

【老年用药】 230名用泊沙康唑肠溶片治疗的患者中，有38名患者（17%）大于65岁。年轻受试者和老年受试者的泊沙康唑肠溶片药代动力学类似。老年患者和年轻老年患者之间安全性方面没有观察到总体差异，因此不建议调整老年患者的剂量。

在药物相互作用研究中，随机分配至泊沙康唑肠溶片治疗组的288例患者中，85（12.9%）患者≥65岁。在这项研究中，在老年患者和年轻患者之间没有观察到安全性的总体差异。

在预防性临床试验中随机接受泊沙康唑口服混悬液治疗的605名患者中，63名（10%）患者的年龄≥65岁。此外，在另一项随机对照研究中每日600mg泊沙康唑肠溶片的48名患者的年龄≥65岁。在老年患者和年轻患者之间，泊沙康唑肠溶片的安全性总体类似。

在年轻和老年（≥ 65岁）受试者中，泊沙康唑口服混悬液的药代动力学相似。在老年患者中，不需要根据年龄对本品进行剂量调整。在临床试验期间，在老年和年轻受试者中的药代动力学和安全性没有总体差异，但不能排除某些老年患者的敏感性更大。

【药物过量】

尚无泊沙康唑肠溶片药物过量的经验。在临床试验期间，部分患者接受大量每日1600mg的泊沙康唑口服混悬液治疗。这些患者出现的不良事件与小剂量下观察到的结果没有差异。此外，1名患者出现了意外过量用药，该患者服用泊沙康唑口服混悬液1200 mg，每日2次，为期3天。研究者未发现药物相关的不良事件。

泊沙康唑无法通过血液透析清除。

【临床试验】

泊沙康唑肠溶片桥接研究总结

研究5615是一项非比较性多中心研究，旨在评估泊沙康唑肠溶片的药代动力学特性、安全性和耐受性。研究人员将之前关键性的泊沙康唑口服混悬液入组的患者相似。研究5615的药代动力学数据和安全性数据与口服混悬液的研究数据进行了桥接（包括有效性数据）。

5615研究的受试者人群包括：1）近期曾接受化疗和/或发生过预计将要发生严重中性粒细胞减少的AML或MDS患者，或2）曾接受HSCT和为预防化疗GVHD正在接受免疫抑制治疗的患者。本研究评估两个不同的给药组：第1天200mg每日两次，之后200mg每日一次（第IA部分）；第1天300mg每日两次，此后50mg每日一次（第IB部分）。

对于第一部分受试者和第二部分受试者中的一个组，在第1天和达到稳态的第8天采集PK样本。此外，对于一个更大的受试者人群，在达到稳态的数日中的下一剂给药前（C₀）采集桥接PK样本。根据平均C₀浓度，可计算186名给予300mg药物受试者的预测平均浓度（C₀）。对C₀患者的PK分析显示81%每天一次接受300mg药物治疗的患者达到了稳态浓度（C₀=500-2500 ng/mL），1名受试者（<1%）出现了低于500ng/mL的C₀，19%受试者出现了高于2500mg/L的C₀。受试者达到的稳态平均C₀为1970ng/mL。

在表中显示了十四位数据分析所描述的患者中接受治疗剂量至泊沙康唑肠溶片和泊沙康唑口服混悬液后暴露水平（C₀）的比较结果。给予片剂后的暴露水平总体上高于给予泊沙康唑口服混悬液后的暴露水平，但也有重叠。

