

# 케토코나졸(ketoconazole)

## 요약

케토코나졸은 표재성 진균감염과 전신성 진균감염 질환에 대한 치료와 예방에 사용되는 약물이다. 진균의 합성과 활동을 저해하는 효과가 있다. 외용액제와 연고제는 일반의약품이다. 경구제는 전문의약품이며, 치명적인 간독성이 보고된 바 있으므로 복용하는 경우 위험성을 작 숙지하고 면밀한 모니터링을 실시해야 한다.

외국어 표기	ketoconazole(영어)
CAS 등록번호	79156-75-5
ATC 코드	D01AC08, G01AF11, J02AB02
분자식	C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>
분자량	531.4 g/mol

유의어·관련어: 항진균제, antifungal agent,  
항곰팡이약, 곰팡이감염증 치료제, 진균 감염 치료제,  
니조랄, Nizoral

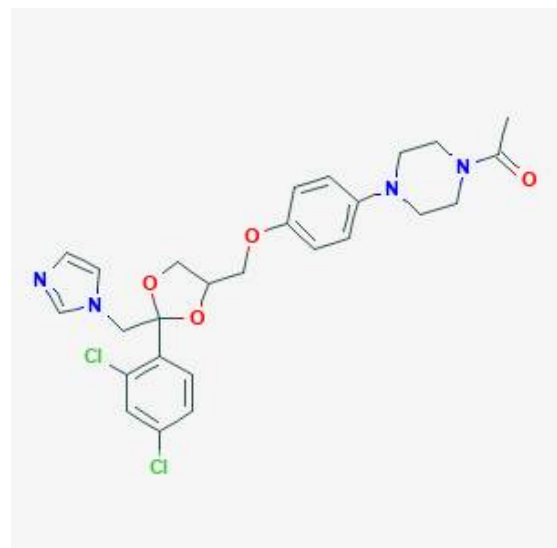


그림 1. 케토코나졸의 구조식

## 진균감염(곰팡이 감염)

진균감염은 곰팡이가 피부, 소화기관, 생식기, 또는 다른 신체의 조직을 침범하여 염증을 일으키는 상태를 말한다. 진균 포자가 공기 또는 토양에 존재하기 때문에 진균감염은 보통 피부나 폐에서 시작된다. 약물 또는 질병으로 인해 면역체계가 약화되지 않았다면 일반적으로 심각하지 않다.

피부 표재성 곰팡이 감염은 각질층에 발생하는 표면진균증, 외피와 외피의 부속물(머리카락, 수염, 손발톱)에 발생하는 피부진균증, 구강인두/식도/외음질의 점막에 발생하는 점막 칸디다증 등이 있다. 증상은 감염 부위나 원인 곰팡이 균에 따라 다르다. 항진균제를 외용으로 사용하거나 경구로 복용하여 치료한다. 일부 피부감염은 타인에게 전염이 되기 쉽다.

전신적인 곰팡이 감염은 대부분 증상이 나타나지 않거나 감기 증상과 비슷하게 느낄 수 있으며 느리게 진행된다. 기침, 열, 흉통, 오한, 체중감소, 호흡곤란 등이 나타날 수 있다. 항진균제를 전신적으로 투여하여 치료하며, 일반적으로 면역력이 정상인 건강한 사람에게 진균감염은 몸속 깊이 퍼지지는 않는다.

신체의 면역체계가 약해진 상태인 에이즈 환자, 스테로이드제 복용자, 항암화학요법을 받는 환자 등에서는 곰팡이 감염이 전신으로 퍼지며 심장과 뇌 등 중요기관으로 신속하게 퍼지는 심각한 합병증의 발생으로 사망에 이를 수 있다. 이를 기회감염이라고 하며 아스페길루스증, 칸디다증, 모균증 등이 해당된다. 그러므로 감염 발생시 신속한 치료가 필요하며, 감염의 위험도가 높은 환자에서는 예방치료의 목적으로 항진균제가 사용된다.

## 약리작용

케토코나졸은 아졸계 항진균제로써 진균의 세포막 억제작용이 있다. 이 약물은 진균의 사이토크롬 P450(cytochrome P450, CYP450)\* 효소를 차단하여 진균 세포막의 주성분인 에르고스테롤(ergosterol)의 합성을 저해한다. 그 결과 진균 세포막을 손상시키며 세포벽의 투과성을 변화시켜 진균의 성장을 저해한다. 케토코나졸은 광범위 항진균제로써 다양한 진균류의 감염질환에 임상적 치료효과가 있다.

\* 사이토크롬 P450(cytochrome P450, CYP450): 주로 간세포에 존재하며, 수많은 체내 외의 화합물과 약물을 대사시킨다.

