

진균 감염증에 광범위한 효과를 나타내는

스포나졸정

(이트라코나졸고체분산체)

스포나졸정은 진균세포막의 Sterol 합성을 강력하고 선택적으로 저해하여 조각진균증, 수족부백선, 완선, 체부백선, 어루러기 및 키티다증을 포함한 진균감염증에 대해 광범위한 효과를 나타내는 이트라코나졸 제제입니다.

[원료와 용법] 1정 종
이트라코나졸고체분산체(별규) 253.0mg
(이트라코나졸로서 100mg)
첨가제(동물유래) : 유당수화물

[성상] 백색 또는 미황색을 띤 원형 필름코팅정

[효능·효과]

1. 키티다증 치열
2. 어루러기
3. 피부상상증에 의한 체부백선, 고부백선(완선), 수부백선, 족부백선
4. 구강키티다증
5. 진균성각막염
6. 손·발톱감염증
7. 다음과 같은 전신진균감염증 : 아스페르길루스증, 칸디다증, 크립토콕쿠스증(크립토콕쿠스 수막염 포함), 파라크시디오이드미시스증

[용법·용량]

이 약은 혼수율을 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 2~4주 후에 판정하는 것이 바람직하다.

- 1) 칸디다증 치열 : 이트라코나졸로서 1회 200mg을 1일 2회(아침, 저녁) 1일간 투여하거나 또는 1일 1회 200mg을 3일간 투여한다.
- 2) 어루러기 : 1일 1회 200mg을 7일간 투여한다.
- 3) 체부백선·고부백선(완선) : 1일 1회 100mg을 15일간 투여한다.
- 4) 수부백선(자간형), 족부백선(자간형) : 1일 1회 100mg을 15일간 투여한다.
- 5) 수부백선(손바닥), 족부백선(발바닥) : 1일 1회 100mg을 30일간 투여 또는 1회 200mg을 1일 2회 7일간 투여한다.
- 6) 구강키티다증 : 1일 1회 100mg을 15일간 투여한다.
- 7) 진균성각막염 : 1일 1회 200mg을 21일간 투여한다.

2. 손·발톱진균증

1) 주기요법

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

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

또는

2) 연속요법

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

3. 전신진균감염증

호흡기감소증, AIDS, 장기이식 환자와 같은 면역기능이 저하된 환자의 경우에는 이 약의 경구 생체 이용률이 저하될 수 있으므로 필요한 경우 용량을 2배로 증량하여 투여한다.

적응증	용량	평균치료기간	비고
아스페르길루스증	200mg 1일 1회	2~5개월	침습성 또는 파종성 질환의 경우에는 1회
칸디다증	100~200mg 1일 1회	3주~7개월	200mg 1일 2회로 증량
크립토콕쿠스수막염	200mg 1일 2회	2개월~1년	유지요법 : 200mg 1일 1회
파라크시디오이드미 시스증	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 한다. 투여중 울혈성 심부전의 증상 및 징후 발생 시 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

3) 이 약과 같은 CYP3A4 기질의 복용투여는 금기이다. 이트라코나졸과 복용투여로 인한 약물들의 혈장농도 증가는 잠재적으로 중대한 상황을 유발시킬 수 있을 정도의 이상반응과 치료효과를 모두 증가 또는 저하시킬 수 있다. 예를 들면, 약물 중 일부의 혈장농도 증가는 점차적으로 치명적인 부정맥인 torsade de pointes의 유발을 포함한 심실성경지 및 QT 연장을 유발할 수 있다. 구체적인 약물은 6. 상호작용 항에 기재되었으며, 이 약과 복용 금기 약물은 다음과 같다.