表9：泊沙康唑肠溶片和口服混悬液关键性活性患者研究C ₀ 四分位数分析					
泊沙康唑肠溶片		泊沙康唑口服混悬液		泊沙康唑肠溶片与口服混悬液患者中的桥接研究5615	
在AML和HSCT患者中的桥接研究5615	在GVHD患者中的桥接研究5615	在急性粒细胞减少患者中的桥接研究5615	治疗-健康性食管炎患者研究D041		
300mg，每日一次（第1日，300 mg 每日两次）*	200 mg每日三次	200 mg每日三次	200 mg每日四次（住院），之后400 mg 每日两次		
四分位数	pCav范围 (ng/mL)	Cav范围 (ng/mL)	Cav范围 (ng/mL)	Cav范围 (ng/mL)	
Q1	442 – 1223	22 – 557	90 – 322	55 – 277	
Q2	1240 – 1710	57 – 915	323 – 490	290 – 544	
Q3	1719 – 2221	915 – 1563	490 – 734	550 – 961	
Q4	2304 – 9523	1563 – 3650	734 – 2200	877 – 2010	

*C₀ Cav: 预测C₀

*C₀ Cav: 稳态时的平均浓度

*2名患者第一次接受200mg药物治疗的患者（第1天 200mg 每天两次）

试验11是一项多中心、2组试验，旨在中国健康成年男性（M）高危受试者中评价泊沙康唑肠溶片的药代动力学（PK）特征和安全性，并桥接泊沙康唑口服混悬液研究中建立的药动学数据和安全性桥接的临床试验。

研究入组了65例急性髓性白血病（AML）或骨髓增生异常综合征（MDS）接受化疗后的中性粒细胞减少症中接受试验。受试接受泊沙康唑肠溶片300mg治疗。第1天每日两次给药，之后300mg每日一次给药。治疗持续时间最长8天，最长28天。入组前的209名受试者分别达到组1，45例受试者分配至亚组2。亚组受试者在第1天和稳态第8天进行密集PK采样。所有65例受试者在达到稳态的下次给药前进行几次桥接PK采样。

根据平均C₀浓度，计算64例可评估受试者的预测C₀（pC₀）。所有受试者的C₀均在500ng/mL以上；分别有59/64（92.2%）、4/64（6.3%）和1/64（1.6%）的受试者的pC₀为500–2500 ng/mL、2500–3750 ng/mL和> 3750 ng/mL范围内。受试者达到稳态时平均预测C₀为1770 ng/mL。

泊沙康唑肠溶片中国PK研究总结

试验111是一项在18例健康中国成年男性和女性受试者中进行的随机、开放性、单次给药、三个阶段（A：300mg泊沙康唑肠溶片单次给药；B：300mg泊沙康唑静脉输注连续给药前；C:300mg泊沙康唑肠溶片剂量减半后给药）交叉设计的临床试验。主要目的之一是在健康中国受试者中评价泊沙康唑肠溶片在空腹状态下单次给药的药代动力学特征。本研究发现泊沙康唑肠溶片在空腹状态下给药后PK暴露量在之前的临床研究范围之内。在空腹状态给药后，泊沙康唑肠溶片的t_{max}为4小时，半衰期为25.21小时，AUC_{0-∞}和C₀的几何均值分别为25263 hr•ng/mL和674.5 ng/mL。

