

매우 드물게	중대한 간독성(지형적인 금강사부전 포함)
피부 및 피하조직장애	
매우 드물게	독성표피괴사증후군, 스티븐스-존슨증후군, 급성 전신발진성증후군, 다형홍반, 탈락피부염, 백혈구파괴혈관염, 탈모, 광과민
검사수치이상	
매우 드물게	혈중 크레아티닌신화물상승 증가

5. 일반적 주의

- 1) 건강한 지원자를 대상으로 이 약 정맥주사제를 투여하는 시험에서, 좌심실심박출물의 일시적인 무중상지하가 관찰되었으며, 이것은 다음 주사제 투여 후에 회복되었다. 이러한 결과와 경구제와의 관련성에 대해서는 알려진 바 없다. 이 약은 심근수축력 감소를 나타내며, 울혈성심부전과의 관련성에 대해서는 알려진 바 없다. 이 약의 유익성이 위험성을 상회할 경우를 제외하고는 울혈성 심부전 환자 또는 병력자에게는 이 약을 투여하지 않는다. 1일 총 투여량이 400mg 일 때, 이보다 적게 투여하는 경우보다 더 빈번한 심부전이 보고되었고, 심부전의 위험성은 이 약의 1일 총 투여량에 따라 더 증가할 수 있다. 각 환자에서 어서서의 유익성/위험성에 대한 평가는 질환의 심각성, 용법(1일 총 투여량 등), 그 환자의 울혈성심부전에 대한 위험요인을 고려하여 평가해야 한다. 이러한 위험요인에는 허혈성 및 판막질환과 같은 심질환, 만성폐쇄성폐질환과 같은 심각한 폐질환, 심부전 및 다른 부종성 질환이 포함된다. 위험요인이 있는 환자는 울혈성 심부전의 징후 및 증상에 대해 주의시키고, 치료기간동안 주의 깊게 관찰해야 하며, 이상이 나타나 경우에는 투여를 중지한다. 칼슘채널차단제가 이 약의 심근수축력 감소를 증가시킬 수 있다. 이 약이 칼슘채널차단제의 대사를 억제할 수 있으므로, 이 약과 칼슘채널차단제 병용 투여 시 울혈성 심부전의 위험성 증가에 대한 주의를 기울여야 한다.
- 2) 이 약 투여 시 매우 드물게 치명적인 금강 사부전을 포함하는 중증 간독성이 보고되었다. 간독성이 나타난 환자들은 대부분 기존에 간질환이 없었던 환자였다고, 전신 질환의 치료목적이었으며, 심각한 다른 질환을 동반하거나 다른 간독성 약물을 복용하고 있었다. 일부는 간질환에 대한 위험한 위험요인이 없었다. 간독성은 치료시작 1개월(1주일 이내에 나타난 것 포함)이 내에 나타난 경우도 있다. 그러므로 이 약을 투여할 때에는 정기적인 간기능검사를 실시해야 한다. 이 약은 주로 간에서 대사되므로 간병변 환자는 이 약의 배설반감기가 다소 연장된다. 경구 생체이용률이 다소 감소하므로 필요 시 용량조절을 고려한다. 간장애 환자에서 경구 이트라코나졸의 사용에 대한 제한적인 정보가 있다. 이 환자군에 이 약을 투여 시 주의해야 하고, 손상된 간기능을 가진 환자에게 이트라코나졸 투여 시 면밀하게 모니터링해야 하는 것이 권장된다. 간기능장애에서 이트라코나졸 캡슐의 단회 경구투여 임상시험에서 이트라코나졸의 소실반감기 지연이 관찰되었고, 따라서 CYP3A4에 의해 대사는 다른 약물과 함께 치료 시작을 결정할 때 이러한 부분을 고려해야 한다. 간혹소산성, 간혹소산성 또는 활성간질염 그리고 다른 약에 간독성을 경험한 환자는 기대되는 유익성이 위험성을 상회하는 중대한 또는 생명을 위협하는 상황이 아니라면, 이 약으로 치료하지 않아야 한다. 기존의 간기능 이상을 가지고 있거나 다른 약물에 대해 간독성을 경험한 환자에서는 간기능을 관찰하는 것을 권장한다.
- 3) 스프로트릭스증, 블랙모티세스증, 히스토플라스마증 또는 크립토코쿠스증(수막염 포함)과 같은 전신성 진균감염증에 대한 치료를 받은 후 재발의 위험이 있는 것으로 판단되는 AIDS 환자는 유지요법적용의 투여를 고려해야 한다.
- 4) 호중구감소증, AIDS 또는 장기 이식 환자들과 같은 면역기능저하 환자들에서 이 약의 항생상태의 농도는 일반적으로 낮은 수준으로 1일 400mg의 고용량을 사용하는 것이 적합하다. 특히 약물 흡수율이 변하는 특정한 상황에: 금식, 이식편대 숙주반응, 설사, 점액증 및 치료실책과 의심되는 경우에는 초기 치료 시 혈중 약물농도를 모니터링해야 한다.
- 5) 이트라코나졸 투여 환자에서 일시적 또는 영구적 청력 소실이 보고되었다. 이들 보고 중 몇몇은 병용제인 퀴니딘을 병용투여한 경우를 포함하였다(6. 상호작용 - 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 가능성이 고려되어야 한다.
- 7) 이트라코나졸과 특정약물의 병용투여는 이트라코나졸 그리고/또는 병용약물의 효과 변화, 생명의 위험 그리고/또는 금사의 결과로 초래할 수 있다. 이트라코나졸과 병용제 또는 병용이 권장되지 않는 약물, 병용 시 주의하여 사용해야 하는 약물 6. 상호작용 항에 기재하였다.
- 8) 전신 칸디다증에서, 플루코나졸 저항성 칸디다증 치료를 의심되는 경우 이트라코나졸에 감수성이 있다고 가정할 수 있다. 따라서 이트라코나졸 치료를 시작하기 전에 감수성을 테스트하는 것이 권장된다.
- 9) 이 약의 캡슐제와 경구액제를 같은 용량으로 투여 시 캡슐제보다 경구액제의 경우 약물에 대한 노출이 더 크므로, 이 약 캡슐제와 경구액제를 교환해서 사용하는 것은 권장되지 않는다.
- 10) 신장장애환자에서 경구 이트라코나졸 사용에 대한 제한적인 정보가 있다. 이트라코나졸의 노출은 일부 신부전환자에서 더 낮을 수 있으므로 이러한 환자군에 투여 시 주의가 필요하여 용량 조절을 고려한다.

