

내성없는 항진균제

**플로트라 정**

(이트라코나졸)

■ 성분 및 분량 : 1정 중

이트라코나졸(1정) ..... 100mg

첨가제(종물유래) : 유당수화물(소의 우유)

■ 성상 : 흰색 내지 연한색의 달걀형 필름코팅정

■ 효능·효과

1. 칸디다성 질염
2. 여주러기
3. 피부사상균에 의한 체부백선, 고부백선(완선), 수부백선, 족부백선
4. 구강칸디다증
5. 진균성각막염
6. 손·발톱진균증
7. 다음과 같은 전신진균감염증 : 아스페르길루스증, 칸디다증, 크립토크쿠스증(크립토크쿠스 수막염포함), 파라콕시디오이드마사스증

■ 용법·용량

이 약은 흡수율을 높이기 위하여 식사 직후에 투여하는 것이 바람직합니다.

1. 단기투여

이 약은 투여 중지 후에도 피부조직에서 지속적인 치료작용을 나타냅니다. 따라서 최종적인 임상적 및 진균학적 치료효과는 소정의 치료를 마친 후 2-4주 후에 관찰하는 것이 바람직합니다.

- 1) 칸디다성 질염 : 이트라코나졸로서 1회 200mg을 1일 2회(아침, 저녁) 1일간 투여하거나 또는 1일 1회 200mg을 3일간 투여합니다.
  - 2) 여주러기 : 1일 1회 200mg을 7일간 투여합니다.
  - 3) 체부백선, 고부백선(완선) : 1일 1회 100mg을 15일간 투여합니다.
  - 4) 수부백선(지간형), 족부백선(지간형) : 1일 1회 100mg을 15일간 투여합니다.
  - 5) 수부백선(손바닥), 족부백선(발바닥) : 1일 1회 100mg을 30일간 투여 또는 1회 200mg을 1일 2회 7일간 투여합니다.
  - 6) 구강칸디다증 : 1일 1회 100mg을 15일간 투여합니다.
  - 7) 진균성각막염 : 1일 1회 200mg을 21일간 투여합니다.
2. 손·발톱진균증
- 1) 주기요법  
1회 200mg씩 1일 2회 1주간 투여한 후 3주간을 휴약하는 방법을 1주기로 하여, 손톱에만 감염된 경우에는 2주기까지, 발톱에 감염된 경우에는 3주기까지 투여합니다.

손·발톱진균증 부위	1주	2주 3주 4주	5주	6주 7주 8주	9주
발톱(손톱감염이 동반되거나 반드시 앓은 경우)	휴약	휴약	휴약	휴약	휴약
손톱	휴약	휴약	휴약		

또는

2) 연속요법

1일 1회 200mg 씩 3개월간 투여합니다. 투여종료 후에도 손톱은 3개월 동안, 발톱은 6개월 동안 치료효과가 지속됩니다.

3. 전신진균감염증

호중구감소증, AIDS, 장기이식 환자와 같이 면역기능이 저하된 환자의 경우에는 이 약의 경우생체 이용률이 저하될 수 있으므로 필요한 경우 용량을 2배로 증량하여 투여합니다.

적응증	용량	평균치료기간	비고
아스페르길루스증	200mg 1일 1회	2 ~ 5개월	침습성 또는 파종성 질환의 경우에는 1회 200mg 1일 2회로 증량
칸디다증	100 ~ 200mg 1일 1회	3주 ~ 7개월	
크립토크쿠스수막염	200mg 1일 2회	2개월 ~ 1년	유지요법 : 200mg 1일 1회
파라콕시디오이드마사스증	100mg 1일 1회	6개월	

■ 사용상의 주의사항

1. 경고

울혈성심부전과 같은 심실기능 저하 환자 또는 울혈성 심부전 병력자에게는 손·발톱진균증 치료를 위해 이 약을 투여하지 않도록 합니다. 투여 중 울혈성 심부전의 증상 및 징후 발생시 투여를 중단합니다. 이트라코나졸을 건강할 자전 피험자의 개에게 정맥투여 시 심근수축력 감소가 관찰되었습니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 않습니다.