泊沙康唑肠溶片和泊沙康唑肠溶片治疗食管炎患者

食管炎桥接研究1是一项随机、双盲、对照试验，比较泊沙康唑和伏立康唑治疗食管菌种属引起的侵袭性真菌病（作为初始治疗）的安全性和有效性。符合条件的患者有确诊、临床诊断或疑似侵袭性真菌感染（根据EORTC初始标准）。根据病史（真菌菌种移植、肝移植或接受挽救性化疗的复发性白血病），对患者进行分类。患者的中位年龄为57岁（范围为14–91岁），其中27.8%的患者年龄≥65岁；59例受试者为青少年，其中3例患者接受过化疗。29名受试者接受过化疗。对于侵袭性食管炎的致病原因，该研究中约2/3的治愈者近期有中性粒细胞减少史。约20%的患者有真菌基因亚型移植史。各治疗组中超过80%的受试者的感染仅限于下呼吸道（主要为肺部），大约11%至13%的患者存在肺部感染和另一器官的感染。根据初始研究治疗失败情况的独立裁定人员对侵袭性食管炎的分类，58.1%的患者被分为临床确诊患者。随机分配至泊沙康唑治疗组的患者接受300mg QD（第1天480mg）静脉注射给药至3剂给药。随机分配至伏立康唑治疗组的患者在第1天接受6mg/kg BID给药，然后接受4mg/kg BID静脉注射；或在第1天接受300mg BID口服给药，然后接受200mg BID给药。推荐的初始给药途径为静脉给药，但如果临床稳定并且能够耐受口服给药，则患者可以开始口服给药。当患者临床稳定时，从静脉给药过渡到口服给药。方案性的治疗持续时间为64天。最大剂量给药时间为64天。泊沙康唑和伏立康唑的给药方案如下表所示。泊沙康唑和伏立康唑的中位治疗持续时间分别为64天。总体而言，在55%至50%的患者以静脉给药方式开始治疗，且开始给药的中位持续时间为9天。

意向治疗（ITT）人群包括所有的随机和至少接受过一剂治疗的患者。总体人群（ITT）至第42天全因死亡率为泊沙康唑患者为5.3%，伏立康唑患者为5.3%。95%置信区间为–11.6%至1.0%，根据EORTC标准（表10）在确诊临床感染患者中接受泊沙康唑和伏立康唑治疗的患者之间无显著差异。

表10：泊沙康唑治疗侵袭性食管炎患者研究1：至第42天的全因死亡率。意向治疗(ITT)人群

人群	泊沙康唑		伏立康唑		差异* (95% CI)
	N	(%)	N	(%)	
所有接受过治疗的患者	288	44 (15.3)	287	50 (20.6)	-5.3 (-11.6, 1.0)
确诊临床诊断侵袭性食管炎	163	31 (19.0)	171	32 (18.7)	0.3 (-8.2,8.8)
*使用Cochran-Mantel-Haenszel校正方案，根据Miettinen和Nurminen方法并控制组因素（死亡率/不良结局风险）分层的校正后相对风险。					
由患者独立裁定委员会根据预先定义的临床、影像学真菌学标准，并基于患者的总体临床应答。泊沙康唑和伏立康唑是主要疗效终点（完全或部分应答）2/44.8%，伏立康唑治疗患者为4.6%（表11）。					

表11：泊沙康唑注射液治疗侵袭性食管炎研究1：第6周成功应答，全分析人群

人群	泊沙康唑		伏立康唑		差异* (95% CI)
	N	成功	N	成功	
确诊临床诊断侵袭性食管炎	163	73 (44.8)	171	78 (45.6)	-0.8 (-7.12, 5.10)
*将“成功”定义为临床应答”定义为，受试者存在且具有部分或完全应答。					
使用Cochran-Mantel-Haenszel校正方案，根据Miettinen和Nurminen方法并控制组因素（死亡率/不良结局风险）分层的校正后相对风险。					

泊沙康唑口服混悬液临床研究总结

1、泊沙康唑口服混悬液预防食管菌和食管炎感染

在重复免疫缺陷导致风险增加的患者中进行了2项关于泊沙康唑预防侵袭性真菌感染（IFIs）的随机、对照研究。

第1项研究（口服混悬液研究1）是在出现移植物抗宿主病（GVHD）的异种异体造血干细胞移植（HSCT）受体中比较泊沙康唑口服混悬液（200mg，每日3次）与氟康唑胶囊（400mg，每日1次）预防侵袭性真菌感染的随机化、双盲临床试验。使用复合终点，包括经过确认/很可能侵袭性真菌感染、死亡或使用全身抗真菌药物预防有效进行桥接（患者可能满足1个以上标准）。这项试验在研究治疗结束后7天以及（第19和第16天）对所有患者进行桥接。在2个治疗组之间，平均治疗持续时间相似（泊沙康唑和氟康唑治疗组分别为80天和77天）。表12中显示了口服混悬液研究1的结果。

