47mm

전문

# 이트코졸정

(이트라코나졸고체분산체)

**【원료약품 및 그 분량】** 1정 중,
이트라코나졸고체분산체(별규) ····· 253.0mg
(이트라코나졸로서 100mg)
**【성상】** 흰색 또는 미황색을 띤 원형 필름코팅정
**【효능·효과, 용법·용량, 사용상의 주의사항】** 라벨 뒷면 설명서 참조
**【저장방법】** 밀폐용기, 실온(1~30℃)보관

의약품정보 : www.dkpharm.co.kr

100정

Dongkook PHARMACEUTICAL

제조의뢰자 동국제약 Dongkook PHARMACEUTICAL
충청북도 진천군 광혜원면 용소2길 33-19

제조자 JW 중외제약
제이더블유중외제약(주)
충남 당진시 송악읍 한진1길 56

사용기한 :
제조번호 :

35mm
10mm

039003-001

연기부분 OPEN

OPEN

P

100mm

전문의약품
분류번호 : 629

# 이트코졸정

(이트라코나졸고체분산체)

**【원료약품 및 그 분량】** 1정 중
이트라코나졸고체분산체 ( 별규 ) ·····253.0 밀리그램
( 이트라코나졸로서 100 밀리그램 )

**【성 상】** 흰색 또는 미황색을 띤 원형 필름코팅정

**【효능 · 효과】**
1. 칸디다성 질염 2. 어루러기 3. 피부사상균에 의한 체부백선, 고부백선 ( 완선 ), 수부백선, 족부백선 4. 구강칸디다증 5. 진균성각막염 6. 손 · 발톱진균증 7. 다음과 같은 전신진균감염증 : 아스페르길루스증, 칸디다증, 크립토콕쿠스증 ( 크립토콕쿠스 수막염

01

2P

93mm

포함 ), 파라콕시디오이드미시스증

**【용법 · 용량】**
이 약은 흡수율을 높이기 위하여 식사 직후에 투여하는 것이 바람직하다.
1. 단기투여
이 약은 투여 중지 후에도 피부조직에서 지속적인 치료작용을 나타낸다. 따라서 최종적인 임상적 및 진균학적 치료효과는 소정의 치료를 마친 후 2~4 주 후에 판정하는 것이 바람직하다.
1) 칸디다성 질염 : 이트라코나졸로서 1 회 200mg 을 1 일 2 회 ( 아침 , 저녁 ) 1 일간 투여하거나 또는 1 일 1 회 200mg 을 3 일간 투여한다.
2) 어루러기 : 1 일 1 회 200mg 을 7 일간 투여한다.
3) 체부백선 , 고부백선 ( 완선 ) : 1 일 1 회 100mg 을 15 일간 투여한다.
4) 수부백선 ( 지간형 ), 족부백선 ( 지간형 ) : 1 일 1 회 100mg 을 15 일간 투여한다.
5) 수부백선 ( 손바닥 ), 족부백선 ( 발바닥 ) : 1 일 1 회 100mg 을 30 일간 투여 또는 1 회 200mg 을 1 일 2 회 7 일간 투여한다.
6) 구강칸디다증 : 1 일 1 회 100mg 을 15 일간 투여한다.
7) 진균성각막염 : 1 일 1 회 200mg 을 21 일간 투여한다.
2. 손 · 발톱진균증

02

3P

1) 주기요법
1 회 200mg 씩 1 일 2 회 1 주간 투여한 후 3 주간을 휴약하는 방법을 1 주기로 하여 , 손톱에만 감염된 경우에는 2 주기까지 , 발톱에 감염된 경우에는 3 주기까지 투여한다 .

| 손 · 발톱진균증 부위 | 1주 | 2주 | 3주 | 4주 | 5주 | 6주 | 7주 | 8주 | 9주 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 발톱 ( 손톱감염이 동반되거나 동반되지 않은 경우 ) | 투약 | 휴약 | | | 투약 | 휴약 | | | 투약 |
| 손톱 | 투약 | 휴약 | | | 투약 | | | | |

또는
2) 연속요법
1 일 1 회 200mg 씩 3 개월간 투여한다 . 투여종료 후에도 손톱은 3 개월 동안 , 발톱은 6 개월 동안 치료효과가 지속된다 .
3. 전신진균감염증
호중구감소증 , AIDS, 장기이식 환자와 같이 면역기능이 저하된 환자의 경우에는 이 약의 경구 생체 이용률이 저하될 수 있으므로 필요한 경우 용량을 2 배로 증량하여 투여한다 .