- 침통제 : 레바세틸메타돌(레보메타릴), 메타돈
- 항부정맥제 : 디스피리아이드, 도페릴리드, 드로네다론, 쿠니단
- 항진상증 및 혈관조류제 : 할로판트로린
- 항히스타민제 : 아스테로즈, 미졸리스틴, 테르페나린
- 혼탁증약 : 맥각암킬로이드(디히드로에르고타민, 에르고에트린(에르고노빈), 에르고타민, 메칠에고메트린(에틸로에르고노빈))
- 항암제 : 이리노테카인
- 항생신경 및 항불안 : 르라시돈, 경구 미다졸립, 피모지, 쟈틴돌, 트리아졸립
- 카밀수지단제 : 베포리드린, 펠로카니딘, 니슬디핀
- 기타 심장계 약물 : 이바브라린, 라놀라진
- 이뇨제 : 에플레레아
- 소화기계 약물 : 시사프라이드
- 지질조절제 : 로브است틴, 심부스탄틴
- 기타 : 헬리신(신장에 또는 간장에 환자의 경우), 바데나필(75세 이상 남성의 경우)

4) 일부 또는 일신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부

5) 이 약은 유당을 험유하고 있으므로, 갑락토오스 분비증(galactose intolerance), Lapp 유당분 해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안된다.

3. 다음 환자(경우)에는 신중히 투여할 것

1) 긴장에 환자 및 다른 약물로 인한 긴도성을 경험한 환자 : 이 약은 주로 긴에서 대사되므로 치료의 유익성이 간손상의 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여하여, 이러한 경우에는 간기능검사를 모니터한다.

2) 울혈성 심부전과 같은 심실기능 저하 환자 또는 울혈성 심부전 병력 환자

3) 신장에 환자(생체제이물질이 감소되므로 용량조절을 고려한다.)

4) 이 약으로 인한 신경병증이 발생한 환자

5) 호흡기감소증, AIDS 또는 장기 이식 환자와 같은 면역기능억제 환자(경구생체제이용률이 감소될 수 있으므로 용량 조절을 고려한다.)

6) 생명을 위협하는 전신진균감염 환자에 대한 초기 치료목적의 투여

7) 다른 이족계 약물에 대한 과민반응의 병력이 있는 환자

4. 이상반응

1) 임상시험 중 보고된 이상 반응

이 약의 안전성은 임상시험에 참여한 8499명의 환자에서 평가되었다. 8499명의 환자는 피부진균 병 또는 손발톱진균증에 대해 이약을 적어도 한번 투여받고 안전성정보를 제공하였다. 임상시험에 서 이 약을 투여받은 환자의 1%이상에서 보고된 이상약물반응은 표 1에 나타내었다.

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

기관계 이상약물반응	이 약 투여군 % (N=8499)
신경장애	
두통	1.6
소화기장애	
구역	1.6
복통	1.3

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

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

기관계 이상약물반응	소화기장애
변비	
설사	소화불량
비염	고창
부비동염	구토
상기도감염	간담도계장애
혈액 및 림프계장애	간기능이상
백혈구감소증	고발루빈혈증
면역계장애	피부 및 피하조직장애
과민성	가려움
신경계장애	발진
마직장애	두드러기
지각감퇴	신장 및 비뇨기장애
지각이상	빈뇨증
귀 및 미로장애	생식계 및 유방장애
이명	발기기능장애
	월경장애
	전신장애 및 투여부위상태
	부종

소아

이 약의 안전성은 임상시험에 참여한 1세부터 17세 사이의 환자 165명에서 평가되었다. 환자들은 진균감염에 대해 약물이 적어도 한번 투여하고 안전성정보를 제공하였다. 임상시험의 통합된 안전 성 정보에 의하면, 소아환자에서 가장 흔하게 보고된 이상약물반응은 두통(3.0%), 구토(3.0%), 복통(2.4%), 설사(2.4%), 간기능이상(1.2%), 저혈증(1.2%), 구토(1.2%), 두드러기(1.2%)였다. 전체적으로 소아환자에서 발생한 이상약물반응의 양상은 성인환자와 유사하게 관찰되었지만, 발현율은 소아환자에서 더 높았다.

다음의 이트라코나졸과 관련된 이상약물반응은 이약의 경구액 및 정맥주사제의 임상시험에서 보고된 것이다. 투여로에 한정된 이상약물반응은 주사부위증은 제외하였다.