表12：在所有接受预防性口服的造血干细胞移植（HSCT）和骨髓移植患者（GVHD）患者中进行的关于口服混悬液预防的预防性临床研究1的结果

临床失败*	泊沙康唑 n=301		氟康唑 n=299	
	治疗结束后7天	失败原因†	治疗结束后7天	失败原因†
确诊/拟诊IF‡	50 (17%)		55 (18%)	
（曲霉属）	7 (2%)		22 (7%)	
（念珠菌）	3 (1%)		17 (6%)	
（隐球菌）	1 (< 1%)		3 (1%)	
其它§	3 (1%)		2 (1%)	
所有死亡	22 (7%)		24 (8%)	
死亡前确诊/拟诊IF‡	2 (< 1%)		6 (2%)	
SAF¶	27 (9%)		25 (8%)	

表12：在所有接受预防性口服的造血干细胞移植（HSCT）和骨髓移植患者（GVHD）患者中进行的关于口服混悬液预防的预防性临床研究1的结果

临床失败**	泊沙康唑 n=301		氟康唑 n=299	
	治疗结束后7天	失败原因†	治疗结束后7天	失败原因†
确诊/拟诊IF‡	10 (3%)		27 (9%)	
（曲霉属）	7 (2%)		21 (7%)	
（念珠菌）	4 (1%)		4 (1%)	
其它§	5 (2%)		2 (1%)	
所有死亡	58 (19%)		59 (20%)	
死亡前确诊/拟诊IF‡	10 (3%)		16 (5%)	
SAF¶	26 (9%)		30 (10%)	
无事件失败**	24 (8%)		30 (10%)	

*患者可能满足1个以上的失败定义标准。

†根据试验方案的定义（经阴性IFI使用大于连续4天）确定使用全身抗真菌治疗（SAF）的标准。

‡95%置信区间（泊沙康唑-氟康唑）为–11.5%，+3.7%。

§患者可能满足1个以上的失败定义标准。

¶在112天内未接受观察）并且未满足另一项临床失败标准的患者。这些患者被视为失败。

第2项研究（口服混悬液研究2）是一项在急性髓性粒细胞白血病或骨髓增生异常综合征接受受细胞毒性化疗的中性粒细胞减少患者中，比较泊沙康唑口服混悬液（200mg，每日3次）、氟康唑胶囊（400mg，每日1次）或氟康唑口服混悬液（200mg，每日3次）预防侵袭性真菌感染的随机化、开放研究。与口服混悬液治疗相似，使用复合终点，包括经过证明/可能的侵袭性真菌感染、死亡或使用全身抗真菌药物预防有效进行桥接（患者可能满足1个以上的标准）。此项试验在研究治疗结束后7天随机分组后100天对患者有效性进行桥接。在整个治疗组之间，平均治疗持续时间相似（泊沙康唑和氟康唑治疗组分别为29天和25天）。表13中显示了研究的结果。

表13：在所有接受预防性口服的急性粒细胞白血病和中期中性粒细胞减少症患者中进行的关于口服混悬液预防的预防性临床研究2的结果

临床失败**	泊沙康唑 n=304		氟康唑/伊曲康唑 n=298	
	治疗结束后7天	失败原因†	治疗结束后7天	失败原因†
确诊/拟诊IF‡	82 (27%)		126 (42%)	
（曲霉属）	7 (2%)		25 (8%)	
（念珠菌）	2 (1%)		20 (7%)	
（隐球菌）	3 (1%)		2 (1%)	
其它§	2 (1%)		3 (1%)	
所有死亡	17 (6%)		25 (8%)	
死亡前确诊/拟诊IF‡	1 (1%)		2 (1%)	
SAF¶	67 (22%)		99 (33%)	