- 1) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp유당 분해효소결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안됩니다.
- 2) 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응의 병력이 있는 환자
- 3) 울혈성 심부전과 같은 심실기능 저하 환자 또는 울혈성 심부전 병력 환자에 대한 손·발톱진균증 치료목적의 투여
- 4) 다음의 약물을 투여 중인 환자 :
  - ① CYP3A4에 의해 대사되며 QT 간격을 연장시킬 수 있는 약물 : 아스테미졸, 베프롤리드, 시사프리드, 도페틸리드, 레바세타메타졸(레보메타졸), 미콜라스타인, 피오자이어드, 퀴닌, 세란돌, 테르페나딘과 이트라코나졸을 병용투여시 이들 약물의 혈장농도를 상승시켜 결과적으로 QT 연장제 Torsades de pointes를 드물게 야기할 수 있습니다.
  - ② CYP3A4에 의해 대사되는 HMG-CoA reductase 억제제 : 심바스타틴, 로바스타틴, 아토르바스타틴
  - ③ 트리아졸람, 경구용 미다졸람, 알프라졸람
  - ④ 맥각알칼로이드 : 디히드로에르고타민, 에르고메트린(에르고노빈), 에르고타민, 메클에르고메트린(메클에르고노빈)
  - ⑤ 니솔다핀
  - ⑥ 비테나몰(75세 이상남성)
  - ⑦ 할로판도린
- 5) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부

3. 다음 환자(경우)에는 신중히 투여하십시오.

- 1) 간장애 환자 및 다른 약물로 인한 간독성을 경험한 환자 : 이 약은 주로 간에서 대사되므로 치료의 유효성이 간손상의 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여하며, 이러한 경우에는 간기능검사를 모니터링합니다.
- 2) 울혈성 심부전과 같은 심실기능 저하 환자 또는 울혈성 심부전 병력 환자에 대한 손·발톱진균증 치료목적 이외의 투여
- 3) 신장애 환자(생체이용률이 감소되므로 용량조절을 고려합니다.)
- 4) 이 약으로 인한 신경병증이 발생한 환자
- 5) 호중구감소증, AIDS 또는 장기 이식 환자와 같은 면역기능저해 환자(경구생체이용률이 감소될 수 있으므로 용량 조절을 고려합니다.)
- 6) 생명을 위협하는 전신진균감염 환자에 대한 초기 치료목적의 투여
- 7) 다른 아졸계 약물에 대한 과민반응의 병력이 있는 환자

4. 이상반응

1) 임상시험 중 보고된 이상 반응

이 약에 대한 피부진균증과 손·발톱진균증 치료에 대한 위약대조 임상시험에서 보고된 이상반응 중, 이 약과의 인과관계에 상당없이 이 약 치료 환지에서 1% 이상의 빈도로 보고된 모든 이상 반응은 다음 표와 같습니다. 이 약으로 치료한 환자의 약 28%와 위약을 투여한 환자의 약 23%가 적어도 한 가지 이상의 이상반응을 경험하였는데, 임상시험에서 가장 빈번하게 보고된 것은 위장관계 이상반응이었습니다.

<이 약 치료 환자에서 1% 이상의 빈도로 보고된 이상 반응>

	이트라코나졸 투여군(%) N=629	위약 투여군(%) N=661
전신	5.8	5.9
삼핵	2.9	3.0
중추 및 말초신경계 장애	5.7	6.4
두통	4.0	5.0
위장관계 장애	9.0	6.5
구역	2.4	2.6
설사	2.3	2.0
복통	1.8	1.4
소화불량	1.7	0.9
복부팽만감	1.3	0.5
간 및 담도계 장애	2.2	1.1
간기능이상	1.0	0.3
호흡기계 장애	6.0	5.7
비염	2.0	2.1
삼기도감염	1.8	1.1
부비동염	1.7	1.7
피부 및 부속기계 장애	5.1	2.1
발진	2.5	0.6