- 혈액 및 림프계장애 : 아나필락시스양 혈증
- 면역계장애 : 아나필락시스양 반응
- 대사 및 영양장애 : 고혈당증, 고칼륨혈증, 저칼륨혈증, 저마그네슘혈증
- 정신장애 : 혼돈상태
- 신경계장애 : 혼초신경병증, 어지러움, 즐름, 떨림
- 신장장애 : 심부전, 저심부전, 좌심부전, 뇌증
- 혈관장애 : 고혈압, 저혈압
- 호흡, 胸부 및 종기장애 : 폐부종, 발성장애, 기침
- 소화기계장애 : 위장장애
- 간담도계장애 : 간부전, 갑연, 황달
- 피부 및 피하조직장애 : 충반성발진, 다현증
- 근골격 및 결합조직 장애 : 근육통, 관절통
- 신장장애 및 투여부위장애 : 전신부종, 얼굴부종, 가슴통증, 발열, 통증, 피로, 오한
- 겸사수지상 : 일리나이도노전이호스 증가, 이스파리나이도노전이호스 증가, 혈증, 일간 알칼리 인산화제증 증가, 혈증 첫날탈수소호스 증가, 혈증 요소 증가, 감미글루타밀전이호스 증가, 간호소증가, 오현시아증

2) 기타 이상반응

- (1) 혈액 : 백혈구 증가, 때때로 호신구 증가, 드물게 빙혈이 나타날 수 있다.
- (2) 과민반응 : 드물게 악관련증, 드물게 칼륨병증, 혈관신경성 부종, 아나필락시스증, 아나필락시스증, 알리지 반응이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 치료를 한다.
- (3) 눈 : 드물게 복시를 포함하는 시각장애가 나타날 수 있다.
- (4) 귀 : 드물게 일시적 또는 영구적 청력소실이 나타날 수 있다.
- (5) 순환기 : 심실성기능수축, 심박차증, 심장증진이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 치료를 한다.
- (6) 소화기 : 때때로 변비, 변장증증, 드롭게 트림, 허역, 구내염, 복부부종증, 미각장애, 헤장이 나타날 수 있다.

(7) 강장 : 드물게 혈장 중단백, 종 빌리루빈, LAP의 상승등이 나타날 수 있으므로 식욕부진, 구역, 구토, 구강감각, 혈당, 혈당, 갈색뇨와 같은 증상이 나타나는 경우에 주의하면서 정기적으로 간기능검사를 실시하여 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 치료를 한다. 드롭 게 기억적인 간호소 수치 증가가 나타날 수 있다.

(8) 피부 및 피하조직 : 드물게 피부점진증후군(스티븐스-존슨증후군), 중독성표피괴사증(리얼증후군)이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 치료를 한다. 드롭 게 알리지 않는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 치료를 한다. 디啷증증, 때때로 말초, 광과민반응, 빙혈성피부염, 빙혈성구피증, 혈관구피증, 혈관구피증증후군이 나타날 수 있다.

(9) 신장 및 비뇨기계 : 때때로 BUN 상승, 드롭게 요단백과 요당과의 양성반응이 나타날 수 있다.

(10) 정신신경계 : 성욕감소, 즐음, 때때로 경관대감, 드롭게 어깨결림, 불면이 나타날 수 있다.

(11) 기타 : 유통, 때때로 헬싱그리클리그리세리드치 상승, 드롭게 화관경, 혈청요산치, 혈청칼륨치의 상승이 나타날 수 있다.

3) 시판후 경합

이약(모든 제형)의 시판후 경합에서 확인된 이상약물반응은 표 3에 나타내었다(단, 임상시험에서 보고된 이상약물반응은 제외하고 표기하였다).

반도는 아래의 분류를 따른다.

