

Da và mô mềm: rụng tóc từng mảng.

*Rối hiếm gặp*

Nhiễm trùng: nhiễm trùng vi khuẩn Gram dương.

Huyết học: nổi hạch.

Dinh dưỡng và chuyển hóa: đái tháo đường, tăng acid uric huyết.

Tâm thần: hành vi bất thường, rối loạn tâm thần, ý định tự tử, nỗ lực tự tử, tự sát.

Thần kinh: tăng huyết áp nội sọ lạnh tính, co giật, buồn ngủ, chóng mặt.

Mắt: nhìn mờ, đục thủy tinh thể, mù màu (khiếm khuyết về thị giác màu), không dung nạp kính áp tròng, độ mờ giác mạc, giảm thị lực ban đêm, viêm giác mạc, phù gai thị (như dấu hiệu của tăng huyết áp nội sọ lạnh tính), chứng sợ ánh sáng, rối loạn thị giác.

Thính giác: giảm thính giác.

Tim, mạch: viêm mạch (như u hạt Wegener, viêm mạch dị ứng).

Hô hấp: co thắt phế quản (đặc biệt ở bệnh nhân hen phế quản), khàn giọng.

Tiêu hóa: viêm ruột kết, viêm hồi tràng, khô họng, xuất huyết đường tiêu hóa, tiêu chảy xuất huyết và bệnh viêm ruột, buồn nôn, viêm tụy, viêm gan.

Da và mô mềm: mụn trứng cá, mụn trứng cá trầm trọng hơn (bùng phát mụn trứng cá), ban đỏ (trên mặt), ngoại ban, rối loạn tóc, rụng lông, loạn dưỡng móng, viêm quanh móng, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng, u hạt sinh mù, tăng sắc tố da, tăng tiết mồ hôi.

Cơ xương và mô liên kết: viêm khớp, vôi hóa (vôi hóa dây chằng và gân), kết hợp sớm biểu xương, lõi xương (phi đại xương), giảm mật độ xương, viêm gân, tiêu cơ vân.

Thận và tiết niệu: viêm cầu thận.

Toàn thân: tăng hình thành mỡ hạt, khó chịu, tăng creatine phosphokinase huyết.

*Chưa xác định được tần suất*

Da và mô mềm: hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc.

Cơ quan sinh sản và tuyến vú: rối loạn chức năng tình dục bao gồm rối loạn cương dương và giảm ham muốn tình dục, vú to ở nam, khô âm hộ - âm đạo.

### Liều lượng và cách dùng

**Cách dùng:** Uống trong bữa ăn, chia 2 lần mỗi ngày.

### Liều lượng

*Người lớn, người già và thanh thiếu niên  $\geq 12$  tuổi:*

Nên bắt đầu với liều 0,5 mg isotretinoin/kg/ngày. Đáp ứng điều trị và xảy ra một số tác dụng phụ liên quan đến liều isotretinoin là khác nhau giữa các bệnh nhân. Do đó, cần phải điều chỉnh liều theo từng trường hợp trong khi điều trị. Đối với hầu hết bệnh nhân, liều dao động từ 0,5 - 1,0 mg/kg/ngày.

Tỷ lệ thuyên giảm và tái phát liên quan chặt chẽ đến tổng liều dùng hơn là thời gian điều trị hoặc liều hàng ngày. Hiệu quả không tăng khi tăng liều cao hơn liều điều trị tích lũy là 120 - 150 mg/kg cho 1 đợt điều trị. Thời gian điều trị phụ thuộc vào liều hàng ngày của từng cá thể. Thông thường, một đợt điều trị kéo dài 16 - 24 tuần là đủ.

Đa số bệnh nhân có thể khôi phục hoàn toàn mụn chỉ với một liệu trình điều trị duy nhất. Trong trường hợp tái phát, có thể cân nhắc thêm một đợt điều trị isotretinoin bằng cách sử dụng cùng liều hàng ngày và liều điều trị tích lũy. Vì tình trạng của mụn trứng cá có thể cải thiện sau 8 tuần ngừng điều trị, không nên xem xét điều trị một đợt tiếp theo cho đến khi qua 8 tuần.

*Người suy thận:* Ở những bệnh nhân suy thận nặng, nên bắt đầu điều trị với liều thấp hơn (như 10 mg/ngày). Sau đó nên tăng liều lên đến 1 mg/kg/ngày hoặc cho đến khi bệnh nhân nhận được liều dung nạp tối đa.