- 2) 혈액계 : 백혈구 증가, 때때로 호산구 증가, 백혈구 감소, 혈소판 감소, 드물게 호중구 감소, 빈혈이 나타날 수 있습니다.
- 3) 과민반응 : 드물게 맥관부종, 드물게 혈청병, 혈관신경성 부종, 아나필락시스, 아나필락시스 속, 아나필락시와 같고 알려지지 반응이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- 4) 중추 및 말초신경계 : 드물게 말초신경병증, 지각이상, 지각감퇴가 나타날 수 있다. 이 약으로 인한 신경병증이 나타나면 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- 5) 눈 : 드물게 시야 흐림, 복시를 포함하는 시각장애가 나타날 수 있습니다.
- 6) 귀 : 드물게 어음, 일시적 또는 영구적 청력소실이 나타날 수 있습니다.
- 7) 순환기계 : 고혈압, 심실성기외수축, 심방치단, 심계항진, 매우 드물게 울혈성 심부전이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- 8) 호흡기계 : 드물게 폐부종이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다. 드물게 호흡근력이 나타날 수 있습니다.
- 9) 소화기계 : 때때로 복통, 구역, 변비, 설사, 구토, 소화불량, 장운동증가, 드물게 트림, 혀염, 구내염, 복부요배부종증, 미각장애, 드물게 해장증이 나타날 수 있습니다.
- 10) 간장 : 때때로 AST/ALT, LDH,  $\gamma$ -GTP, ALP의 상승, 드물게 황달, 혈청 총단백, 총 빌리루빈, LAF의 상승,

- 중대한 간독성(치명적인 급성 간부전 포함). 간염이 나타날 수 있으므로 식욕부진, 구역, 구토, 권태감, 황달, 복통, 갈색뇨와 같은 증상이 나타나는 것에 주의하면서 정기적으로 간기능검사를 실시하여 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다. 드물게 가역적인 간효소 수치 증가가 나타날 수 있습니다.
- 11) 피부 및 피하조직 : 드물게 피부점막안증후군(스티븐스-존슨증후군), 중독성피부괴사증(리델증후군)가 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다. 다형 홍반, 때때로 발진, 가려움, 드물게 홍반성발진, 탈모, 두드러기, 홍과민반응, 약탈성피부염, 백혈구과파괴형 간염이 나타날 수 있습니다. 드물게 급성전신반응증후군이 나타날 수 있습니다.
- 12) 근골격계 : 매우 드물게 근육통, 관절통이 나타날 수 있습니다.
- 13) 산공 및 비뇨기계 : 때때로 BUN 상승, 드물게 요단백과 요당의 양성반응, 드물게 빈뇨증, 요설금이 나타날 수 있습니다.
- 14) 생식기 : 드물게 월경장애, 발기불능장애가 나타날 수 있습니다.
- 15) 정신신경계 : 성욕감소, 불면, 때때로 권태감, 드물게 어지러움, 불안, 어지러움, 두통이 나타날 수 있습니다.
- 16) 기타 : 흉통, 때때로 부종, 혈청트라이글리세리드치 상승, 드물게 화끈감, 혈청요산치, 혈청칼륨치의 상승, 저 칼륨혈증, 드물게 발열이 나타날 수 있습니다.