| 적응증 | 용량 | 평균치료기간 | 비고 |
|---|---|---|---|

03

4P

| | | | |
|---|---|---|---|
| 아스페르길루스증 | 200mg 1 일 1 회 | 2~5 개월 | 침습성 또는 파종성 질환의 경우에는 1 회 200mg 1 일 2 회로 증량 |
| 칸디다증 | 100~200mg 1 일 1 회 | 3 주 ~7 개월 | |
| 크립토콕쿠스수막염 | 200mg 1 일 2 회 | 2 개월 ~1 년 | 유지요법 : 200mg 1 일 1 회 |
| 파라콕시디오이드미시스증 | 100mg 1 일 1 회 | 6 개월 | |

**【사용상의 주의사항】**

**1. 경고**
울혈성심부전과 같은 심실기능 저하 환자 또는 울혈성 심부전 병력자에게는 손 · 발톱진균증 치료를 위해 이 약을 투여하지 않도록 한다. 투여 중 울혈성 심부전의 증상 및 징후 발생시 투여를 중단한다. 이트라코나졸을 건강한 자원 피험자와 개에게 정맥투여 시 심근수축력 감소가 관찰되었다.

**2. 다음 환자에는 투여하지 말 것**
1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응의 병력이 있는 환자
2) 울혈성 심부전과 같은 심실기능 저하 환자 또는 울혈성 심부전 병력 환자에 대한 손 · 발톱진균증 치료목적의 투여

04

5P

3) 이 약과 많은 CYP3A4 기질의 병용투여는 금기이다. 이트라코나졸과 병용투여로 인한 약물들의 혈장농도 증가는 잠재적으로 중대한 상황을 유발시킬 수 있을 정도의 이상반응과 치료효과를 모두 증가 또는 지속시킬 수 있다. 예를 들면, 약물 중 일부의 혈장농도 증가는 잠재적으로 치명적인 부정맥인 torsade de pointes 의 유발을 포함한 심실부정맥 및 QT 연장을 유발할 수 있다. 구체적인 약물은 '6. 상호작용' 항에 기재되었으며, 이 약과 병용 금기 약물은 다음과 같다.
– 진통제 : 레바세틸메타돌 ( 레보메타딜 ), 메타돈
– 항부정맥제 : 디소피라마이드 , 도페틸리드 , 드로네다론 , 퀴니딘
– 항기생충 및 항원충제 : 할로판트린
– 항히스타민제 : 아스테미졸 , 미졸라스틴 , 테르페나딘
– 편두통약물 : 맥각알칼로이드 ( 디히드로에르고타민 , 에르고메트린 ( 에르고노빈 ), 에르고타민 , 메칠에르고메트린 ( 메틸에르고노빈 )
– 항암제 : 이리노테칸
– 항정신병 및 항불안 , 진정제 : 루라시돈 , 경구 미다졸람 , 피모짓 , 써틴돌 , 트리아졸람
– 칼슘채널차단제 : 베프리딜 , 펠로디핀 , 레르카니디핀 , 니솔디핀
– 기타 심혈관계 약물 : 이바브라딘 , 라놀라진
– 이뇨제 : 에플레레논

06

– 소화기계 약물 : 시사프라이드
– 지질조절제 : 로바스타틴 , 심바스타틴
– 기타 : 콜하친 ( 신장애 또는 간장애환자의 경우 ), 바데나필 (75 세 이상 남성의 경우 )
4) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
**3. 다음 환자 ( 경우 ) 에는 신중히 투여할 것**
1) 간장애 환자 및 다른 약물로 인한 간독성을 경험한 환자 : 이 약은 주로 간에서 대사되므로 치료의 유익성이 간손상의 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여하며 , 이러한 경우에는 간기능검사를 모니터한다 .
2) 울혈성 심부전과 같은 심실기능 저하 환자 또는 울혈성 심부전 병력 환자
3) 신장애 환자 ( 생체이용률이 감소되므로 용량조절을 고려한다 .)
4) 이 약으로 인한 신경병증이 발생한 환자
5) 호중구감소증 , AIDS 또는 장기 이식 환자와 같은 면역기능억제 환자 ( 경구생체이용률이 감소될 수 있으므로 용량조절을 고려한다 .)
6) 생명을 위협하는 전신진균감염 환자에대한 초기 치료목적의 투여
7) 다른 아졸계 약물에 대한 과민반응의 병력이 있는 환자
**4. 이상반응**
1) 임상시험 중 보고된 이상 반응

07

7P

이약의 안전성은 임상시험에 참여한 8499 명의 환자에서 평가되었다. 8499 명의 환자는 피부진균병 또는 손발톱진균증에 대해 이약을 적어도 한번 투여받고 안전성정보를 제공하였다. 임상시험에서 이약을 투여받은 환자의 1% 이상에서 보고된 이상약물반응은 표 1. 에 나타내었다.

표 1. 107 건의 임상시험에서 이약을 투여받은 환자의 1% 이상에서 보고된 이상약물반응

| 기관계 이상약물반응 | 이약 투여군 % (N=8499) | 기관계 이상약물반응 | 이약 투여군 % (N=8499) |
|---|---|---|---|
| 신경계장애 | | 소화기계장애 | |
| 두통 | 1.6 | 구역 | 1.6 |
| | | 복통 | 1.3 |

임상시험에서 이약을 투여받은 환자의 1% 미만에서 발생한 이상약물반응은 표 2. 에 기재하였다.

