

이라코나정



원료약품 및 그 분량 1정 중
• 유효성분 : 이트라코나졸고체본산체(별표) 253mg(이트라코나졸로서100mg)
• 첨가제(동등유래) : 스테아로신마그네슘(소-우지), 유당수화물(간강한 소의 우유)
• 기타첨가제 : 경화유, 메타이크릴산디메틸아노에틸 메타이크릴산메틸글공중합체, 미결정셀룰로오스, 산화티탄, 저지산화하이드록시 프로필셀룰로오스, 크로스보빈딘

성상 흰색 또는 미황색을 띤 원형 필름코팅정

효능·효과

- 칸디다성 질염
- 여루라기
- 피부사상균에 의한 체부백선, 고부백선(완선), 수부백선, 족부백선
- 구강칸디다증
- 진균성각막염
- 손·발톱진균증
- 다음과 같은 전신진균감염증: 아스페르길루스증, 칸디다증, 크립토코쿠스증(크립토코쿠스 수막염 포함), 파라코시디오이드미시증증

용법·용량

이 약은 복용을 높이기 위하여 식사 직후에 투여하는 것이 바람직하다.

1. 단투여

- 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.
- 칸디다성 질염 : 이트라코나졸로서 1회 200 mg을 1일 2회(아침, 저녁) 1일간 투여하거나 또는 1일 1회 200 mg을 3일간 투여한다.
- 여루라기 : 1일 1회 200 mg을 7일간 투여한다.
- 체부백선, 고부백선(완선) : 1일 1회 100 mg을 15일간 투여한다.
- 수부백선(지간형), 족부백선(지간형) : 1일 1회 100 mg을 15일간 투여한다.
- 수부백선(손바닥), 족부백선(발바닥) : 1일 1회 100 mg을 30일간 투여 또는 1회 200 mg을 1일 2회 7일간 투여한다.
- 구강칸디다증 : 1일 1회 100 mg을 15일간 투여한다.
- 진균성각막염 : 1일 1회 200 mg을 21일간 투여한다.

2. 손·발톱진균증

1) 주7회복용

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

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

또는

2) 연속복용

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

3. 진균성진균감염증

호중구 감소증, AIDS 또는 장기 이식 환자과 같이 면역기능이 저하된 환자의 경우에는 이 약의 경우 생체 이용률이 저하될 수 있으므로 필요한 경우 용량을 2배로 증량하여 투여한다.

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

사용상의 주의사항

- 경고
 - 올혈성 심부전과 같은 심기능 저하 환자 또는 올혈성 심부전 병력자에게는 손·발톱진균증 치료를 위해 이 약을 투여하지 않 도록 한다. 투여 중 올혈성 심부전의 증상 및 징후 발생시 투여를 중단한다. 이트라코나졸을 건강한 자인 피험자와 게에게 정맥 투여 시 심근수축력 감소가 관찰되었다.

2. 다음 환자에는 투여하지 않 것

- 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응의 병력이 있는 환자
- 올혈성 심부전과 같은 심기능 저하 환자 또는 올혈성 심부전 병력 환자에 대한 손·발톱진균증 치료목적의 투여
- 이 약과 많은 CYP3A4 기질의 병용은 위험이 큼이다. 이트라코나졸과 병용투여로 인한 약물들의 혈장농도 증가는 잠재적으로 중 대한 상황을 유발시킬 수 있는 정도의 이상반응과 치료효과를 모두 증가 또는 저하시킬 수 있다. 예를 들면, 약물 중 일부의 혈 장농도 증가는 잠재적으로 치명적인 부정맥인 torsade de pointes의 유발을 포함한 심실부정맥 및 QT 연장을 유발할 수 있다. 구체적인 약물은 '6. 상호작용'항에 기재되었으며, 이 약과 병용 금기 약물은 다음과 같다.