*Trẻ em:* Isotretinoin không được chỉ định để điều trị mụn trứng cá trước tuổi dậy thì và không được khuyến cáo ở bệnh nhân dưới 12

tuổi do thiếu dữ liệu về hiệu quả và độ an toàn.

**Bệnh nhân không dung nạp:** Ở những bệnh nhân không dung nạp nghiêm trọng với liều khuyến cáo, có thể tiếp tục điều trị với liều thấp hơn tuy nhiên cần thời gian điều trị dài hơn và nguy cơ tái phát cao hơn. Để đạt được hiệu quả tối đa có thể ở những bệnh nhân này, nên duy trì ở mức liều dung nạp cao nhất.

**Dạng gel bôi tại chỗ:** Dùng các ngón tay để thoa một lớp gel mỏng lên vùng da cần điều trị, một hoặc hai lần một ngày. Điều chỉnh liều theo mức độ nhạy cảm của từng bệnh nhân. Các dấu hiệu cải thiện lâm sàng đầu tiên thường xuất hiện vào cuối tháng điều trị đầu tiên. Nên tiếp tục điều trị trong trung bình 3 tháng.

### Tương tác thuốc

Không nên dùng đồng thời vitamin A do nguy cơ xuất hiện chứng tăng vitamin A.

Các trường hợp tăng huyết áp nội sọ lạnh tính (pseudotumour cerebri) đã được báo cáo khi sử dụng đồng thời isotretinoin và tetracyclin. Do đó, phải tránh điều trị đồng thời với tetracyclin.

Nên tránh dùng đồng thời isotretinoin với các chất chống mụn trứng cá tiêu sừng hoặc tẩy tế bào chết tại chỗ vì có thể gây tăng kích ứng tại chỗ.

Isotretinoin không làm thay đổi dược động học của phenytoin. Cả isotretinoin và các chất chuyển hóa của nó đều không cảm ứng hoặc ức chế hoạt động của CYP2C9 ở gan người. Tuy nhiên, phenytoin có thể gây nhuyễn xương. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng đồng thời hai thuốc này.

Sử dụng isotretinoin có liên quan đến chứng trầm cảm ở một số bệnh nhân.

Corticosteroid đường toàn thân được biết là gây loãng xương. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng cùng isotretinoin.

### Quá liều và xử trí

Isotretinoin là một dẫn xuất của vitamin A. Mặc dù độc tính cấp của isotretinoin thấp, nhưng các dấu hiệu của chứng tăng vitamin A có thể xuất hiện trong trường hợp vô tình dùng quá liều. Biểu hiện của ngộ độc vitamin A cấp tính bao gồm nhức đầu dữ dội, buồn nôn hoặc nôn, buồn ngủ, khó chịu và ngứa. Những triệu chứng này có thể hồi phục và giảm dần mà không cần điều trị.

*Cập nhật lần cuối: 2020.*

## ISRADIPIN

**Tên chung quốc tế:** Isradipine.

**Mã ATC:** C08CA03.

**Loại thuốc:** Thuốc chẹn kênh calci nhóm dihydropyridin.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Viên nang: 2,5 mg và 5 mg.

Viên nén: 2,5 mg, 5 mg và 10 mg.

### Dược lực học

Isradipin là thuốc chẹn kênh calci, dẫn xuất dihydropyridin. Thuốc có ái lực cao, đặc hiệu trên kênh calci, ức chế dòng calci vào tim và cơ trơn mạch máu. Thuốc làm giãn các động mạch ngoại vi, từ đó làm giảm sức cản hệ thống, giảm huyết áp động mạch, tăng nhẹ tần số tim khi nghỉ.

Các nghiên cứu *in vitro* không cho thấy isradipin có tác dụng hướng cơ âm tính (inotrope âm). Tuy nhiên, các nghiên cứu tiền hành trên động vật vẫn cho thấy thuốc có thể ảnh hưởng đến cơ bóp cơ tim nhưng ở liều cao hơn liều có tác dụng giãn mạch.

Trên bệnh nhân có chức năng thất trái bình thường, thuốc làm giảm hậu gánh, dẫn tới tăng cung lượng tim.

Thuốc không ảnh hưởng đến dẫn truyền tim. Trên bệnh nhân có hội

chứng suy nút xoang, khi dùng isradipin ở liều hạ huyết áp mạnh, thuốc không gây ức chế chức năng nút xoang và nút nhĩ thất.