표 2. 107 건의 임상시험에서 이약을 투여받은 환자의 1% 미만에서 보고된 이상약물반응

| 기관계 이상약물반응 | 기관계 이상약물반응 | 기관계 이상약물반응 |
|---|---|---|
| 감염 및 기생충침입 | 귀 및 미로장애 | 신장 및 비뇨기계장애 |
| 비염 , 부비동염 , 상기도감염 | 이명 | 빈뇨증 |

08

8P

| | | | |
|---|---|---|---|
| 혈액 및 림프계장애 | 소화기계장애 | 생식계 및 유방장애 |
| 백혈구감소증 | 변비 , 설사 , 소화불량 , 고창 , 구토 | 발기기능장애 , 월경장애 |
| 면역계장애 | 간담도계장애 | 전신장애 및 투여부위상태 |
| 과민성 | 간기능이상 , 고빌리루빈혈증 | 부종 |
| 신경계장애 | 피부 및 피하조직장애 | |
| 미각장애 , 지각감퇴 , 지각이상 | 가려움 , 발진 , 두드러기 | |

소아
이약의 안전성은 임상시험에 참여한 1 세부터 17 세 사이의 환자 165 명에서 평가되었다. 환자들은 진균감염에 대해 이약을 적어도 한번 투여받고 안전성정보를 제공하였다. 임상시험의 통합된 안전성 정보에 의하면 , 소아환자에서 가장 흔하게 보고된 이상약물반응은 두통 (3.0%), 구토 (3.0%), 복통 (2.4%), 설사 (2.4%), 간기능이상 (1.2%), 저혈압 (1.2%), 구역 (1.2%), 두드러기 (1.2%) 이었다. 전체적으로 소아환자에서 발생한 이상약물반응의 양상은 성인환자와 유사하게 관찰되었지만 , 발현율은 소아환자에서 더 높았다.
다음의 이트라코나졸과 관련된 이상약물반응은 이약의 경구액 및 정맥주사제의 임상시험에서 보고된 것이다 . 투여경로에 한정된 이상약물반응인 주사부위염증은 제외하였다.
– 혈액 및 림프계장애 : 과립구감소증 , 혈소판감소증
– 면역계장애 : 아나필락시스양 반응

09

9P

– 대사 및 영양장애 : 고혈당증 , 고칼륨혈증 , 저칼륨혈증 , 저마그네슘혈증
– 정신장애 : 혼돈상태
– 신경계장애 : 말초신경병증 , 어지러움 , 졸림 , 떨림
– 심장장애 : 심장부전 , 좌심실부전 , 빈맥
– 혈관장애 : 고혈압 , 저혈압
– 호흡 , 흉부 및 종격장애 : 폐부종 , 발성장애 , 기침
– 소화기계장애 : 위장장애
– 간담도계장애 : 간부전 , 간염 , 황달
– 피부 및 피하조직장애 : 홍반성발진 , 다한증
– 근골격 및 결합조직 장애 : 근육통 , 관절통
– 신장 및 비뇨기계장애 : 신장장애 , 요실금
– 전신장애 및 투여부위상태 : 전신부종 , 얼굴부종 , 가슴통증 , 발열 , 통증 , 피로 , 오한
– 검사수치이상 : 알라닌아미노전이효소 증가 , 아스파라긴산아미노전이효소 증가 , 혈중 알칼리인산분해효소 증가 , 혈중 젖산탈수소효소 증가 , 혈중 요소 증가 , 감마글루타밀전이효소 증가 , 간효소증가 , 요검사이상
2) 기타 이상반응
(1) 혈액계 : 백혈구 증가 , 때때로 호산구 증가 , 드물게 빈혈이 나타날 수 있다 .

09

10P

(2) 과민반응 : 드물게 맥관부종 , 드물게 혈청병 , 혈관신경성 부종 , 아나필락시스 , 아나필락시 쇽 , 알러지 반응이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다 .
(3) 눈 : 드물게 복시를 포함하는 시각장애가 나타날 수 있다 .
(4) 귀 : 드물게 일시적 또는 영구적 청력소실이 나타날 수 있다 .
(5 순환기계 : 심실성기외수축 , 심방차단 , 심계항진이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다 .
(6) 소화기계 : 때때로 변비 , 장운동증가 , 드물게 트림 , 허염 , 구내염 , 복부요배부통증 , 미각장애 , 췌장염이 나타날 수 있다 .
(7) 간장 : 드물게 혈청 총단백 , 총 빌리루빈 , LAP 의 상승등이 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 한다 . 드물게 가역적인 간효소 수치 증가가 나타날 수 있다 .
(8) 피부 및 피하조직 : 드물게 피부점막안증후군 ( 스티븐스 – 존슨증후군 ), 중독성표피괴사용해 ( 리엘증후군 ) 가 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 다형홍반, 때때로 탈모 , 광과민반응 , 박탈성피부염 , 백혈구파괴성혈관염이 나타날 수 있다 . 드물게 급성전신발진성농포증이 나타날 수 있다 .
(9) 신장 및 비뇨기계 : 때때로 BUN 상승 , 드물게 요단백과 요당의 양성반응이 나타날 수 있다 .