6. 상호작용

- 1) 위산도의 저하로 이 약의 흡수가 감소될 수 있으므로, 수산화알루미늄 등의 제산제는 적어도 이 약 투여 1시간 전 또는 2시간 후에 투여하도록 한다. 그리고 모든 에이즈 환자처럼 무연산증을 가지고 있는 환자 또는 H₂ 길항제, 프로톤펌프 저해제와 같은 위산분비억제제를 투여받고 있는 환자는 이 약을 플라와 함께 복용하는 것이 바람직하다.
- 2) 이트라코나졸은 CYP3A4에 의해 주로 대사된다. 이 대사경로를 공유하거나 CYP3A4 활동을 변화시키는 물질들은 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-당단백질 억제제이다. 병용약물을 사용할 때, 대사경로에 대한 정보 및 용량 조정의 필요성에 대해 해당되는 설명을 참고하는 것이 권장된다.
 - (1) 이트라코나졸의 혈장농도를 감소시킬 수 있는 약물
 - 수산화알루미늄과 같은 위산중화제나 H₂-수용체 길항제, 프로톤펌프억제제와 같은 위산분비억제제를 위산도를 저하시키는 약물은 이트라코나졸 투여 시 흡수에서 이트라코나졸의 흡수를 방해한다. 이들 약물과 이트라코나졸 캡슐을 병용 투여 시 주의하여 사용하는 것이 권장된다. 위산도를 저하시키는 약물과 함께 투여 시 콜레라티아드 플라 제제같은 산성용액을 병용하고, 수산화알루미늄과 같은 위산중화제는 적어도 1시간 전이나 2시간 후에 투여하는 것을 권장한다. 그리고, 병용투여 시 항진균효과를 관찰하고 필요한 경우 이트라코나졸 용량을 증량하는 것을 권장한다. 강력한 CYP3A4 효소유도체와 이트라코나졸의 병용투여는 치료효과를 크게 감소시킬 정도로 이트라코나졸과 히드록시-이트라코나졸의 생체이용률을 낮출 수 있다.
 - 강력한 CYP3A4 효소유도체 예
 - 항균제: 이소니아지드, 리파부틴, 리팜피신
 - 항정장제: 카르바마제핀, 페노바르비탈, 페니토인
 - 항바이러스제: 에파비렌트, 네비리핀
 - 따라서, 이약과 강력한 CYP3A4 효소유도체의 병용투여는 권장하지 않는다. 잠재적으로 이트라코나졸 효율을 감소시키는 위산중화제, 위산억제제, 위산분비 억제제, 이트라코나졸 치료기간동안 또는 투여 2주전부터 이러한 약물은 투여하지 않도록 권장한다. 병용투여 시에는 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, 클라트라마이신, 에리스로마이신
 - 항바이러스제: 리토나비어와 다루나비어 병용(ritonavir-boosted darunavir), 리토나비어와 포스프레나비어 병용(ritonavir-boosted fosamprenavir), 인디나비어, 리토나비어
 - 따라서, 이 약과 병용투여 시 주의하여하며 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 CYP3A4에 의해 대사는 약물의 대사를 억제시킬 수 있고, P-당단백질에 의한 약물수송을 억제시킬 수 있다. 이로 인해 이트라코나졸과 병용투여 시, 이들 약물 및 활성대사체의 혈장농도가 증가될 수 있다. 이렇게 상승된 혈장농도는 약물의 치료효과 및 이상반응을 모두 증가시키거나, 지속시킬 수 있다. QT간격을 연장시킨다고 알려진 CYP3A4 대사약물과 이트라코나졸의 조합은 잠재적으로 치명적인 부정맥인 torsade de pointes 증후군을 포함한 심실부정맥을 유발할 수 있다. 이는 병용제일 수 있다. 치료에 중단되었을 때, 이트라코나졸 혈장농도는 7~14일 이내까지도 용량 및 기간에 따라 거의 감지할 수 있는 농도로 감소된다. 간병변환자 또는 CYP3A4 억제제를 받은 환자에서 혈장농도 감감는 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.
 - 병용제: 어떠한 용량에도 이트라코나졸과 히드록시-이트라코나졸과 병용투여하지 않는 약물
 - 권장하지 않음: 잠재적으로 부작용의 위험성을 유익성이 상회하지 않는다면 이트라코나졸 중단 후 2주까지 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 필요 시 일시중단하고, 적절한 경우, 혈장농도 측정을 권장함.
 - 주의하여 사용: 이트라코나졸과 병용투여 시 주의하여 관찰하는 것이 권장됨. 병용투여 시, 상호작용하는 약물의 부작용이나 효과가 증가 또는 지속되는 징후나 증상에 대해 면밀히 관찰하는 것을 권장함. 필요시 용량은 감소시키거나 적절한 경우, 혈장농도 관찰이 권장됨.