#### Được động học

**Hấp thu:** Sau khi uống, 90 - 95% liều thuốc được hấp thu qua đường tiêu hóa. Thuốc chuyển hóa bước một nhiều qua gan, sinh khả dụng đạt khoảng 15 - 24%. Sau khi uống một liều 2,5 - 20 mg, phát hiện được nồng độ thuốc trong huyết tương trong vòng 20 phút và  $C_{max}$  đạt được sau khoảng 1,5 giờ. Khi dùng isradipin cùng thức ăn,  $C_{max}$  đạt chậm hơn 1 giờ, tuy nhiên sinh khả dụng không thay đổi.  $C_{max}$  và AUC tuyến tính với liều dùng trong khoảng liều từ 0 - 20 mg.

**Phân bố:** Tỷ lệ thuốc liên kết với protein huyết tương là 95%.  $V_d$  khoảng 3 lít/kg.

**Chuyển hóa và thải trừ:** Isradipin chuyển hóa hoàn toàn ở gan, không tìm thấy thuốc còn hoạt tính trong nước tiểu. Khoảng 60 - 65% liều thuốc uống bài tiết qua nước tiểu và 25 - 30% qua phân. Thuốc thải trừ qua hai pha, nửa đời thải trừ pha đầu là 1,5 - 2 giờ và nửa đời pha cuối là 8 giờ.

Trên bệnh nhân suy thận, dữ liệu cho thấy không có tương quan rõ giữa được động học và chức năng thận. Trên bệnh nhân suy thận nhẹ ( $Cl_{cr}$  30 - 80 ml/phút), AUC của isradipin tăng 45%. Trên bệnh nhân suy thận nặng ( $Cl_{cr}$  < 10 ml/phút) có thâm tách máu chu kỳ, AUC thấp hơn 20 - 50% so với người khỏe mạnh.

Trên bệnh nhân suy gan,  $C_{max}$  và AUC tăng lần lượt là 32% và 52%. Trên bệnh nhân cao tuổi,  $C_{max}$  và AUC tăng lần lượt là 13% và 40%.

#### Chỉ định

Điều trị tăng huyết áp.

#### Chống chỉ định

Quá mẫn với thuốc.

#### Thận trọng

**Trên huyết áp:** Do isradipin làm giảm sức cản ngoại vi, tương tự như các thuốc chẹn kênh calci khác, thuốc có thể gây hạ huyết áp có triệu chứng. Các triệu chứng như ngất hay chóng mặt nặng đã được ghi nhận, mặc dù hiếm, trên bệnh nhân tăng huyết áp điều trị bằng isradipin, đặc biệt khi dùng liều khởi đầu khuyến cáo.

**Trên bệnh nhân đau thắt ngực:** Khi khởi đầu điều trị hoặc điều chỉnh liều các thuốc chẹn kênh calci dẫn chất dihydropyridin, cơn đau thắt ngực có thể tăng và nhồi máu cơ tim có thể xảy ra. Tăng nhịp tim phản xạ có thể xảy ra trên các bệnh nhân đau thắt ngực và/hoặc có nhồi máu cơ tim có bệnh lý tắc nghẽn mạch vành, đặc biệt khi không dùng cùng các thuốc chẹn thụ thể beta.

**Trên bệnh nhân suy tim sung huyết:** Mặc dù các nghiên cứu về huyết động trên bệnh nhân suy tim sung huyết cho thấy isradipin làm giảm hậu gánh mà không ảnh hưởng tới sức cơ bóp cơ tim, thuốc vẫn có tác dụng hướng cơ âm tính trên một số bệnh nhân. Thận trọng khi sử dụng trên bệnh nhân suy tim sung huyết, đặc biệt khi phối hợp với thuốc chẹn beta. Cần nhắc đến nguy cơ isradipin có thể thúc đẩy khởi phát hoặc làm trầm trọng thêm suy tim.

**Trên bệnh nhân hẹp động mạch chủ:** Cần sử dụng hết sức thận trọng trên bệnh nhân có hẹp động mạch chủ nặng, vì thuốc có thể làm giảm tưới máu mạch vành, dẫn tới thiếu máu cục bộ cơ tim.

#### Thời kỳ mang thai

Các nghiên cứu thực nghiệm trên động vật không ghi nhận độc tính trên phôi thai hoặc gây quái thai. Các nghiên cứu cũng ghi nhận thuốc có thể ảnh hưởng đến cân nặng thai nhi khi dùng liều cao hơn nhiều lần so với liều khuyến cáo trên người. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát về sử dụng isradipin trên phụ nữ mang thai. Vì vậy, chỉ nên dùng thuốc trong thời kỳ mang thai nếu lợi ích điều trị thực sự vượt trội nguy cơ cho thai nhi.