10

11P

(10) 정신신경계 : 성욕감소 , 졸음 , 때때로 권태감 , 드물게 어깨결림 , 불면이 나타날 수 있다 .
(11) 기타 : 홍통 , 때때로 혈청트리글리세리드치 상승 , 드물게 화끈감 , 혈청요산치 , 혈청칼륨치의 상승이 나타날 수 있다 .
3) 시판후 경험
이약 ( 모든 제형 ) 의 시판후 경험에서 확인된 이상약물반응을 표 3 에 나타내었다 ( 단 , 임상시험에서 보고된 이상약물반응은 제외하고 표기하였다 ). 빈도는 아래의 분류를 따른다 .
– 매우 흔하게 : ≥ 1/10
– 흔하게 : ≥ 1/100 이고 <1/10
– 흔하지 않게 : ≥ 1/1000 이고 <1/100
– 드물게 : ≥ 1/10000 이고 <1/1000
– 매우 드물게 : <1/10000, 단발적인 보고서 포함

표 3. 자발적인 보고율로부터 추정된 이약의 시판후 경험에서 확인된 이상약물반응

| | | |
|---|---|---|
| 면역계장애 | 매우 드물게 | 혈청병 , 혈관신경성부종 , 아나필락시스반응 |
| 대사 및 영양장애 | 매우 드물게 | 고중성지질혈증 |
| 눈장애 | 매우 드물게 | 시각장애 ( 복시 및 시야흐림 포함 ) |

11

12P

| | | |
|---|---|---|
| 귀 및 미로장애 | 매우 드물게 | 일시적 또는 영구적 청력소실 |
| 심장장애 | 매우 드물게 | 울혈성심부전 |
| 호흡 , 흉부 및 종격장애 | 매우 드물게 | 호흡곤란 |
| 소화기계장애 | 매우 드물게 | 췌장염 |
| 간담도계장애 | 매우 드물게 | 중대한 간독성 ( 치명적인 급성간부전 포함 ) |
| 피부 및 피하조직장애 | 매우 드물게 | 독성표피괴사용해 , 스티브 – 존슨증후군 , 급성 전신발진성농포증 , 다형홍반 , 탈락피부염 , 백혈구파괴성혈관염 , 탈모 , 광과민 |
| 검사수치이상 | 매우 드물게 | 혈중 크레아틴인산활성효소 증가 |

**5. 일반적 주의**
1) 건강한 지원자를 대상으로 이 약 정맥주사제를 투여하는 시험에서 , 좌심실심박출률의 일시적인 무증상저하가 관찰되었으며 , 이것은 다음 주사제 투여 전에 회복되었다 . 이러한 결과와 경구제와의 관련성에 대해서는 알려진 바 없다 .
이 약은 심근수축력 감소를 나타내며 , 울혈성심부전과의 관련성도 보고되었으므로 , 이 약의 유익성이 위험성을 상회할 경우를 제외하고는 울혈성 심부전 환자 또는 병력자에게는 이 약을 투여하지 않는다 . 1 일 총 투여량이 400mg 일 때 , 이보다 적게 투여하는 경우보다 더 빈번한 심부전이 보고되므로 , 심부전의 위험성은 이 약의 1 일 총 투여량에 따라 더 증가할 수도 있다 . 각 환자에 있어서의 유익성 / 위험성에 대한 평가는 질환의 심각성 , 용법

