license)。

专题 92372 版本 1.0