## 효능·효과

### 외용제

외용제로는 액제와 연고제가 있다. 피부의 진균감염 치료에 사용한다.

- 액제는 효모균에 의한 비듬, 지루성 피부염의 치료와 재발 방지 및 어우러기의 치료에 사용되며, 제품으로 니조랄2%액<sup>®</sup> 등이 있다.
- 연고제는 백선 (체부백선, 완선, 족부백선), 피부칸디다증, 어루러기, 지루피부염의 치료에 사용된다. 제품으로는 코모졸크림<sup>®</sup> 등이 있다.

### 경구제

경구제는 전신의 진균감염 치료(구강내와 위장관 진균감염, 전신 칸디다증 등), 만성적이거나 국소적인 치료가 어려운 진균감염의 치료, 감염에 취약한 환자에서 진균감염을 예방하기 위해 사용한다. 제품으로는 스파이크정<sup>®</sup> 등이 있다.

## 용법

### 액제

- 비듬 치료를 위한 1% 액제의 경우, 위해 두피와 머리카락에 약을 바르고 일반 샴푸처럼 3~5분간 적용한 후에 헹구어낸다. 보통 1주에 2회, 2~4주간 적용한다.
- 비듬 및 지루피부염 치료를 위한 케토코나졸 액제(2%, 비누)의 경우, 감염 부위에 약을 바르고 일반 샴푸처럼 3~5분간 적용한 후에 헹구어낸다. 치료를 위해서 1주 2회, 2~4주간 적용한다. 재발 방지를 위해서는 1~2주마다 1회 적용한다.
- 어루러기의 경우 1일 1회, 최대 5일간 적용한다. 재발 방지를 위해서는 일광에 노출시키기 전에 1일 1회 최대 3일간 적용한다.

### 크림제

보통 1일 1회 환부에 직접 바른다. 감염의 심한 정도에 따라 1일 2회 바를 수 있다.

### 경구제

- 질칸디다증 치료를 위해서는 1일 2회 (아침, 저녁) 200 mg씩 5일간 복용한다. 그 외 진균감염의 치료, 재발 방지 및 예방을 위해서는 보통 성인의 경우 1일 200 mg씩 투여한다. 증상이 호전되지 않으면 1일 최대 400 mg까지 증량할 수 있다. 소아는 체중에 따라 1일 50 mg 또는 100 mg으로 감량한다.
- 증상이 소실된 후에도 정해진 기간 동안 복용해야 하고, 흡수율을 높이기 위해 식사 중에 복용하는 것이 좋다.

## 금기

경구제의 경우, 급성 또는 만성 간질환 환자, 임산부, 테르페나딘/아스테미졸/시사프라이드/경구용 미다졸람/트리아졸람/알프라졸람/HMG-CoA 환원요소 억제제(로바스타틴, 심바스타틴 등)을 복용하고 있는 환자에서 는 투여하지 않는다.

## 부작용

케토코나졸 외용제와 경구제 투여 시 발생 가능한 주요 부작용은 다음과 같다. 그 외 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다. 부작용이 발생하면 의사, 약사 등 전문가에게 알려 적절한 조치를 취할 수 있도록 한다.

### 외용제

#### 드문 부작용(사용자의 1% 미만에서 보고)

결막염, 눈자극, 눈물흘림 증가(액체에 한함), 홍반, 가려움, 건조, 자극, 적용부위 반응(출혈, 불쾌감, 염증, 감각이상(크림제에 한함), 탈모, 지각과민, 모낭염, 과민, 고름물집, 발진, 압통(액체에 한함)), 미각이상(액제에 한함)

### 경구제

- 정신신경계: 두통, 어지러움, 최면, 발열, 냉기, 눈부심, 가역적인 두개내압 상승(유두부종, 유아에서의 천문팽윤(용기))
- 소화기계: 구역, 구토, 복통, 설사
- 내분비계: 1일 치료용량(200~400 mg) 이상 투여 시 드물게 가역적인 여성형 유방/정액 감소증, 1일 1회 200 mg 투여 시 테스토스테론 혈장치의 일시적 감소(24시간 이내 정상 회복)
- 비뇨기계: 발기부전(매우 드물게)
- 간장: 가역적인 간효소치의 상승, 간염(즉시 투여 중지 시 회복 가능하나 때로는 치명적)
- 기타: 가려움, 감각 이상, 혈소판감소증, 용혈성 빈혈 및 발진, 월경장애, 원형탈모증(극히 드물), 두드러기(극히 드물), 발진(극히 드물), 아나필락시 반응(드물)