12

13P

(1 일 총 투여량 등 ), 그 환자의 울혈성심부전에 대한 위험요인을 고려해서 평가해야 한다 . 이러한 위험요인에는 허혈성 및 판막질환과 같은 심질환 , 만성폐쇄성폐질환과 같은 심각한 폐질환 , 신부전 및 다른 부종성 질환이 포함된다 . 위험요인이 있는 환자는 울혈성심부전의 징후 및 증상에 대해 주지시키고 , 치료기간동안 주의 깊게 관찰해야 하며 , 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지한다 .
칼슘채널차단제가 이 약의 심근수축력 감소를 증가시킬 수 있다 . 이 약이 칼슘채널차단제의 대사를 억제할 수 있으므로 , 이 약과 칼슘채널차단제 병용 투여시 울혈성 심부전의 위험성 증가에 대한 주의를 기울여야 한다 .
2) 이 약 투여 시 매우 드물게 치명적인 급성 간부전을 포함하는 중증 간독성이 보고되었다 . 간독성이 나타난 환자들은 대부분 기존에 간질환이 있었던 환자들이었고 , 전신 질환의 치료목적이었으며 , 심각한 다른 질환을 동반하거나 다른 간독성 약물을 복용하고 있었다 . 일부는 간질환에 대한 뚜렷한 위험요인이 없었다 . 간독성은 치료시작 1 개월 (1 주일이내에 나타난 것 포함 ) 이내에 나타난 경우도 있다 . 그러므로 이 약을 투여할 때에는 정기적인 간기능검사를 실시해야 한다 .
이 약은 주로 간에서 대사되므로 간경변 환자는 이 약의 배설 반감기가 다소 연장된다 . 경구 생체이용률이 다소 감소하므로 필요 시 용량조절을 고려한다 .
간장애 환자에서 경구 이트라코나졸의 사용에 대한 제한적인 정보가 있다 . 이 환자군에 이약을 투여시 주의해야 하고 , 손상된 간기능을 가진 환자에게 이트라코나졸 투여시 면밀하게 모니터링하는 것이 권장된다 . 간경변환자에서의 이트라코나졸 캡슐의 단회 경구투여 임상시험에서 이트라코나졸의 소실반감기 지연이 관찰되었고 , 따라서

13

14P

CYP3A4 에 의해 대사되는 다른 약물과 함께 치료 시작을 결정할 때 이러한 부분을 고려해야 한다 .
간효소상승 , 간효소이상 또는 활성간질환 그리고 다른 약에 간독성을 경험한 환자는 기대되는 유익성이 위험성을 상회하는 중대한 또는 생명을 위협하는 상황이 아니라면 , 이약으로 치료하지 않아야 한다 . 기존의 간기능 이상을 가지고 있거나 다른 약물에 대해 간독성을 경험한 환자에서는 간기능을 관찰하는 것을 권장한다 .
3) 스포로트릭스증 , 블라스토미세스증 , 히스토플라스마증 또는 크립토콕쿠스증 ( 수막염 포함 ) 과 같은 전신성 진균감염증에 대한 치료를 받은 후 재발의 위험이 있는 것으로 판단되는 AIDS 환자는 유지요법목적의 투여를 고려해야 한다 .
4) 호중구감소증 , AIDS 또는 장기 이식 환자와 같은 면역기능억제 환자들에서 이 약의 항정상태의 농도는 일반적으로 낮은 수준이므로 1 일 400mg 의 고용량을 사용하는 것이 적합하다 . 특히 약물 흡수율이 변하는 특정한 상황 ( 예 : 금식 , 이식편대 숙주반응 , 설사 , 점액증 ) 및 치료실패가 의심되는 경우에는 초기 치료시 혈중 약물농도를 모니터링 해야 한다 .
5) 이트라코나졸 투여 환자에게서 일시적 또는 영구적 청력 소실이 보고되었다 . 이들 보고 중 몇몇은 병용금기인 퀴니딘을 병용투여한 경우를 포함하였다 (6. 상호작용항 – 이트라코나졸에 의해 혈장농도가 증가될 수 있는 약물 참조 ). 청력 소실은 일반적으로 투여가 중단되면 해소되거나 일부 환자에서는 지속될 수 있다 .
6) 운전 및 기계조작에 미치는 영향에 대한 연구는 수행되지 않았다 . 운전하거나 기계를 조작할 때 , 어지러움이나 시력장애 , 청력소실과 같은 이상약물반응 발생의 가능성은 고려되어야 한다 .

14

15P

7) 이트라코나졸과 특정약물의 병용투여는 이트라코나졸 그리고 / 또는 병용약물의 효과 변화 , 생명의 위협 그리고 / 또는 급사의 결과를 초래할 수도 있다 . 이트라코나졸과 병용금기 또는 병용이 권장되지 않는 약물 , 병용시 주의하여 사용해야하는 약물은 '6. 상호작용' 항에 기재하였다 .
8) 전신 칸디다증에서 , 플루코나졸 저항성 칸디다종 균주가 의심되는 경우 이트라코나졸에 감수성이 있다고 가정할 수 없다 . 따라서 이트라코나졸 치료를 시작하기 전에 감수성을 테스트하는 것이 권장된다 .
9) 이약의 캡슐제와 경구액제를 같은 용량으로 투여시 캡슐제보다 경구액제의 경우 약물에 대한 노출이 더 크므로 , 이약 캡슐제와 경구액제를 교환해서 사용하는 것은 권장하지 않는다 .
10) 신장애환자에서 경구 이트라코나졸 사용에 대한 제한적인 정보가 있다 . 이트라코나졸의 노출은 일부 신부전환자에서 더 낮을 수 있으므로 이러한 환자군에 투여시 주의가 필요하며 용량조절을 고려한다 .
**6. 상호작용**
1) 위산도의 저하로 이 약의 흡수가 감소될 수 있으므로 , 수산화알루미늄 등의 제산제는 적어도 이 약 투여 1 시간 전 또는 2 시간 후에 투여하도록 한다 . 그리고 일부 에이즈 환자처럼 무염산증을 가지고 있는 환자 또는 H2 길항제 , 프로톤펌프 저해제와 같은 위산분비억제제를 투여받고 있는 환자는 이 약을 콜라와 함께 복용하는 것이 바람직하다 .
2) 이트라코나졸은 CYP3A4 에 의해 주로 대사된다 . 이 대사경로를 공유하거나 CYP3A4 활동을 변화시키는 기질들은 이트라코나졸의 약물동력학적 특성에 영향을 미칠 수 있다 . 이와 유사하게 , 이트라코나졸은 이 대사경로를 공유하는 다른 기질의 약물동력학적 특성을 변화시킬 수 있다 . 이트라코나졸은 강력한 CYP3A4 억제제이고 , P– 당