반도	증상
매우	혈청병, 혈관신경성부종, 아나필락시스반응
대사 및 영양장애	
매우	고장성지질증
눈장애	
매우	시각장애(복시 및 시야흐림 포함)
귀 및 미로장애	
매우	일시적 또는 영구적 청력소실
심장장애	
매우	울혈성심부전
호흡, 胸부 및 종기장애	
매우	호흡곤란
소화기계장애	
매우	췌장염
간담도계장애	

매우 드물게	중대한 간독성(치명적인 급성간부전 포함)
피부 및 피하조직장애	
매우 드물게	독성피파괴사용해, 스티브-존슨증후군, 급성 전신발진성농포증, 디형충분, 탈락피부염, 백혈구구파괴성질관염, 탈모, 광각미
검사수치이상	
매우 드물게	혈증 크레이티인산활성효소 증가

5. 일반적 주의

- 1) 건강한 자원자들 대상으로 이 약 정맥주사제를 투여하는 시험에서, 좌심실심박출률이 일시적으로 두증상증거가 관찰되었으며, 이것은 다음 주사제 투여 전에 회복되었다. 이러한 결과와 경구제와의 관係성에 대해서는 알려져 있지 않다. 이 약은 심근수축력 감소를 나타내며, 울혈성 심부전의 관련성도 보고되었으므로, 이 약의 유익성이 위험성을 상회할 경우를 제외하고는 울혈성 심부전 환자 또는 병력에게는 이 약을 투여하지 않는다. 1일 총 투여량이 400mg일 때, 이보다 적게 투여하는 경우보다 더 빈번한 심부전이 보고되었으며, 심부전의 위험성은 이 약의 1일 총 투여량에 따라 더 증가할 수 있다. 각 환자에 있어서의 유익성/위험성에 대한 평가는 질환의 심각성, 응법(1일 총 투여량 등), 그 환자로 울혈성심부전에 대한 위험요인을 고려해서 평가해야 한다. 이러한 위험요인에는 혈액형 및 판막질환과 같은 심질환, 만성폐쇄성폐색증과 같은 심각한 폐질환, 신부전 및 다른 부종증성이 포함된다. 위험요인에 있는 환자는 울혈성 심부전의 징후 및 증상에 대해 주지시켜고, 치료기간동안 주의 깊게 관찰해야 하며, 이상이나 타발 경우에는 투여를 중지한다. 칼슘채널차단제가 이 약의 심근수축력 감소를 증가시킬 수 있다. 이 약이 칼슘채널차단제에 악용될 수 있으므로, 이 약과 칼슘채널차단제 병용 투여 시 울혈성 심부전의 위험성 증가에 대한 주의를 기울여야 한다.
- 2) 이 약 투여 시 매우 드물게 치명적인 급성 간부전을 포함하는 중증 간도성이 보고되었다. 간도성이 나타난 환자들은 대부분 기준에 간질환을 있었던 환자들이었고, 전신 질환의 치료목적이었으며, 심각한 다른 질환을 통증하거나 다른 간도성 약물을 복용하고 있었다. 일부는 간질환에 대한 뜨거운 위험요인은 없었다. 간도성은 치료시작 1개월~주일(내내)이나 나타난 그 후 포함이 내에 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 생체제이용에 디소 경고수준으로 필요 시 용량조절을 고려한다. 같은 환자에서 경구 이트라코나졸의 사용에 대한 제한적인 정보가 있다. 이 환자군에 이 약을 투여 시 주의해야 하고, 손상된 간기능을 가진 환자에게 이트라코나졸 투여 시 면밀하게 모니터링하는 것이 권장된다. 간경변증에서의 이트라코나졸 캡슐의 경구 투여 시 면밀시험에서 이트라코나졸의 소실반감기 자연이 관찰되었고, 따라서 CYP3A4에 의해 대사되는 다른 약들과 함께 치료 시작을 결정할 때 이러한 부분을 고려해야 한다. 간기능상승, 간효소상승 또는 울혈간질환 그리고 다른 약에 간도성을 경험하는 환자는 대체로 유익성이 위험성을 상회하는 중대한 또는 생명을 위협하는 상황이 아니라면, 이 약으로 치료하지 않아야 한다. 기준의 간기능 이상을 가지고 있거나 다른 약물에 대해 간도성을 경험한 환자에서는 간기능을 관찰하는 것은 권장된다.