**5. 일반적 주의**

- 1) 건강한 자원자를 대상으로 이 약역역주사제를 투여하는 시험에서, 좌심실심박출량의 일시적인 무증상저하가 관찰되었으며, 이것은 다음 주사제 투여 전에 회복되었습니다. 이러한 결과와 경구제외의 관련성에 대해서는 알려지지 않았습니다. 이 약은 심근수축력 감소를 나타내며, 울혈성심부전과의 관련성도 보고되었으므로, 이 약의 유익성이 위험성을 상회할 경우를 제외하고는 울혈성 심부전 환자 또는 병력자에게는 이 약을 투여하지 않습니다. 1일 총 투여량이 400mg일때, 이보다 적게 투여하는 경우보다 더 빈번한 심부전이 보고되므로, 심부전의 위험성은 이 약의 1일 총 투여량에 따라 더 증가할 수도 있습니다. 각 환자에 있어서의 유익성/위험성에 대한 평가는 질환의 심각성, 용법(1일 총 투여량 등), 그 환자의 울혈성심부전에 대한 위험요인을 고려해서 평가해야 합니다. 이러한 위험요인에는 허혈성 및 판막질환과 같은 심질환, 만성폐쇄성폐질환과 같은 심각한 폐질환, 신부전 및 다른 부종성 질환이 포함됩니다. 위험요인이 있는 환자는 울혈성심부전의 징후 및 증상(예: 호흡이 가쁘고, 치료기간동안 주의깊게 관찰해야 하며, 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지합니다. 칼륨채널차단제가 이 약의 심근수축력 감소를 증가시킬 수 있습니다. 이 약이 칼륨채널차단제의 대사를 억제할 수 있으므로, 이 약과 칼륨채널차단제 병용 투여시 울혈성 심부전의 위험성 증가에 대한 주의를 기울여야 합니다.
- 2) 이 약 투여 시 매우 드물게 치명적인 급성 간부전을 포함하는 중증 간독성이 보고되었습니다. 간독성이 나타난 환자들은 대부분 기존에 간질환이 있었던 환자였었고, 전신 질환의 치료목적이었으며, 심각한 다른 질환을 동반하거나 다른 간독성 약물을 복용하고 있었습니다. 일부는 간질환에 대한 뚜렷한 위험요인이 없었습니다. 간독성은 치료시작 1개월(1주일이내에 나타난 것 포함)내에 나타난 경우도 있습니다. 그러므로 이 약을 투여할 때에는 정기적인 간기능검사를 실시해야 합니다. 이 약은 주로 간에서 대사되므로 간경변 환자는 이 약의 배설 반감기가 다소 연장됩니다. 경구 생체이용률이 다소 감소하므로 필요 시 용량조절을 고려합니다.
- 3) 신코르티코스테로이드, 불라스코미세스, 히스토플라스마증 또는 크립토크부스증(수막염 포함)과 같은 전신성 전균 감염증에 대한 치료를 받은 후 재발의 위험이 있는 것으로 판단되는 AIDS 환자는 유지요법목적의 투여를 고려해야 합니다.
- 4) 호중구감소증, AIDS 또는 장기 이식 환자와 같은 면역기능억제 환자들에서 이 약의 항정상태의 농도는 일반적으로 낮은 수준이므로 1일 400mg의 고용량을 사용하는 것이 적합합니다. 특히 약을 흡수율이 변하는 복잡한 상황(예 : 금식, 이식전대 숙주반응, 실사, 점막염) 및 치료실패가 의심되는 경우에는 초기 치료시 혈중 약물농도를 모니터링 해야 합니다.
- 5) 이트라코나졸 투여 환자에게서 일시적 또는 영구적 청력 소실이 보고되었습니다. 이들 보고 중 몇몇은 병용 중인 퀴니딘을 병용투여한 경우를 포함하였습니다(6. 상호작용항 참조). 청력 소실은 일반적으로 투여가 중단되면 해소되거나 일부 환자에서는 지속될 수 있습니다.
- 6) 이 약은 운전 및 기계조작에 영향을 미치지 않습니다.