15

16P

단백질 억제제이다 . 병용약물을 사용할 때 , 대사경로에 대한 정보 및 용량 조절의 필요성에 대해 해당되는 설명을 참고하는 것이 권장된다 .
(1) 이트라코나졸의 혈장농도를 감소시킬 수 있는 약물
수산화알루미늄과 같은 위산중화제나 H2– 수용체 길항제 , 프로톤펌프억제제와 같은 위산분비억제제처럼 위산도를 저하시키는 약물은 이트라코나졸 캡슐에서 이트라코나졸의 흡수를 방해한다 . 이들 약물과 이트라코나졸 캡슐을 병용 투여시 주의하여 사용하는 것이 권장된다 . 위산도를 저하시키는 약물과 함께 투여시 콜라 ( 다이어트 콜라 제외 ) 같은 산성음료를 복용하고 , 수산화알루미늄과 같은 위산중화제는 적어도 이약 투여 1 시간전이나 2 시간후에 투여하는 것을 권장한다 . 그리고 , 병용투여시 항진균효과를 관찰하고 필요한 경우 이트라코나졸 용량을 증량하는 것을 권장한다 .
강력한 CYP3A4 효소유도제와 이트라코나졸의 병용투여는 치료효과를 크게 감소시킬 정도로 이트라코나졸과 히드록시 – 이트라코나졸의 생체이용률을 낮출 수 있다 .
강력한 CYP3A4 효소유도제 예
– 항균제 : 이소니아지 , 리파부틴 , 리팜피신
– 항경련제 : 카르바마제핀 , 페노바르비탈 , 페니토인
– 항바이러스제 : 에파비렌즈 , 네비라핀
따라서 , 이약과 강력한 CYP3A4 효소유도제의 병용투여는 권장하지 않는다 . 잠재적으로 이트라코나졸 효과를

16

17P

감소시키는 위험성보다 유익성이 상회하지 않는다면 , 이트라코나졸 치료 기간동안 또는 투여 2 주전부터 이러한 약물은 투여하지 않도록 권장한다 . 병용투여시에는 항진균제효과를 관찰하고 , 필요한 경우 이트라코나졸 용량을 증량하는 것을 권장한다 .
(2) 이트라코나졸의 혈장농도를 증가시킬 수 있는 약물
강력한 CYP3A4 억제제는 이트라코나졸의 생체이용률을 증가시킬 수 있다 .
강력한 CYP3A4 억제제 예
– 항균제 : 시프로플록사신 , 클래리스로마이신 , 에리스로마이신
– 항바이러스제 : 리토나비어와 다루나비어 병용 (ritonavir–boosted darunavir), 리토나비어와 포삼프레나비어 병용 (ritonavir–boosted fosamprenavir), 인디나비어 , 리토나비어
따라서 , 이약과 병용투여 시 주의하여야하며 이트라코나졸의 약물학적 효과가 증가되거나 지속되는 징후나 증상에 대해 면밀히 관찰하는 것이 권장된다 . 필요한 경우 이트라코나졸의 용량은 감량되어야 하며 적절한 경우 이트라코나졸 혈장농도를 측정하는 것이 권장된다 .
(3) 이트라코나졸에 의해 혈장농도가 증가될 수 있는 약물
이트라코나졸 및 그 주요 대사체 , 히드록시 – 이트라코나졸은 CYP3A4 에 의해 대사되는 약물의 대사를 억제시킬 수 있고 , P– 당단백질에 의한 약물수송을 억제시킬 수 있다 . 이로 인해 이트라코나졸과 병용투여시 , 이들 약물 및 활성대사체의 혈장농도가 증가될 수 있다 . 이렇게 상승된 혈장농도는 약물들의 치료효과 및 이상반