表13：在所有接受预防性口服的急性粒细胞白血病和中期中性粒细胞减少症患者中进行的关于口服混悬液预防的预防性临床研究2的结果

临床失败**	泊沙康唑 n=304		氟康唑/伊曲康唑 n=298	
	治疗结束后7天	失败原因†	治疗结束后7天	失败原因†
确诊/拟诊IF‡	158 (52%)		191 (64%)	
（曲霉属）	14 (5%)		33 (11%)	
（念珠菌）	2 (1%)		26 (9%)	
（隐球菌）	10 (3%)		4 (1%)	
其它§	2 (1%)		3 (1%)	
所有死亡	44 (14%)		64 (21%)	
死亡前确诊/拟诊IF‡	2 (1%)		16 (5%)	
SAF¶	96 (32%)		125 (42%)	
无事件失败**	34 (11%)		24 (8%)	

*95%置信区间（泊沙康唑-氟康唑/伊曲康唑）为–22.9%，–7.8%。

†患者可能满足1个以上的失败定义标准。

‡根据试验方案的定义（经阴性IFI使用大于连续3天）确定使用全身抗真菌治疗（SAF）的标准。

§患者在100天内未接受观察）并且未满足另一项临床失败标准的患者。这些患者被视为失败。

§之，进行了2项口服混悬液的预防性临床研究。如表格中所示（表12和13），临床试验作为复合终点，包括侵袭性真菌感染、死亡和使用全身抗真菌治疗。在口服混悬液研究1（表12）中，泊沙康唑（33%）与氟康唑（37%）的临床失败率相似（泊沙康唑-对照药物差异的95%置信区间–11.5%至3.7%）。而在口服混悬液研究2（表13）中，接受泊沙康唑治疗的患者临床失败率（27%）低于接受氟康唑或伊曲康唑治疗的患者失败率（42%）（泊沙康唑-对照药物差异的95%置信区间–22.9%至–7.8%）。

在口服混悬液研究1的2个治疗组中，第16天的临床失败率相似（观察到感染58/301（19%）与氟康唑59/299（20%））；在口服混悬液研究2中，泊沙康唑治疗组患者中100天的所有原因死亡率低于氟康唑/伊曲康唑治疗组泊沙康唑44/304（14%）与氟康唑/伊曲康唑64/298（21%）。2项研究证明，在接受泊沙康唑预防的患者中，真菌菌导致的突破性感染发生率低于接受氟康唑或伊曲康唑治疗的患者。

2、泊沙康唑口服混悬液治疗口服念珠菌病（OPC）

泊沙康唑口服混悬液研究3是一项在出现口服念珠菌病的HIV感染患者中进行的随机化、对照、评估者设盲研究。患者接受泊沙康唑或氟康唑口服混悬液治疗（泊沙康唑和氟康唑的给药方案如下所示：100mg，每日2次，为期2天，之后为100mg，每日1次，为期3天）。这项试验在研究治疗结束后7天以及（第19和第16天）对所有患者进行以及治疗结束后第4天。对照临床和真菌学结果进行评估。至少接受1次研究药物治疗并且基线期口腔拭子培养阳性的患者被纳入分析（表14）。大多数受试者的基础病原体为白念珠菌。

在2个治疗组中，第14天的临床成功率（所有清除和或缓解以及症状改善或缓解）和药物治疗后4天的临床失败率（初始治愈改善、体征或症状改善）相似（表15）。此外，第14天的临床成功率与初始治愈改善和体征或症状改善相似（表16）。