**6. 상호작용**

- 1) 위산도의 저하로 이 약의 흡수가 감소될 수 있으므로, 수산화알루미늄 등의 제산제는 적어도 이 약 투여 1시간 전 또는 2시간 후에 투여하도록 합니다. 그리고 일부 에이즈 환자처럼 무염산증을 가지고 있는 환자 또는 H2 길항제, 프로톤펌프 저해제와 같은 위산분비억제제를 투여받고 있는 환자는 이 약을 콜라와 함께 복용하는 것이 바람직합니다.
- 2) 이 약은 CYP3A4에 의해 대사는 약물의 대사에 영향을 미칠 수 있는데, 이 약과 상호작용이 알려진 약물들은 다음과 같습니다.
  - (1) 이 약 투여 시 병용 금기인 약물
    - ① 아스테미졸, 베프리달, 시사프리드, 도페탈라드, 레바세탈메타돌(레보메타돌), 미졸라스틴, 피오질, 퀴니딘, 세틴돌, 테르페나딘과 이 약을 병용투여 시 이들 약물의 혈장농도를 상승시켜 QT 간격 연장 및 Torsades de pointes, 심실빈맥, 심정지, 급사와 같은 중증이고 치명적인 이상반응을 일으킬 수 있습니다.
    - ② 이 약과 CYP3A4에 의해 대사는 HMG-CoA reductase 억제제(심바스타틴, 로바스타틴, 에르보스타틴 등)의 병용 시 이들 약물의 혈장농도가 상승되어 횡문근융해증이 발생할 수 있습니다.
    - ③ 히드록시에르고타민, 에르고메트린(에르고노브), 에르고타민, 메페에르고메트린(메페에르고노브)과 같이 CYP3A4에 의해 대사는 억제되는 맥각알칼로이드
    - ④ 벤조디아제핀류(트리아졸람, 경구용 미다졸람, 알프라졸람) : 벤조디아제핀의 혈장농도를 증가시킬 수 있습니다. 혈장 농도의 증가는 수면 및鎮정작용을 증강 및 연장시킬 수 있습니다.
    - ⑤ 니솔리핀 : 니솔리핀의 혈장 농도가 상승될 수 있습니다.
    - ⑥ 비데나필(75세 이상 남성) : 저혈압의 위험과 함께 비데나필의 혈장농도가 증가하므로 병용투여하지 않으며 75세 미만의 남성은 신중히 투여합니다.
    - ⑦ 할로판롤린 : 할로판롤린은 높은 혈장 농도에서 QT 간격을 연장시킬 가능성이 있습니다.
  - (2) 이 약에 의해 혈장농도가 증가하여 용량강화를 고려해야 하는 약물 : 항부정맥제(디곡신, 다소피라미드), 항진균제(카르바마제핀), 항결핵제(리파부틴), 항암제(부실판, 도세탁셀, 빈카알칼로이드, 트립테르렉세이트), 벤조디아제핀계(디아제팜, 브로티움람), 칼슘채널차단제(니하드로피리딘계, 베라피딜), 면역억제제(사이클로스포린, 타크롤리무스, 시롤리무스), 경구혈당강화제, Protease 억제제(인디나비르, 리토나비어, 사퀴나비르), 레바세탈메타돌, 알펜타닐, 부스피론, 메실프레드니솔론, 부대스니드, 텍사메타돈, 톨루타카손, 트러메테르렉세이드, 와파린, 콜로스타졸, 알레트람판, 실로스타졸, 에바스타민, 펜타닐, 록코세린, 레파칼리드
  - (3) 이 약의 혈장농도를 감소시켜서 병용투여 시 이 약의 투여량을 조절하거나 투여간격을 조절해야 하는 약물 : 항진균제(카르바마제핀, 페노바르비탈, 페니토인), 항결핵제(이소니아지드, 리파부틴, 리팜핀), 산분비억제/중화제(제산제, H2 길항제, 프로톤펌프 저해제), 네비라핀, 디다노신
  - (4) 이 약의 혈장농도를 증가시켜서 병용투여 시 이 약의 투여량을 감소시키는 등 주의해야 하는 약물 : 마크로라이드 항균제(클레리스로마이신, 에리스로마이신), Protease 억제제(인디나비르, 리토나비어)
- 3) 이 약은 주로 CYP3A4효소를 통해 대사되므로 강력한 CYP3A4 효소유도제인 리팜피신, 리파부틴, 페니토인과의 상호작용 연구에서 이 약과 히드록시에트라코나졸의 생체이용률이 치료효과가 크게 떨어질 정도로 저하되었으므로, 이들 약과의 병용투여는 권장하지 않는다. 그리고 다른 효소유도제인 카르바마제핀, 페노바르비탈, 이소니아지드에 대한 공식적인 연구 자료는 없지만 비슷한 영향이 예상된다.
- 4) 이 약과 지도부딘(AZT) 및 폴루바스타틴과의 어떤 상호작용도 보고된 바 없습니다.
- 5) 이 약은 에처질, 에스트라디올 및 노르에치스테론의 대사를 유도하지 않습니다.
- 6) 단백질함에 대한 영향 : in vivo 연구에서 이 약은 이미프린, 프로프라놀롤, 디아제팜, 시메티딘, 인도메타신, 톨루타미드, 설피타진과 혈장단백질함에 대한 상호작용을 일으키지 않았습니다.
- 7) 이 약과 실데나필의 병용투여 시 실데나필의 Cmax, AUC가 증가하는 것으로 보고되었습니다.