17

18P

– 소화기계 약물 : 시사프라이드
– 지질조절제 : 로바스타틴 , 심바스타틴
– 기타 : 콜하친 ( 신장애 또는 간장애환자의 경우 ), 바데나필 (75 세 이상 남성의 경우 )
4) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
**3. 다음 환자 ( 경우 ) 에는 신중히 투여할 것**
1) 간장애 환자 및 다른 약물로 인한 간독성을 경험한 환자 : 이 약은 주로 간에서 대사되므로 치료의 유익성이 간손상의 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여하며 , 이러한 경우에는 간기능검사를 모니터한다 .
2) 울혈성 심부전과 같은 심실기능 저하 환자 또는 울혈성 심부전 병력 환자
3) 신장애 환자 ( 생체이용률이 감소되므로 용량조절을 고려한다 .)
4) 이 약으로 인한 신경병증이 발생한 환자
5) 호중구감소증 , AIDS 또는 장기 이식 환자와 같은 면역기능억제 환자 ( 경구생체이용률이 감소될 수 있으므로 용량조절을 고려한다 .)
6) 생명을 위협하는 전신진균감염 환자에대한 초기 치료목적의 투여
7) 다른 아졸계 약물에 대한 과민반응의 병력이 있는 환자
**4. 이상반응**
1) 임상시험 중 보고된 이상 반응

06

7P

응을 모두 증가시키거나 지속시킬 수 있다 . QT 간격을 연장시킨다고 알려진 CYP3A4 대사약물과 이트라코나졸의 조합은 잠재적으로 치명적인 부정맥인 torsade de pointes 유발을 포함한 심실부정맥을 유발할 수 있으므로 , 이는 병용금기일 수 있다 . 치료가 중단되었을 때 , 이트라코나졸 혈장농도는 7~14 일 이내 ( 치료 용량 및 기간에 따라 ) 에 거의 감지할 수 없는 농도로 감소된다 . 간경변환자 또는 CYP3A4 억제제를 받은 환자에서 혈장농도 감소는 더 서서히 일어날 수 있다 . 이는 이트라코나졸에 의해 대사에 영향을 받는 약물들로 치료를 시작할 때 특히 중요하다 .
이트라코나졸에 의해 혈장농도가 증가될 수 있는 약물을 다음과 같이 분류하였다 .
– 병용금기 : 어떤한 경우에도 이트라코나졸 중단 후 2 주까지 또는 이트라코나졸과 병용투여하지 않는 약물
– 권장하지 않음 : 잠재적으로 부작용의 위험성을 유익성이 상회하지 않는다면 이트라코나졸 중단 후 2 주까지 및 치료기간동안 투여를 피하도록 권장되는 약물 . 병용투여를 피할 수 없다면 , 상호작용하는 약물의 부작용이나 효과가 증가 또는 지속되는 징후나 증상에 대해 임상적인 관찰이 권장됨 . 용량은 감소되거나 필요시 일시중단하고 , 적절한 경우 , 혈장농도 측정을 권장함 .
– 주의하여 사용 : 이트라코나졸과 병용투여시 주의하여 관찰하는 것이 권장됨 . 병용투여시 , 상호작용하는 약물의 부작용이나 효과가 증가 또는 지속되는 징후나 증상에 대해 면밀히 관찰하는 것을 권장함 . 필요시 용량은 감소시키거나 적절한 경우 , 혈장농도 관찰이 권장됨 .

| 약물 분류 | 병용금기 | 권장하지 않음 | 주의하여 사용 |
|---|---|---|---|

18

19P

| | | | |
|---|---|---|---|
| α – 차단제 | | 탐스로신 | |
| 진통제 | 레바세틸메타돌 ( 레보메타딜 ), 메타돈 | 펜타닐 | 알펜타닐 , 부프레노르핀 (IV 및 설하 ), 옥시코돈 |
| 항부정맥제 | 디소피라마이드 , 도페틸리드 , 드로네다론 , 퀴니딘 | | 다ronedarone |
| 항균제 | | 리파부틴 a | |
| 항응고 및 항혈전제 | | 리바록사반 | 쿠마린계 , 실로스타졸 , 다비가트란 |
| 항경련제 | | 카르바마제핀 a | |
| 항당뇨병제 | | | 레파글리니드 , 식사글립틴 |
| 항기생충 및 항원충제 | 할로판트린 | | 프리자퀸텔 |
| 항히스타민제 | 아스테미졸 , 미졸라스틴 , 테르페나딘 | | 에바스틴 |
| 편두통약물 | 맥각알칼로이드 ( 디히드로에르고타민 , 에르고메트린 ( 에르고노빈 ), 에르고타민 , 메칠에르고메트린 ( 메틸에르고노빈 )) | | 엘레트립탄 |
| 항암제 | 이리노테칸 | 다사티닙 , 닐로티닙 , 트라벡테딘 | 보르테조밉 , 부설판 , 도세탁셀 , 엘로티닙 , 익사베필론 , 라파티닙 , 트라베트레세이트 , 빈카알칼로이드 |