- 3) 스포로노리스증, 불리스토미세증, 히스토필리스미증 또는 크립토코스증수액증 포함과 같은 전신성 진균감염증에 대한 치료를 받은 후 재발의 위험이 있는 것으로 판단되는 AIDS 환자는 유지도목적적인 투여를 고려해야 한다.
- 4) 호중구감소증, AIDS 또는 장기 이식 환자와 같은 면역기능억제 환자들에게는 이 약의 항정상태의 능도는 일반적으로 낮은 수준으로 1일 400mg의 약물을 사용하는 것이 적합하다. 특히 약물 흡수율이 변하는 특성화된 상황(예: 금식, 이식판대 숙주반응, 설사, 점액증) 및 치료실패가 의심되는 환자는 초기 투여 시 혈중 약물농도를 모니터링 해야 한다.
- 5) 이트라코나졸 투여 환자에서 일시적 또는 영구적 청력 소실이 보고되었다. 이들 보고 중 몇몇은 병용용약(인ulin) 투여에 따른 경구 투여한 경우를 포함하였다.(6. 상호작용형 – 이트라코나졸에 의해 혈장농도가 증가될 수 있는 약물 참조). 청력 소실은 일반적으로 투여가 중단되면 해소되거나 일부 환자에서는 자속될 수 있다.
- 6) 운전 및 기계조작에 미치는 영향에 대한 연구는 수행되지 않았다. 운전하거나 기계를 조작할 때, 어지러움이나 시력장애, 청력소실과 같은 이상약물증상을 발생시킬 가능성은 고려되어야 한다.
- 7) 이트라코나졸 및 특정약물의 병용투여는 이트라코나졸 그리고/또는 병용약물의 허용과 복용, 생명의 위험 그리고/또는 금지되는 약물의 복용 시 주의하여 사용해야 하는 약물은 “6. 상호작용형” 항목에 기재된다. 병용이 권장되는 약, 약물, 병용 시 주의하여 사용해야 하는 약물은 “7. 혈장농도” 항목에 기재된다.
- 8) 전신 칸디다증에서, 플로로나졸 저항성 칸디다증 군주가 의심되는 경우 이트라코나졸에 감수성이 있다고 가정할 수 없다. 따라서 이트라코나졸 치료를 시작하기 전에 감수성을 테스트하는 것을 권장된다.
- 9) 이 약의 캡슐제 및 경구액제를 같은 용법으로 투여 시 캡슐제보다 경구액제의 경우 약물에 대한 노출이 더 큼으로, 이와 캡슐제와 경구액제를 교환해서 사용하는 것은 권장하지 않는다.
- 10) 신장에환자에서 경구 이트라코나졸 사용에 대한 제한적인 정보가 있다. 이트라코나졸의 노출은 일부 신부전환자에서 더 낮을 수 있으므로 이터나졸에 투여 시 주의가 필요하며 용량조절을 고려한다.
6. 상호작용
- 1) 위산도의 저하로 이 약의 흡수가 감소될 수 있으므로, 수산화알루미늄 등의 제제에는 적어도 이 약 투여 1시간 전 또는 2시간 후에 투여하도록 한다. 그리고 일부 에이즈 환자처럼 무염산증을 가지고 있는 환자는 또는 H-2 길함제, 프로토콜프 저해제와 같은 위산분비억제제를 투여받고 있는 환자는 이 약을 함께 투여할 때마다 치료제의 허용과 복용을 방해하는 것이다.
- 2) 이트라코나졸은 CYP3A4에 의해 주로 대사된다. 이 대사경로를 공유하거나 CYP3A4 활동을 변화시키는 기침제들은 이트라코나졸의 물질화학적 특성에 영향을 미칠 수 있다. 이와 유사하게, 이트라코나졸은 대사경로를 공유하는 다른 기침의 암울동물학적 특성을 변화시킬 수 있다. 이트라코나졸은 강력한 CYP3A4 억제제이고, P-당단백질 억제제이다. 병용약물을 사용할 때, 대사경로에 대한 정보 및 용량 조절의 필요성에 대해 해당되는 설명을 참고하는 것 이 권장된다.
- (1) 이트라코나졸의 혈장농도를 감소시킬 수 있는 약물