진동제: 레바세티메달롤(레보메타들), 메타돈

항부정맥제: 디소피라미드, 도페틸리드, 도르메타린, 퀴니딘

항가성충 및 항원충제: 할로판트린

항가스타린제: 아스테미들, 미졸라스틴, 테르페나딘

편두통약물: 맥각알칼로이드(디히드로에르고타민, 에르고메트린(에르고노빈), 에르고타민, 메틸에르고메트린(메틸에르고노빈))

항암제: 이리노테칸
항정신병 및 항말안, 진정제: 루라시돈, 경구 미다졸람, 피모젯, 섀티딘, 트리아졸람

칼슘채널차단제: 베르라일, 플로디핀, 리르가니딘, 니솔디핀

기타 심혈관계 약물: 이바브라딘, 라놀라진

노노제: 에틀레레논

소화기계 약물: 시시프라이드

지질조절제: 로바스타틴, 심바스타틴

기타: 플루히텐(장증 또는 간장애환자의 경우), 비데나필(75세 이상 남성의 경우)

4) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부

5) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투 여하면 안 된다.

3. 다음 환자(경우)에는 신중히 투여할 것

- 간장애 환자 및 다른 약물에 의한 간독성을 경험한 환자 : 이 약은 주로 간에서 대사되므로 치료의 유익성이 간손상의 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여하며, 이러한 경우에는 신기능 장애는 간기능검사를 모니터링한다.
- 올혈성 심부전과 같은 심기능 저하 환자 또는 올혈성 심부전 병력 환자
- 신장애 환자(생체이용률이 감소되므로, 이 약과 병용 금기 약물은 다음과 같다.
- 이 약으로 인한 신장애음이 발생한 환자
- 호중구감소증, AIDS 또는 장기 이식 환자와 같은 면역기능저해 환자(경우)생체이용률이 감소될 수 있으므로 용량 조절을 고려한다.)
- 성명을 위협하는 전신진균감염 환자에 대한 초기 치료목적의 투여
- 다음 아를계 약물에 대한 과민반응의 병력이 있는 환자

4. 이상반응

1) 임상시험 중 보고된 이상 반응

이 약의 안전성은 임상시험에 참여한 4,899명의 환자에게 평가되었다. 4,899명의 환자는 피부진균증 또는 손·발톱진균증에 대 해 이 약을 적어도 1번 투여 받고 안전성정보를 제공하였다. 임상시험에서 이 약을 투여 받은 환자의 1%이상에서 보고된 이상 약물반응은 표 1.에 나타내었다.

표 1. 1,071건의 임상시험에서 이 약을 투여 받은 환자의 1%이상에서 보고된 이상약물반응

기관계 이상약물반응	이 약 투여군 % (N=8,499)
신경계장애	두통 1.6 구역 1.6
소화기계장애	복통 1.3

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

표 2. 1,071건의 임상시험에서 이 약을 투여 받은 환자의 1%미만에서 보고된 이상약물반응

기관계 이상약물반응		기관계 이상약물반응	
감염 및 기생충침입	비염	소화기계장애	고창
	부비동염		구토
혈액 및 림프계장애	상기도감염	간담도계장애	간기능이상
	백혈구감소증		고빌리루빈혈증
면역계장애	과민성		가려움
신경계장애	미각장애	피부 및 피하조직장애	발진
	지각감퇴		두드러기
귀 및 미로장애	지각이상	신장 및 비뇨기계장애	빈뇨증
	이명		발기기능장애
소화기계장애	변비	생식계 및 유방장애	월경장애
	설사	전신장애 및 투여부위상태	부종
	소화불량		

소아
이 약의 안전성은 임상시험에 참여한 1세부터 17세 사이의 환자 165명에서 평가되었다. 환자들은 진균감염에 대해 이 약을 적어 도 한번 투여 받고 안전성정보를 제공하였다. 임상시험의 통합된 안전성 정보에 의하면, 소아환자에서 가장 흔하게 보고된 이상 약물반응은 두통(3.0%), 구토(3.0%), 복통(2.4%), 설사(2.4%), 간기능이상(1.2%), 지혈장애(1.2%), 구역(1.2%), 두드러기(1.2%)이었다. 전체적으로 소아환자에서 발생한 이상약물반응의 양상은 성인환자와 유사하게 관찰되었다지만, 발현율은 소아환자에서 더 높았다. 다음의 이트라코나졸과 관련된 이상약물반응은 이 약의 경우적 및/또는 정맥주사제의 임상시험에서 보고된 것이다. 투여경도에 한정된 이상약물반응인 주사부위염증은 제외하였다.