## 주의사항

### 외용제

- 바르는 국소용 부신피질호르몬제(일명 스테로이드제)를 장기간 사용하던 환자가 스테로이드제 투여를 갑자기 중단하면 반동 현상이 나타날 수 있다. 따라서 스테로이드제를 사용하다가 진균감염으로 인해 케토코나졸을 같이 사용해야 하는 경우에는, 스테로이드제를 갑자기 중단하지 말고 점차 감량한다. 감량하는 방법은 초기에는 아침에 국소 스테로이드제를 계속 사용하고 저녁에는 케토코나졸을 사용하면서 2~3주에 걸쳐 서서히 스테로이드제 사용을 줄이다가 중단하도록 한다. 강력한 스테로이드제의 경우 작용이 약한 스테로이드제로 전환하여 이와 같은 방법으로 사용을 중지한다.
- 산성에서 칸디다균의 증식이 잘 되므로 칸디다증 치료의 경우 산성 비누를 사용하지 않는다.
- 상처 부위, 넓은 부위, 영아(표면적/ 체중의 비율 및 배내옷의 밀봉 효과)의 경우, 국소적으로 바르더라도 전신적인 효과가 나타날 수 있으므로 주의한다.
- 약이 과도하게 흡수될 수 있으므로 의사의 지시가 없는 한 약을 바른 부위를 봉대로 감는 등의 행위를 하지 않도록 한다.

### 경구제

- 외용제를 사용하기 어려운 경우, 간장애의 병력이 없는 경우 사용할 수 있다.
- 2주 이상 장기 치료를 받는 환자는 투여 전 및 투여 2주마다 간기능 검사를 받는 것을 추천한다. 간독성 위험을 증가시키는 요인을 가진 환자는 50세 이상의 여성 환자, 2주 이상 장기간의 치료를 받는 환자, 간질 환 병력이 있는 환자, 약물 불내성 병력이 있는 환자, 간손상을 유발하는 약물을 병용투여하는 환자이다.
- 약 복용 중에 간염 증상(비정상적인 피로감, 담색변, 흑색뇨, 황달)이 나타나면 즉시 의사에게 알리고, 의사의 충고가 있을 때까지 투약을 중지하도록 한다.
- 케토코나졸의 흡수를 위해서는 적당한 위산분비가 필요하므로 위산분비를 억제하는 약인 제산제, 항콜린제, H<sub>2</sub>-차단제를 병용투여해야 하는 환자는 케토코나졸을 투여한 후 최소 2시간이 지난 후에 투여하거나 위산분비를 촉진하는 콜라와 함께 복용하도록 한다. 같은 이유로 프로톤 펌프 억제제와의 병용투여 역시 피해야 한다.
- 1일 400 mg 이상 투여 시 부신피질자극호르몬에 대한 코르티솔 반응성의 저하가 관찰되었으므로 부신피기능저하 환자, 또는 장기간 스트레스가 있는 환자(대수술 환자, 중환자 등)에게 이 약을 투여할 경우 부신피기능을 관찰해야 한다.

### 상호작용

케토코나졸 경구제와 함께 복용 시 상호작용을 일으킬 수 있는 약물은 다음과 같다.

상호작용	약물
케토코나졸의 치료 효과를 낮추는 약물	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 병용금지: 리팜피신, 이소니아지드 등</li> <li>• 흡수지연 및 대사 촉진: 자몽주스 등</li> </ul>
케토코나졸에 의해 부작용이 증가하는 약물	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 병용금지: 아토르바스타틴, 다비가트란, 에제티미브, 니솔디핀, 알프라졸람, 심바스타틴, 팔보시클립, 트라스트주맙, 아수나프레비르, 트리아졸람, 로바스타틴, 돔페리돈</li> <li>• 그 외 테르페나딘, 아스테미졸, 시사프리드, 미다졸람, 사이클로스포린, 메칠프레드니솔론, 부설판, 타크롤리무스, 칼슘채널차단제(베라파밀 등), 메타돈 등</li> </ul>

## 소아, 청소년 사용

케토코나졸 경구제의 경우 2세 미만의 영아에게는 투여가 권장되지 않으며, 치료의 위험보다 필요성이 더 크다고 판단되는 경우에만 투여한다.

## 임부·수유부 사용

- 동물 실험에서 기형 독성이 나타났으며, 임신 첫 3분기(임신 1~14주 사이)에 노출된 태아에서 사지결손이 생긴 경우가 보고되었다. 임부에게는 치료의 위험보다 필요성이 더 크다고 판단되는 경우에만 투여한다.
- 동물 실험에서 모유로 분비되었으므로, 약물 복용 중에는 수유를 중단한다.