- 수산화알루미늄과 같은 위산증제제나 H-2 수용체 길함제, 프로토콜프 저해제와 같은 위산분비억제제로 위산도 저하시키는 약들은 이트라코나졸 캡슐에서 이트라코나졸의 흡수를 방해한다. 이들 약물과 이트라코나졸 캡슐을 병용 투여 시 주의하여 사용하는 것이 권장된다. 위산도 저하시키는 약물과 함께 투여 시 플로리아이온 클라제와 같은 산성제를 복용하고, 수산화알루미늄과 같은 위산증제제는 적어도 이 약 투여 1시간 전이나 2시간 후에 투여하는 것을 권장한다. 그리고, 병용투여 시 항진균효과를 관찰하고 필요한 경우 이트라코나졸 용량을 증량하는 것을 권장한다. 강력한 CYP3A4 효소우도제와 이트라코나졸의 생체이용률을 치료효과를 통해 감소시킬 정도로 이트라코나졸과 하드록시-이트라코나졸의 혈장농도를 증가시킬 수 있다.
- 강력한 CYP3A4 효소우도제 예
- 항균제: 이소나이트, 리파티민, 리파민
 - 항경련제: 카르바마제핀, 페노비르비탈, 페니토인
 - 항angi스테: 에파리프렌, 네리파리
- 따라서, 이 약과 강력한 CYP3A4 효소우도제의 병용투여는 권장하지 않는다. 절제적으로 이트라코나졸 효과를 감소시키는 위험성보다 유익성이 상회하지 않는다면, 이트라코나졸 치료기간동안 또는 투여 2주전부터 이러한 약물을 투여하지 않도록 권장된다. 병용투여 시에는 항진균효과를 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, 클라리스로마이신, 에리스로마이신
 - 항바이러스제: 리포비탄, 리파민
 - 항경련제: 카르바마제핀, 페노비르비탈, 페니토인
 - 항angi스테: 에파리프렌, 네리파리
- 따라서, 이 약과 항경련제의 병용투여는 권장하지 않는다. 절제적으로 이트라코나졸과 함께 투여하는 경우 이트라코나졸 용량을 증가시킬 수 있다.
- (3) 이트라코나졸에 의해 혈장농도가 증가될 수 있는 약물
- 이트라코나졸과 그 주요 대사제, 하드록시-이트라코나졸은 CYP3A4에 의해 대사되는 약물의 대사는 억제시킬 수 있고, P-당단백질에 의한 약물수용성을 억제시킬 수 있다. 이로 인해 이트라코나졸과 병용투여 시, 이를 약물 및 활성화된 약물의 혈장농도가 증가될 수 있다. 이렇게 상승된 혈장농도는 약물들의 치료효과 및 이상반응을 모두 증가시키거나 지속될 수 있다. 이2) 항진강증제로 알려진 CYP3A4 대사약물과 이트라코나졸의 조합은 잠재적으로 치명적인 부정맥인 torsade de pointes 유발을 포함한 심실부정맥을 유발할 수 있으므로, 이는 병용금기일수 있다. 치료가 증대되었을 때, 이트라코나졸 혈장농도는 7~14일 이내에 유통량 및 기간에 따라 거의 감지할 수 없는 농도로 감소된다. 강경변환자 또는 CYP3A4 억제제를 받은 환자에서 혈장농도 감소는 더 서서히 일어날 수 있다. 이는 이트라코나졸에 의해 대사에 영향을 받은 약물들을 치료를 시작할 때 특히 중요하다.
- 이트라코나졸에 의해 혈장농도가 증가될 수 있는 약물을 다음과 같이 분류하였다.
- 병용금기: 어떠한 경우에도 이트라코나졸 중단 후 2주까지 또는 이트라코나졸과 병용 투여하지 않는 약물
 - 권장하지 않는 약: 절제적으로 부작용의 위험성을 우익성이 상회하지 않는다면 이트라코나졸 중단 후 2주까지 및 치료기간동안 투여를 피하도록 권장되는 약물. 병용투여를 피할 수 있다. 상호작용하는 약물의 부작용이나 효과가 증가 또는 지연되는 징후나 증상에 대해 일상적인 관찰이 권장된다. 용량은 감소되거나 적절한 경우 혈장농도를 관찰하는 경우, 혈장농도 측정을 권장한다.
 - 주의하여 사용: 이트라코나졸과 병용투여 시 주의하여 관찰하는 것이 권장된다. 병용투여 시, 상호작용하는 약물의 부작용이나 효과가 증가 또는 지연되는 징후나 증상에 대해 면밀히 관찰하는 것을 권장한다. 필요시 용량은 감소시키거나 적절한 경우 혈장농도를 관찰하는 경우다.