－혈액 및 림프계장애: 과립구감소증, 혈소판감소증
－면역계장애: 아나필락시스양 반응
－대사 및 영양장애: 고혈당증, 고칼륨혈증, 저칼륨혈증, 저마그네슘혈증
－정신장애: 혼돈상태
－신경계장애: 말초신경병증, 어지러움, 졸림, 떨림
－호흡장애: 심장부전, 좌심실부전, 빈맥
－소화장애: 고환암, 위암
－소화장애: 배부종, 배설장애, 기침
－소화기계장애: 위장장애
－간담도계장애: 간부전, 간염, 황달
－피부 및 피하조직장애: 흉반성발진, 다한증
－신장 및 비뇨기계장애: 신장장애, 요실금
－전신장애 및 투여부위장애: 전조부종, 열골부종, 가슴통증, 발열, 통증, 피로, 오한
－검사수치이상: 알라닌아미노전신효소 증가, 아스파라긴아미노전신효소 증가, 혈중 알칼라인인산분해효소 증가, 혈중 젖산질 수소소 증가, 혈중 요소 증가, 감마글루타밀전신효소 증가, 간효소증가, 요검사이상

2) 기타 이상반응

- 혈액계 : 백혈구 증가, 때때로 호산구 증가, 드물게 빈혈이 나타날 수 있다.
- 과민반응 : 드물게 맥관부종, 드물게 혈청병, 혈관신경성 부종, 아나필락시스, 아나필락시스 속, 일러지 반응이 나타날 수 있으 므로 충분히 관찰하고 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 눈 : 드물게 복시를 포함하는 시각장애가 나타날 수 있다.
- 귀 : 드물게 일시적 또는 영구적 청력소실이 나타날 수 있다.
- 순환기계 : 심장성기외수축, 심방빈전, 심계항진이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타날 경우에는 투여를 중 지하고 적절한 처치를 한다.
- 소화기계 : 때때로 변비, 장운동증가, 드물게 트림, 허염, 구내염, 복무요배부종증, 미각장애, 책창염이 나타날 수 있다.
- 간장 : 드물게 혈청 총단백, 총 빌리루빈, LAP의 상승등이 나타날 수 있으므로 식욕부전, 구역, 구토, 권대장, 황달, 복통, 갈 색노와 같은 증상이 나타나는 것에 주의하여야 정기적으로 간기능검사를 실시하여 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지하 고 적절한 처치를 한다. 드물게 가역적인 간효소 수치 증가가 나타날 수 있다.
- 피부 및 피하조직 : 드물게 피부정맥안정증후군(스티븐스-존슨증후군), 중증독성피파괴성후(리얼증후군)가 나타날 수 있으 로 충분히 관찰하고 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 다형홍반, 때때로 발도, 광과민반응, 박 탈성피부병, 복합알러피과성혈관염이 나타날 수 있다. 드물게 급성신장신장기능성부조이 나타날 수 있다.
- 신장 및 비뇨기계 : 때때로 BUN 상승, 드물게 요단백과 요양의 양성반응이 나타날 수 있다.
- 전신신경장애 : 상극감소, 졸음, 때때로 권대민, 드물게 어깨결림, 떨림이 나타날 수 있다.
- 기타 : 흉통, 때때로 혈청트라이글리세리드지 상승, 드물게 환관진, 혈청요산치, 혈청칼륨치의 상승이 나타날 수 있다.

3) 진균증 경험

이 약으로 제형의 시판후 경험에서 확인된 이상약물반응을 표 3에 나타내었다(단, 임상시험에서 보고된 이상약물반응은 제외 하고 표기하였다). 빈도는 아래의 분류를 따른다.

－매우 흔하게: ≥1/10

－흔하지 않게: ≥1/1000 이고 <1/100

－매우 드물게: <1/10000, 단발적인 보고서 포함

표 3. 자발적인 보고물로부터 추정된 이 약의 시판후 경험에서 확인된 이상약물반응

면역계장애	혈청병, 혈관신경성부종, 아나필락시스양 반응
대사 및 영양장애	고중성지방질혈증
신경계장애	떨림
대사장애	노장애
대우 드물게	시각장애(복시 및 시야흐림 포함)
귀 및 미로장애	일시적 또는 영구적 청력소실
심장장애	올혈성 심부전
대우 드물게	호흡곤란
소화기계장애	호흡, 흉부 및 종격장애
대우 드물게	소화기계장애
대우 드물게	해장증
간담도계장애	중대한 간독성(치명적인 급성간부전 포함)
대우 드물게	독성표피괴사용예, 스티븐스-존슨증후군, 급성 전신발진성노부종, 다형홍반, 탈락피부병, 백혈구파괴성혈관염, 탈도, 광과민
검사수치이상	혈중 크레아티닌산상효소 증가
대우 드물게	