19

20P

| | | | |
|---|---|---|---|
| 항정신병 및 항불안 , 진정제 | 루라시돈 , 경구 미다졸람 , 피모짓 , 써틴돌 , 트리아졸람 | | 알프라졸람 , 아리피프라졸 , 브로티졸람 , 부스피론 , 할로페리돌 , 미다졸람 (IV), 페로스피론 , 쿠에티아핀 , 라멜테온 , 리스페리돈 |
| 항바이러스제 | | | 마라비록 , 인디나비어 b, 리토나비어 b, 사퀴나비어 |
| β – 차단제 | | | 나도롤 |
| 칼슘채널차단제 | 베프리딜 , 펠로디핀 , 레르카니디핀 , 니솔디핀 | | 베라파밀을 포함한 기타 디히드로피리딘계 |
| 기타 심혈관계 약물 | 이바브라딘 , 라놀라진 | 알리스키렌 | |
| 이뇨제 | 에플레레논 | | |
| 소화기계 약물 | 시사프라이드 | | 아프레피탄트 , 돔페리돈 |
| 면역억제제 | | 에베로리무스 | 부데소니드 , 시클레소니드 , 사이클로스포린 , 덱사메타손 , 플루티카손 , 메칠프레드니솔론 , 리파마이신 ( 시롤리무스로도 알려짐 ), 타크로리무스 , 템시로리무스 |
| 지질조절제 | 로바스타틴 , 심바스타틴 | | 아토르바스타틴 |
| 호흡기계 약물 | | 살메테롤 | |

20

21P

| | | | |
|---|---|---|---|
| SSRI 및 삼환계 , 관련 항우울제 | | | 레복세틴 |
| 비뇨기계 약물 | | 바데나필 | 페소테로딘 , 이미다페나신 , 실데나필 , 솔리페나신 , 타다라필 , 톨테로딘 |
| 기타 | 콜하친 ( 신장애 또는 간장애환자의 경우 ) | 콜하친 | 알리트레티노인 ( 경구 ), 시나칼세트 , 모자법탄 , 톨반탄 |

a. 이트라코나졸의 혈장농도를 감소시킬 수 있는 약물 참조
b. 이트라코나졸의 혈장농도를 증가시킬 수 있는 약물 참조
(4) 이트라코나졸에 의해 혈장농도가 감소될 수 있는 약물
이트라코나졸과 NSAID 인 멜록시캄을 병용 투여시 멜록시캄의 혈장농도가 감소될 수 있다 . 이트라코나졸과 멜록시캄을 병용할 때는 주의하도록 하며 , 그 효과 또는 부작용이 관찰되어야 한다 . 필요한 경우 멜록시캄의 용량을 조절하는 것이 권장된다 .
3) 이 약과 지도부딘 (AZT) 및 플루바스타틴과의 어떤 상호작용도 보고된 바 없다 .
4) 이 약은 에치닐 , 에스트라디올 및 노르에치스테론의 대사를 유도하지 않는다 .
5) 단백결합에 대한 영향 : In vitro 연구에서 이 약은 이미프라민 , 프로프라놀롤 , 디아제팜 , 시메티딘 , 인도메타신 , 톨부타마이드 , 설파메타진과 혈장단백결합에 대한 상호작용을 일으키지 않았다

21

22P

6) 75 세 이상의 남성에서 이 약과 바데나필을 병용투여 시 저혈압의 위험과 함께 바데나필의 혈장농도가 증가하므로 병용투여하지 않으며 , 75 세 미만의 남성은 신중히 투여한다 .
7) 이 약과 실데나필의 병용투여 시 실데나필의 Cmax, AUC 가 증가하는 것으로 보고되었다 .
8) 상호작용에 대한 연구는 성인에서만 수행되었다 .
**7. 임부 및 수유부에 대한 투여**
1) 동물실험에서 이 약의 고용량 투여 시 ( 랫트 : 1 일 40mg/kg 이상 , 마우스 : 1 일 80mg/kg 이상 ) 태자 기형 발생률의 증가가 나타났으며 배자독성이 유발되었다 .
2) 임신 중 이 약의 사용에 대해서는 제한된 정보만 있다 . 시판후 사용조사에서 염색체이상 , 복합기형 , 골격 , 비뇨생식기 , 심혈관계 , 눈의 기형과 같은 선천성기형의 사례가 보고되었으나 , 이 약과의 상관관계는 확립되지 않았다 . 역학조사에서 임신 초기 3 개월 (1st trimester) 에 이 약에 노출된 경우 ( 대부분 칸디다성 질염으로 단기간 투여함 ) 다른 기형유발물질에 노출되지 않은 대조군과 비교 시 기형의 위험이 증가되지는 않았다 .
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 피임한다 .
4) 이 