약물 분류	병용제	권장하지 않음	주의하여 사용
α -차단제		탐소신	
진통제	레바세틸메타돌(레보메타돌), 메타돌	펜타닐	알렌다닐, 부프로페르(IV 및 설하), 옥시코돈
항부정맥제	디소피라미드, 도메타리드, 드로데카론, 퀴니딘		디곡신
항균제		리파부틴*	
항응고 및 항혈전제		리바록사번	쿠마린계, 실로스타졸, 다비가트란
항염증제		카르바마제핀*	
항당뇨병제			레미글리니드, 석사글립틴
항기생충 및 항원충제	할로판트린		프라이퀼렐
항스타티닌제	에스타미페, 미졸라틴, 테르페나인		에바스타틴
편두통약물	메카알로이드(디히드로에르고타민, 에르고메트린(에르고노빈), 에르고나민(에르고나민) 메틸에르고메트린(메틸에르고노빈))		엘레트립탄
항암제	이리노테칸	다사타닌, 탈로타닌, 트로백타닌	보르데지인, 부셀틴, 도세탁셀, 엘로터라, 익사벨렐론, 라피바인, 트라메테르세이트, 빈카알로이드
항정신병 및 항불안, 진정제	루리시돈, 경구 미다졸람, 피모지, 세티돈, 트라킴졸람		알프라졸람, 이리피프라졸, 보르디졸람, 부프로피온, 알로페리도네, 미다졸람(IV), 페로피론, 쿠에티핀, 라벨레온, 라스페리돈
항바이러스제			마라비록, 인디나비어, 리토나비어, 시쿠니비어
β -차단제			나도롤
칼슘채널차단제	베르라피드, 벨로디핀, 레르카나딘, 니솔리딘		베라피피드를 포함한 기타 디히드로피리딘계
기타 시험관제 약물	이비브라딘, 라놀라진	알리스크렌	
이노제	에클레레논		
소화기계 약물	시사프라이드		아프록시펜트, 돌메페론
면역억제제		에베로리무스	부데소나이드, 시클로스피린, 사이클로스포린, 텍사메타손, 플루타카손, 메칠페리도니솔론, 라피바인(시사프라이드와 함께), 티크로리무스, 텡시모리무스
지질조절제	로바스타틴, 심바스타틴		이트라버스타틴
호흡기계 약물		살메테롤	
SSRI 및 심한계, 관련 항우울제			리복세핀
비노제		바데나필	페소레타닌, 이미다페나신, 실데나필, 스퀴나피신, 타르타르, 테르타닌
기타	콜히친신장애 또는 간장애환자의 경우	콜히친	알리트리딘(인경구, 시야스레프, 모자범프, 플란민)