약물 분류	병용금기	권장하지 않음	주의하여 사용
α - 치단제	팀스로신		
진통제	레비세틸에타돌(레보메타일), 메타돈	펜타닐 알펜타닐, 부프레노르핀(V 및 살라, 옥시코돈)	
항부정제	디스피라마이드, 도페릴리드, 드로네디온, 퀴니딘		디呱신
항균제		리피부틴 ^a	
항응고 및 항혈전제		리버록사판	쿠마린계, 실로스타졸, 니비가트린
항경련제		카르바마제핀 ^b	
항당뇨제			레파글리니드, 식사글립틴
항기생증 및 항원충제	헬로판트린		프라자판틴
항히스타민제	아스테미졸, 미클리스틴, 테레페나딘		에버스틴
편두통약	맥각칼로이드(디하이드로고르고민, 에르고고트린·에르고노민, 에르고고민 메칠에르고고트린·에틸에르고노민)		엘레트립탄
항암제	이로노테칸	다시티닙, 닐로티닙, 트라벡테딘	보르데조임, 부설민, 디세탁센, 엘로티닙, 이사벤플론, 티파티닙, 트리메트렉세이트, 빈카질카로이드
항정신병 및 항불안	루라시돈, 경구 미다졸립, 페모짓, 세인돌, 트리아솔립		알프라졸am, 아리파졸am, 브로리졸am, 페스프리풀, 할로파졸리, 미다졸립(V), 페스프리풀, 쿠에이아핀 리엘파졸리온, 리스페리든
항비리스제			미라비로, 인디나비어, 리토나비어, 스퀴나비어
β - 치단제			나도를
칼슘채널차단제	베프리딜, 펠로디핀, 레르카니딘, 니슬디핀		베리파밀을 포함한 기타 디하이드로파리딘계
기타 심혈관계 약물	이바브리단, 라놀라진	알리스카렌	
이뇨제	에플레논		
소화기계 약물	시사프라이드		아프레피티드, 들품리돈
면역억제제		에베로리무스	부데스도니, 시클로스포린, 사이클로스포린, 웨이타마온, 풀터마이드, 메칠플로이드나이솔론, 리파미아신, 티클리스로드, 일렉시침, 티크로리무스, 템로리리무스
지질조절제	로버스티틴, 심스티틴		아토로비스티틴
호흡기계 약물		살메테롤	
SSRI 및 삼환계, 관련 항우울제			레복세틴
비뇨기계 약물	바데나필	페소스로딘, 이미다페니신, 살데나필, 슬리페니신 터디라필, 툴테로린	
기타	콜하친(신장에 또는 간장에 환자의 경우)	콜하친	알리트레노이드(인경구, 시나킬트, 모자발탄, 텔법탄)