5. 일반적 주의

1) 건강한 자를자를 대상으로 이 약 정맥주사제를 투여하는 시험에서, 좌심실심박출률의 일시적인 무증상저하가 관찰되었으며, 이 것은 다음 주사제 투여 전에 회복되었다. 이러한 결과와 경구제와의 관련성에 대해서는 알려진 바 없다.

이 약은 심근수축력 감소를 나타내며, 올혈성 심부전과의 관련성도 보고되었으며 이 약의 유익성이 위험성을 상회할 경우를 제외하고는 올혈성 심부전 환자에게 투여 또는 병력자에게는 이 약을 투여하지 않는다. 1일 총 투여량이 400mg 일 때, 비보다 적게 투여 하는 경우보다 더 빈번한 심부전이 보고되므로, 심부전의 위험성은 이 약의 1일 총 투여량에 따라 더 증가할 수도 있다. 각 환자

에 있어서의 유익성/위험성에 대한 평가는 질환의 심각성, 용법(1일 총 투여량 등), 그 환자의 올혈성 심부전에 대한 위험요인을 고려해서 평가해야 한다. 이러한 위험요인에는 허혈성 및 판막질환과 같은 심질환, 만성폐쇄성폐질환과 같은 심각한 폐질환, 신 부전 및 다른 부종성 질환이 포함된다. 위험요인이 있는 환자는 올혈성 심부전의 징후 및 증상에 대해 주지시키고, 치료기간중 안 주의 깊게 관찰해야 하며, 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지한다.

칼슘채널차단제와 병용 투여시 올혈성 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 기 존에 간질환이 있었던 환자였고, 전신 질환의 치료목적이었으며, 심각한 다른 질환을 동반하거나 다른 간독성 약물을 복용 하고 있었다. 일부는 간질환에 대한 뚜렷한 위험요인이 없었다. 간독성은 치료시작 1개월(1주일내에 나타난 것 포함)내에 나 타난 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 필 요 시 용량조절을 고려한다.

간장애 환자에서 경구 이트라코나졸의 사용에 대한 제한적인 정보가 있다. 이 환자군에 이 약을 투여시 주의해야 하고, 손상된 기능을 가진 환자에게 이트라코나졸 투여시 면밀하게 모니터링하는 것이 권장된다. 간경변환자에서의 이트라코나졸 흡수의 변화 경구투여 임상시험에서 이트라코나졸의 소분반감기 자연이 관찰되었고, 따라서 CYP3A4에 의해 대사는 다른 약물과 함 께 치료 시작을 결정할 때 이러한 부분을 고려해야 한다.

간효소상승, 간효소이상 또는 황상간질염 그리고 다른 약에 간독성을 경험한 환자는 기대되는 유익성이 위험성을 상회하는 중 대한 또는 성명을 위협하는 상황 이 아니라면, 이 약으로 치료하지 않아야 한다. 기존의 간기능 이상을 가지고 있거나 다른 약물 에 대해 간독성을 경험한 환자에서는 간기능을 관찰하는 것을 권장한다.

3) 스포로트릭스증, 블라스토미세스증, 히스토플라스마증 또는 크립토코쿠스증(수막염 포함)과 같은 전신성 진균감염증에 대한 치 료를 받은 후 재발의 위험이 있는 것으로 판단되는 AIDS 환자는 유지요법목적의 투여를 고려해야 한다.

4) 호중구감소증, AIDS 또는 장기 이식 환자와 같은 면역기능저해 환자들에서 이 약의 항장상태의 농도는 일반적으로 낮은 수준이 므로 1일 400 mg의 고용량을 사용하는 것이 적절하다. 특히 약물 흡수율이 변하는 특정한 상황(예: 금식, 이식편대 수주반응, 설사, 장역증) 및 치료시작과 의산되는 경우에는 초기 치료시 혈중 약물농도를 모니터링 해야 한다.