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 NSAID인 멜록시카మ్ 병용 투여시 멜록시카మ్의 혈장농도가 감소될 수 있다. 이트라코나졸과 멜록시카మ్ 병용을 받는 중의 의도적이며, 그 효과 또는 부작용이 관찰되어야 한다. 필요한 경우 멜록시카మ్의 용량을 조절하는 것이 권장된다.
 - 3) 이 약과 지노부딘(AZT) 및 플루바스타틴과의 어떤 상호작용도 보고된 바 없다.
 - 4) 이 약은 에지비, 대안 테라지 및 노르에피스타넨의 대사를 유도하지 않는다.
 - 5) 단백질결합에 대한 영향: *in vitro* 연구에서 이 약은 이티모라민, 프로프라놀롤, 디아제팜, 시메티딘, 인도메타신, 플루타마이드, 설파메타진과 혈장단백결합에 대한 상호작용을 일으키지 않았다.
 - 6) 75세 이상의 남성에서 이 약과 배대나필을 병용투여 시 저혈압의 위험과 함께 배대나필의 혈장농도가 증가하므로 병용투여하지 않으며, 75세 이상의 남성은 신중히 투여한다.
 - 7) 이 약과 실데나필의 병용투여 시 실데나필의 Cmax, AUC가 증가하는 것으로 보고되었다.
 - 8) 상호작용에 대한 연구는 성인에서만 수행되었다.
7. 임부 및 수유에 대한 투여
 - 1) 동물시험에서 이 약의 고용량 투여 시(셋트: 1일 40mg/kg 이상, 마우스: 1일 80mg/kg 이상) 태자 기형 발생률의 증가가 나타났으며 배아독성이 유발되었다.
 - 2) 임신 중 이 약의 사용에 대해서는 제한된 정보만 있다. 시판후 사용조사에서 염색체이상, 복합기형, 골격, 비노생식기, 선천성대, 눈의 기형과 같은 선천성기형의 사례가 보고되었으나, 이 약과의 상관관계는 확립되지 않았다. 역학조사에서 임신 초기 3개월(1st trimester)에 이 약에 노출된 경우(대부분 칸디다증 치료용으로 단기간 투여됨), 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 약은 모유 중으로 이행되므로 이 약 투여 중에는 수유를 중단한다.
8. 소아에 대한 투여
 - 소아에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으며 치료의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.
9. 고령자에 대한 투여
 - 고령자에 대한 이 약 사용의 임상적 효과는 제한적이며, 잠재적인 유익성을 상회한다고 판단되는 경우에만 약물을 투여한다. 일반적으로 고령자에 대한 용량설정은 간성, 신장 또는 심장기능 저하 및 동반질환이나 다른 약물치료의 빈도가 높음을 반영하여 고려하는 것을 권장한다.
10. 과량투여 시의 처치
 - 과량투여 시에도 추천투여량을 투여한 경우와 비슷한 임상반응의 양상을 보인다. 과량투여 시에는 필요할 경우 활성탄 투여 등의 대응요법을 실시한다. 이 약은 혈액투석에 의해서 제거되지 않으며 특별한 해독제는 없다.

【저장방법 및 사용기간】 밀폐용기, 실온(1~30°C)보관, 제조일로부터 36개월
【포장단위】 30정, 100정, 200정, 300정, 1000정
【제 조 자】 JW 중의제(주) 총분 단정시 송양을 한진 1월 56
【제조외지】 한국셀넨스(주) 총분 유성군 금강읍 금일로 271-8
*본 약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기간이 경과되었거나 유통과정 중 변질 또는 오손된 제품은 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
*반드시 설명서를 읽은 후 사용(복용)하고, 설명서는 약과 함께 보관하십시오.
*제품 문서의 작성일자 이후 변경된 내용은(02)588-0941에서 확인할 수 있습니다.
*제품의 유효기간은 외부용기에 표시되어 있습니다.
*첨부문서에서 기재되지 않은 부작용이나 기타 경우 의사·약사 또는 식품의약품안전처(이디지)로 연락 - 보고방법 - 안전성정보 - 약물관류체계(보고)에 알려주시기 바랍니다.
*약약품 용어 설명 및 기타 자세한 약물관류정보는 식품의약품안전처 온라인 약약도서관 (<http://drug.mds.go.kr>)을 참조하십시오.

최종개정일자: 2014. 09. 12