在2个治疗组中，真菌菌感染（治疗结束时，第14天的定义组中不在高菌形单位）以及真菌复发率（治疗结束后4周）也相似（表16）。

治疗结束†	泊沙康唑		氟康唑	
	治疗成功率	临床失败率‡	治疗成功率	临床失败率‡
第14天	155/169 (91.7%)	148/160 (92.5%)	151/155 (97.4%)	147/155 (94.8%)
第4周	49/51 (52.9%)	52/48 (53.1%)	47/51 (92.2%)	47/48 (97.9%)
治疗结束时（第14天）的真菌根除率（不存在CFU）	88/69 (52.1%)	80/60 (50.0%)	88/69 (52.1%)	80/60 (50.0%)
真菌复发率（治疗结束后4周）	49/88 (55.6%)	51/80 (63.7%)	47/88 (53.4%)	51/80 (63.7%)

在2个治疗组中，真菌定植率也相似（泊沙康唑68.0%，氟康唑68.1%），其中成功标准为治疗后备定量培养中高菌形成单位≥20（CFU/mL）。这个结果的临床显著性未知。

3、泊沙康唑口服混悬液治疗氟康唑或伊曲康唑难以性口服念珠菌病

泊沙康唑口服混悬液研究4是一项在出现氟康唑或伊曲康唑难以性口服念珠菌病的HIV感染患者中进行的、关于泊沙康唑口服混悬液的对照研究。如表格中所示，氟康唑每日100mg至少连续10天，或伊曲康唑每日200mg至少连续10天后口服念珠菌未获得改善或并，并且在泊沙康唑治疗14天以上未至少口服氟康唑或伊曲康唑治疗，则认为口服念珠菌病为难治性。在199名入选这项研究的受试者中，89名受试者满足难治性感染的严格标准。

45名患者接受口服念珠菌病的受试者接受了泊沙康唑口服混悬液400mg，每日2次，为期3天治疗，之后接受400mg，每日1次，为期25天治疗，并可选择在为期3个月的维持期后继续接受治疗。在为期14天的治疗中，另有44名受试者接受了泊沙康唑400mg，每日2次，为期28天治疗。在为期4周的治疗后，通过临床成功（治愈或改善）率对泊沙康唑的有效性进行评估。临床成功率为74.2%（66/89）。初始和修正给药方案的成功率分别为（分别为73.3%和75.0%）。

【药理学】

药理学作用

泊沙康唑为三唑类抗真菌药，是羊毛甾醇14α-乙酰基酶的强效抑制剂，后者是麦角固醇生物合成关键步骤的催化酶。泊沙康唑通过抑制真菌细胞膜上的羊毛甾醇14α-乙酰基酶而产生抗真菌作用。

微生物学：

泊沙康唑对下列微生物具有抗菌活性：曲霉属（包括青霉、黄曲霉、土曲霉、构巢曲霉、黑曲霉、集曲霉、绿曲霉）、念珠菌属（白念珠菌、光滑念珠菌、克念珠菌、近平滑念珠菌）、新生隐球菌、粗球孢子菌、斐氏着色真菌、荚膜组织胞浆菌、斐氏假阿利叶菌、链格孢属、外瓶霉、镰刀菌属、枝孢菌属、柄毛霉属、毛霉属和根霉属。

体外试验显示，泊沙康唑对下列微生物也具有抗菌活性：肺链念珠菌、无念珠菌、季也毕念珠菌、葡萄白念珠菌、乳剂念珠菌、皱链念珠菌、热带念珠菌、泪沫念珠菌、平滑念珠菌、解脲念珠菌、威念珠菌、假肺念珠菌、旁伦链珠菌、马克思克角菌属、肺滴菌、解脲耶氏酵母、非赤霉珠菌、毛孢子菌、棘多曲霉、骨管菌、皮炎芽生菌、荚状皮炎菌属、巴西肉球孢子菌、尖孢菌多孢子菌、单克芽子菌属、皮炎小瓶霉、链壳霉、轴霉属、平脉链霉、奇霉属、小孢子菌属、枝孢菌属、青霉菌和曲霉属。然而，目前针对泊沙康唑治疗以微生物引起临床感染中的安全性和有效性，尚无临床试验数据。