#### Thời kỳ cho con bú

Chưa biết thuốc có bài tiết qua sữa hay không. Vì thuốc có khả năng gây các phản ứng có hại nghiêm trọng đối với trẻ bú mẹ, nên cân nhắc hoặc là ngừng cho con bú hoặc không nên dùng thuốc trong thời kỳ này.

#### Tác dụng không mong muốn (ADR)

##### Thường gặp

Toàn thân: phù cổ chân, đau đầu, chóng mặt, mệt mỏi, nóng đỏ bừng mặt.

Tuần hoàn: đánh trống ngực, nhịp nhanh, đau ngực.

Tiết niệu: tăng số lần đi tiểu.

Tiêu hóa: nôn, buồn nôn, đau bụng, tiêu chảy.

Hô hấp: khó thở.

Da: ban da.

##### Ít gặp

Da: ngứa, mề đay.

Cơ xương: chuột rút chân/hàn chân.

Hô hấp: ho.

Tim mạch: hạ huyết áp, rung nhĩ, rung thất, nhồi máu cơ tim, suy tim.

Tiêu hóa: khó chịu ở vùng bụng, táo bón.

Tiết niệu: tiểu đêm.

Thần kinh: buồn ngủ, mất ngủ, ngủ gà, hồi hộp, bất lực, giảm ham muốn tình dục, ngất, dị cảm (tê và ngứa ran), cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua, đột quỵ.

Thần kinh tự động: tăng thân nhiệt, rối loạn thị giác, khô miệng, tê.

Khác: tăng enzym gan, giảm bạch cầu, khó chịu ở họng.

#### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Giảm liều hoặc ngừng thuốc khi xuất hiện các ADR.

#### Liều lượng và cách dùng

**Cách dùng:** Đường uống.

##### Liều lượng

Liều khuyến cáo uống 2,5 mg/lần, 2 lần/ngày. Đáp ứng đạt được trong vòng 2 - 3 giờ sau khi uống. Đáp ứng tối đa đạt được có thể phải sau 2 - 4 tuần. Có thể tăng liều thêm 2,5 - 5 mg/ngày tới liều hàng ngày tối đa 20 mg nếu đáp ứng chưa đầy đủ. Mỗi lần tăng liều cần cách nhau 2 - 4 tuần. Khoảng liều thông thường là 5 - 10 mg/lần, 2 lần/ngày. Tuy nhiên, trong đa số trường hợp, đáp ứng không tăng thêm khi liều cao hơn 10 mg/ngày, đồng thời tần suất ADR gặp tăng lên.

**Người cao tuổi, người suy gan, suy thận:** Bắt đầu với liều 2,5 mg/lần, 2 lần/ngày. Liều tối đa 10 mg/ngày ở người cao tuổi.

#### Tương tác thuốc

**Propranolol:** Trong một nghiên cứu trên người tình nguyện khỏe mạnh sử dụng liều đơn isradipin, sử dụng đồng thời cùng propranolol ảnh hưởng tới tốc độ hấp thu nhưng không ảnh hưởng tới mức độ hấp thu isradipin. Nghiên cứu cũng ghi nhận AUC và  $C_{max}$  của propranolol tăng đáng kể (lần lượt là 27% và 58%),  $T_{max}$  giảm (23%).

**Cimetidin:** Trong một nghiên cứu trên người tình nguyện khỏe mạnh, khi sử dụng isradipin liều đơn 5 mg vào ngày thứ 6 của liệu trình cimetidin liều 400 mg/lần, 2 lần/tuần, trong 1 tuần, nồng độ isradipin trung bình trong huyết tương tăng 36%, AUC tăng 50%. Khi khởi đầu dùng isradipin trên bệnh nhân đang dùng cimetidin, cần theo dõi cẩn thận các biến cố bất lợi và điều chỉnh giảm liều nếu cần.