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 멜록시кам을 병용 투여 시 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 지도부도(AZT) 및 플루비스티란과의 어떤 상호작용도 보고된 바 없다.
- 4) 이 약은 에이치일(ASZT) 및 플루비스티란과의 어떤 상호작용도 유발하지 않는다.
- 5) 단백결합에 대한 영향: *In vitro* 연구에서 이 약은 이미프라민, 프로포티졸, 디아제팜, 시메티딘, 인도메타신, 툴부타마이드, 살파비타트진과 혈장단백결합에 대한 상호작용을 일으키지 않았다.
- 6) 75세 이상의 남성에서 이 약과 바데나필을 병용투여 시 저혈압의 위험과 함께 바데나필의 혈장농도가 증가함으로써 병용투여 시 혈장농도가 75세 미만의 남성은 신중히 투여한다.
- 7) 이 약과 살피나필의 병용투여 시 살피나필의 Cmax, AUC가 증가하는 것으로 보고되었다.
- 8) 상호작용에 대한 연구는 성인에서만 수행되었다.

7. 일부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 동물실험에서 이 약의 고용량 투여 시 멜로드: 1일 40mg/kg 이상, 마우스 : 1일 80mg/kg 이상) 대사 기형 발생률의 증가가 나타났으나, 복용 투여 시 주의하도록 하여, 그 효과 또는 부작용이 관찰되어야 한다.
- 2) 임신 중 이 약의 사용에 대해서는 제한된 정보만 있다. 시험후 사용조사에서 혈액제이상, 복기형기, 골기, 뼈, 신생기증, 눈의 기형과 같은 선천성기형의 사례가 보고되었으나, 이 약과의 상관관계는 확립되지 않았다. 혁약조사에서 임신 초기 3개월(1st trimester)에 이 약에 노출된 경우(부분간이나 대상 질염으로 단기적 투여), 다른 기형유발물질로 노출되지 않은 대조군과 비교 시 기형의 위험성이 증가되는 않았다.
- 3) 이 약은 일부 또는 임신한 경우 이 약을 사용하는 여성에게는 투여하지 않으며, 임신할 가능성이 있는 여성에게는 투여할 경우 시 투여 후 주 2주 후 다음 생리기간까지 적당한 방법으로 피임한다.
- 4) 이 약은 유모 증으로 이행되므로 이 약 투여 중에는 수유를 중단한다.

8. 소아에 대한 투여

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

9. 고령자에 대한 투여

- 고령자에 대한 약의 사용에 대해서는 제한적으로, 잠재적인 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다. 일반적으로 고령자에 대한 관찰설정은 간장, 신장 또는 심장기능 저하 및 동반질환이나 다른 약물치료의 빈도가 높을 때 반영하여 고려하는 것을 권장한다.

10. 과광투여 시의 초기

- 과광투여 시에도 추천투여 용량을 투여한 경우와 비슷한 이상반응의 양상을 보인다. 과광투여 시에는 필요할 경우 활성화된 투여 등의 대증요법을 실시한다. 이 약은 혈액투석에 의하여 제거되지 않으며 특별한 해독제는 없다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것

- 2) 의약품을 원래 용기에 넣어거나 다른 용기에 넣어 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 약의 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관한다.

[저장방법 및 사용기한] 밀폐용기, 실온(1~30°C)보관, 제조일로부터 36개월

[포장단위] 30정, 100정, 200정, 300정, 1000정

[제조자] JW 중앙제약(주) 충남 당진시 송악읍 한길 1길 56

[제조의뢰자] 한국밸нес제약(주) 충북 음성군 금왕읍 금일로 271-8

* 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 유통과정 중 변질 또는 오손된 제품은 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

* 반드시 설명서를 읽은 후 사용(복용)하시고, 설명서는 약과 함께 보관하십시오.

* 이 절무 문서의 작성일자 이후 변경된 내용은 (02)588-0941에서 확인할 수 있습니다.

* 제제품의 유효기한은 외부용기에 표시되어 있습니다.

* 첨부문서에 기재되어 있는 부작용이나 면역반응이나 효과를 알기 위해 고려하시는 시기입니다.

* 의약품 용기 설명 및 기타 자세한 의약품정보는 식품의약품안전처 온라인 의약도서관 (<http://drug.mfds.go.kr>)를 참조하십시오.

최종개정일자 : 2014. 09. 12