泊沙康唑对某些链状药物治疗无效应对其它唑类药物耐药的酵母菌具有广谱抗菌活性：

- 念珠菌属（包括拟氟康唑、伏立康唑和伊曲康唑耐药的所有念珠菌分离株。本身对氟康唑治疗不敏感的念珠菌属和光滑念珠菌。本身对两性霉素B治疗敏感的念珠菌分离株）
- 曲霉属（包括拟氟康唑、伏立康唑、伊曲康唑和两性霉素耐药的分离株）

*以往认定对唑类药物不敏感的生物体，如组合（如：犁头霉菌、毛霉属、根霉属和根霉毛霉）

在体外，泊沙康唑对下列菌属具有杀菌活性：

- 曲霉属
- 双相拟真菌（皮炎芽生菌、荚膜组织胞浆菌、马尔内费菌属、粗球孢子菌）
- 部分念珠菌属

在动物感染模型中，泊沙康唑对由霉菌或酵母引起的多种真菌感染具有抗菌活性。但是，最低抗菌浓度值和有效性之间获得不一致的结果。

此外，应参考取真菌培养基本和进行其它相关的实验室研究（包括组织病理学），以分离菌和鉴定定义致病微生物，以便复合终点。

在体外，应参考取真菌培养和其它其它实验室检查结果报告之前，可先进行治疗。但是，一旦获得这些结果，应随之对抗菌治疗方案进行调整。

药代学：

在健康人，未发现对泊沙康唑药物的白念珠菌感染；对泊沙康唑敏感性降低的细菌实验自发突变发生率频率上升为1×10⁻¹⁴至1×10⁻¹⁰。临床上海念珠菌和根霉分离株对泊沙康唑敏感性有显著降低的现象很少。

在那些罕见的敏感性降低的病例中，未发现敏感性降低与临床治疗失败之间有因果关系。泊沙康唑对其它唑类药物耐药的致病性感染患者中获得治疗成功；同时，体外泊沙康唑对其它唑类药物或两性霉素B耐药的真菌菌属具有活性作用。泊沙康唑对真菌治疗的终点尚未确定。

抗菌药物联合治疗：在体外联合对泊沙康唑与两性霉素B或泊芬净联合给药进行桥接，未见药物拮抗现象，在部分病例中可观察到药物的相加作用。这些结果的临床意义尚未确定。

毒理学：

急性毒性：给大鼠给予单次剂量180 mg/kg（以健康志愿者的稳态血浆浓度计，暴露量为口服混悬液400mg每日2次给药方案1.7倍）或给大鼠给予45mg/kg（暴露量为口服混悬液400mg每日2次给药方案的2倍），泊沙康唑对生育力未见影响。

在妊娠大鼠暴露于成期（妊娠第6天至第15天）给予泊沙康唑剂量≥27mg/kg（以健康志愿者的稳态血浆浓度计，暴露量为口服混悬液400mg每日2次给药方案的≥1.4倍）可导致母体毒性（包括减少和体重增长减少）和对骨矿物质（骨矿物质）的影响。在大鼠中，未观察到母体和子代动物的剂量（无致效应剂量）为9mg/kg（暴露量为口服混悬液400mg每日2次给药方案的7倍）。在兔中，最大剂量80mg/kg未观察到畸形。在兔中，未见影响剂量为20mg/kg，再次剂量为40mg/kg可导致吸收剂量下降。这些剂量下的暴露量分别为口服混悬液400mg每日2次给药方案的2.9至2.8倍。在兔中，80mg/kg剂量下观察到母体的毒性剂量增加和对生育力的影响。

在大鼠中进行了生殖、围产期和产育发育研究。当暴露量低于人体治疗剂量时，泊沙康唑可导致骨异常和畸形、产期延迟、平均分娩次数减少以及出生时生存率降低。在兔试验中，当泊沙康唑的暴露量超过治疗剂量时会产生生殖毒性。与其它唑类抗真菌药物相比，这些毒性作用与