**Rifampicin:** Trong một nghiên cứu trên người tình nguyện khỏe mạnh, khi sử dụng isradipin liều đơn 5 mg sau khi sử dụng rifampicin liều 600 mg/ngày trong 6 ngày, nồng độ isradipin giảm xuống dưới ngưỡng phát hiện được. Nếu cần dùng rifampicin trên

bệnh nhân đang dùng isradipin, do chuyển hóa và độ thanh thải của isradipin tăng, nồng độ isradipin có khả năng giảm đáng kể, đồng thời hiệu quả điều trị có thể giảm hoặc không có hiệu quả điều trị. **Fentanyl sử dụng trong gây mê:** Hạ huyết áp mức độ nặng đã được ghi nhận khi sử dụng fentanyl cùng thuốc chẹn beta và thuốc chẹn kênh calci. Tuy nhiên, tương tác này chưa ghi nhận trong các nghiên cứu lâm sàng với isradipin. Khi xảy ra, cần bù dịch đầy đủ. **Nitroglycerin, hydrochlorothiazid, warfarin, digoxin:** Không có tương tác đáng kể.

#### Quá liều và xử trí

**Triệu chứng:** Quá liều có thể gây giãn mạch ngoại vi quá mức với hậu quả là giảm huyết áp mạnh và có thể kéo dài, nhịp tim nhanh. **Xử trí:** Gây nôn, rửa dạ dày, uống than hoạt, sau đó 30 phút dùng thuốc tẩy muối nhẹ. Isradipin liên kết mạnh với protein nên không loại được bằng thẩm tách máu. Trong trường hợp có biểu hiện lâm sàng hạ huyết áp nặng, cần điều trị hỗ trợ tim mạch tích cực, bao gồm theo dõi chức năng tim và hô hấp, nâng cao các chi dưới, theo dõi thể tích dịch tuần hoàn và lượng nước tiểu. Nếu không có chống chỉ định, có thể dùng một thuốc co mạch (như epinephrin, norepinephrin, levaterenol) để đưa huyết áp về bình thường. Trong trường hợp hạ huyết áp kéo dài hoặc rối loạn dẫn truyền nhĩ thất, có thể được xử trí bằng muối calci dùng đường tĩnh mạch, hoặc glucagon. Phải ngừng cimetidin trong trường hợp này (nếu đang sử dụng đồng thời với isradipin) vì có nguy cơ làm tăng thêm nồng độ isradipin trong huyết tương.

Cập nhật lần cuối: 2019.

## ITRACONAZOL

**Tên chung quốc tế:** Itraconazole.

**Mã ATC:** J02AC02.

**Loại thuốc:** Chống nấm.

#### Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nang: 100 mg.

Dung dịch uống: 10 mg/ml (150 ml).

Dung dịch tiêm truyền: 200 mg/50 ml.

#### Dược lực học

Itraconazol và chất chuyển hóa chính là hydroxyitraconazol có tác dụng chống nấm, bao gồm cả nấm mốc và nấm da. Tác dụng chống nấm của thuốc tương tự fluconazol và ketoconazol, mặc dù có khác nhau một chút về dược lực học và phổ tác dụng rộng hơn ketoconazol. Itraconazol có tác dụng ổn định trên lâm sàng, đặc biệt với *Aspergillus* spp.. Thuốc cũng có tác dụng chống lại *Coccidioides*, *Cryptococcus*, *Candida*, *Histoplasma*, *Blastomyces*, *Basidiobolus* và *Sporotrichosis* spp.. Itraconazol ức chế các enzym phụ thuộc cytochrom P450 của nấm, làm ức chế sinh tổng hợp ergosterol trong màng tế bào nấm, ảnh hưởng đến sự sống và phát triển của tế bào nấm.

Itraconazol không có tác dụng với *Fusarium*, *Scedosporium* hoặc *Scopulariopsis*, bao gồm *S. acremonium* và *S. brevicaulis*.

#### Kháng thuốc:

Một số chủng nấm kháng itraconazol đã phân lập được từ nghiên cứu *in vitro* và mẫu lấy từ bệnh nhân khi dùng thuốc dài ngày. Những nấm đã kháng itraconazol, kể cả *Candida* có thể kháng chéo với các thuốc chống nấm azol khác như fluconazol, ketoconazol.

#### Dược động học

Sinh khả dụng đường uống của itraconazol phụ thuộc nhiều vào dạng thuốc và thức ăn. Itraconazol dưới dạng dung dịch được hấp thu tốt nhất khi đói. Thức ăn làm giảm tốc độ và mức độ hấp thu

của thuốc ở dạng dung dịch. Trong khi đó, itraconazol dưới dạng viên nang được hấp thu tốt và đạt nồng độ tối đa khi uống ngay sau bữa ăn hoặc uống cùng thức ăn, do thức ăn làm giảm tốc độ hấp thu nhưng làm tăng  $C_{max}$  và diện tích dưới đường cong (AUC).