**7. 임부 및 수유부에 대한 투여**

- 1) 동물실험에서 이 약의 고용량 투여 시(랫트 : 1일 40 mg/kg 이상, 마우스 : 1일 80 mg/kg 이상) 태자 기형 발생률의 증가가 나타났으며 배아독성이 유발되었습니다.
- 2) 임신 중 이 약의 사용에 대해서는 제한된 정보만 있습니다. 시판수 사용조사에서 임색태이상, 복합기형, 골격, 비노생식기, 심혈관계, 눈의 기형과 같은 선천성기형의 사례가 보고되었으나, 이 약과의 상관관계는 확립되지 않았습니다. 역학조사에서 임신 초기 3개월(1st trimester)에 이 약에 노출된 경우(대부분 칸디다성 질염으로 단기간 투여함), 다른 기형유발물질에 노출되지 않은 대조군과 비교 시 기형의 위험이 증가되지는 않습니다.
- 3) 이 약은 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않으며, 임신할 가능성이 있는 여성에게 이 약을 투여할 시 투여종료 후 다음 생리기간까지 적당한 방법으로 피임합니다.
- 4) 이 약은 모유 중으로 이행되므로 이 약 투여 중에는 수유를 중단합니다.

**8. 소아에 대한 투여**

소아에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 치료의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

**9. 과량투여시의 처치**

과량투여 시에는 복용 1시간 이내에 위세척을 하는 등 적절한 처치를 하며 필요할 경우 활성탄, 중탄산나트륨 투여 등의 대응요법을 실시합니다. 이 약은 혈액투석에 의하여 제거되지 않으며 특별한 해독제는 없습니다.

**10. 보관 및 취급상의 주의사항**

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관함 것
- 2) 의약품용 열대 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관합니다.

- 유효기간 : 제조일로부터 24 개월
- 저장방법 : 밀폐용기, 실온(1~30℃)보관
- 포장 단위 : 자시포장단위
- 제조자 : 한솔바이오파마(주), 대전광역시 대덕구 상서동1길 43 (상서동)
- \* 본 의약품은 우수약품제조관리기준을 위한 제품입니다. 첨부문서를 읽은 후 사용(유효)기한을 반드시 확인하시고 복용하여 주시기 바랍니다. 사용(유효)기한이 경과 되었거나 유통 과정 중에 변질, 변색 또는 오손된 제품을 구입 했을 때에는 구입한 약국이나 병의원을 통해 교환해 드립니다. (소비자상담실 : 041-951-4300)
- \* 설명서 작성된 이후의 변경내용은 당사 홈페이지 [www.globalpharm.co.kr](http://www.globalpharm.co.kr)의 각 제품 란에 기재되어 있으니 참조하시기 바랍니다.

----- 약은 어린이 손이 닿지 않게 보관해야 합니다. -----