Khi dùng liều đơn 200 mg itraconazol dưới dạng dung dịch (không có thức ăn),  $C_{max}$  đạt được 544 nanogam/ml trong khoảng 2,2 giờ sau khi uống. Liều đơn 200 mg itraconazol dạng viên nang uống với thức ăn,  $C_{max}$  đạt được trung bình 302 nanogam/ml trong khoảng 4 - 5 giờ sau khi uống.

Thuốc liên kết với protein cao tới trên 99%, chủ yếu với albumin. Thuốc hòa tan tốt trong lipid, nồng độ trong các mô cao hơn nhiều trong huyết thanh. Itraconazol chuyển hóa chủ yếu qua gan nhờ CYP P450 isoenzym 3A4 thành nhiều chất rồi bài tiết qua mật hoặc nước tiểu. Một trong những chất chuyển hóa là hydroxyitraconazol có tác dụng chống nấm. Khoảng 40% liều được bài xuất ra nước tiểu dưới dạng hợp chất chuyển hóa không có hoạt tính, 3 - 18% liều uống được bài tiết qua phân dưới dạng không đổi. Một lượng nhỏ thải trừ qua lớp sừng và tóc. Nửa đời thải trừ của itraconazol sau khi uống dạng viên nang và dạng dung dịch tương ứng là 64 giờ và 39,7 giờ; của chất chuyển hóa hydroxyitraconazol tương ứng là 56 giờ và 27,3 giờ. Thẩm tách máu không loại được itraconazol ra khỏi cơ thể.

#### Chỉ định

Nấm *Candida* ở miệng, thực quản.

Nấm *Candida* âm hộ, âm đạo.

Lang ben.

Bệnh nấm da nhạy cảm với itraconazol (bệnh do *Trichophyton* spp., *Microsporum* spp., *Epidermophyton floccosum*), ví dụ: bệnh nấm bàn chân, nấm bẹn, nấm da thân, nấm da kẽ tay.

Bệnh nấm móng chân, tay do nấm sợi hoặc nấm men.

Bệnh nấm *Blastomyces* phổi và ngoài phổi.

Bệnh nấm *Histoplasma*.

Bệnh nấm do *Aspergillus*, *Candida* và *Cryptococcus* (bao gồm cả viêm màng não).

Điều trị các tình trạng nhiễm nấm toàn thân khi phác đồ điều trị thông thường không hiệu quả.

Dự phòng nhiễm nấm sâu do các chủng nhạy cảm với itraconazol, ở bệnh nhân có bệnh máu ác tính hoặc đang trong quá trình cấy ghép tủy xương có nguy cơ giảm bạch cầu trung tính (< 500 tế bào/microlit). Trường hợp dự phòng nhiễm nấm *Aspergillus* hiện chưa có đủ dữ liệu lâm sàng.

#### Chống chỉ định

Mẫn cảm với itraconazol.

Dùng đồng thời với một số thuốc nhóm chống loạn nhịp (disopyramid, dofetilid, dronedaron, quinidin), kháng sinh (telithromycin, trên bệnh nhân suy thận nặng hoặc suy gan nặng), thuốc chống đông và chống kết tập tiểu cầu (dabigatran, ticagrelor), thuốc hạ lipid máu nhóm ức chế HMG-CoA reductase (các statin), kháng histamin (terfenadin, mizolastin), thuốc điều trị đau nửa đầu (các dẫn xuất cựa lỏ mạch như dihydroergotamin, ergometrin, ergotamin, methylergometrin), thuốc độc tế bào (irinotecan), thuốc hướng tâm thần (lurasidon, midazolam dạng uống, pimozid, quetiapin, sertindol, triazolam), thuốc chẹn kênh calci (bepridil, lercanidipin, nisoldipin), thuốc tim mạch khác (aliskiren, ivabradin, ranolazin), eplerenon, astemisol, cisaprid, domperidon (xem mục Tương tác thuốc).

Không dùng itraconazol đường tiêm trên bệnh nhân suy thận nặng, có  $Cl_{cr} < 30$  ml/phút.

Bệnh nhân có rối loạn nhịp thất như suy tim sung huyết, hoặc có tiền sử suy tim sung huyết, ngoại trừ trường hợp nhiễm trùng đe dọa tính mạng.