5) 이트라코나졸 투여 환자에서서 일시적 또는 영구적 청력 소실이 보고되었다. 이들 보고 중 몇몇은 병용금기인 퀴니딘을 병용투 여한 경우를 포함하였다(6. 상호작용항 - 이트라코나졸에 의해 혈장농도가 증가될 수 있는 약물 참조). 청력 소실은 일반적으로 투여가 중단되면 해소되거나 일부 환자에서는 지속될 수 있다.

6) 온전 및 기계조직에 미치는 영향에 대한 연구는 수행되지 않았다. 온전하거나 기계를 조작할 때, 어지러움이나 시력장애, 청력 소실과 같은 이상약물반응 발생의 가능성은 고려되어야 한다.

7) 이트라코나졸과 특정약물의 병용투여는 이트라코나졸 그리고/또는 병용약물의 효과 변화, 생명의 위험 그리고/또는 금사의 결 과를 초래할 수 있다. 이트라코나졸과 병용금기 또는 병용이 권장되지 않는 약물, 병용시 주의하여야 사용하는 약물은 '6. 상호작용'항에 기재하였다.

8) 전신 칸디다증에서, 플루코나졸 저항성 칸디다증 균주가 의산되는 경우 이트라코나졸에 감수성이 있다고 가정할 수 없다. 따라 시 이트라코나졸 치료를 시작하기 전에 감수성을 테스트하는 것이 권장된다.

9) 이 약의 캡슐제와 경구액제를 같은 용량으로 투여시 캡슐제보다 경구액제의 경우 약물에 대한 노출이 더 크므로, 이 약 캡슐제 와 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 필요하여 용량조절을 고려한다.

11) 위약산도가 감소되었을 때 이 약의 캡슐제로부터의 스피로라소스 흡수는 장애를 받는다. 질병(예: 위위산성)이나 또는 약물에, 위 액산도를 감소시키는 약물에 의해 위액산도가 감소된 환자들에게는 이 약을 산성 음료, 다이어트음료 아닌 콜라)와 섭취할 것이 권장된다. 항진균군은 관찰 되어야 하며, 필요한 경우 이트라코나졸의 용량을 증량한다(6. 상호작용 2항) (1) 이트라코나졸 의 혈장농도를 감소시킬 수 있는 약물 참조).

12) 약물동독학 특성으로 인해, 이 약은 즉각적으로 생명을 위협하는 전신성 진균 감염 환자의 초기 치료에는 권장되지 않는다.

13) 남성성증 환자에서, 이트라코나졸 경구 액제를 1일 2회 2.5mg/kg, 항장상태 용량으로 사용했을 때, 이트라코나졸의 치료요 효능도의 가해성이 관찰되었다. 16세 이상의 환자에서 약 50%가 > 250mg/kg의 항장상태 용량에 도달했으나, 16세 미만에서는 는 아무도 없었다. 만약, 환자가 이 약에 반응하지 않는다면, 대안적인 치료법으로 전환할 것을 고려해야한다. 한다.

14) 이트라코나졸과 다른 약물에 항진균제 사이의 교차 과민성에 대한 정보는 제한적이다. 다른 아를계 약물에 과민성이 있는 환 자에게 이 약의 처방은 주의를 기울여야 한다.

15) 이 약이 원인이 될 수 있는 신장병증이 발생하였다면, 치료는 중단되어야 한다.

6. 상호작용

1) 위산도의 저하로 이 약의 흡수가 감소될 수 있으므로, 수산알루미늄류 등의 제산제는 적어도 이 약 투여 1시간 전 또는 2시간 후 에 투여하도록 한다. 그리고 일부 에이즈 환자처럼 무염산증을 가지고 있는 환자 또는 H₂ 길항제, 프로톤펌프 저해제와 같은 위 산분비억제제를 투여받고 있는 환자는 이 약을 콜라와 함께 복용하는 것이 바람직하다.

2) 이트라코나졸은 CYP3A4에 의해 주로 대사된다. 이 대사경로를 공유하거나 CYP3A4 활동을 변화시키는 기질들은 이트라코나 졸의 약물동태학적 특성에 영향을 미칠 수 있다. 이와 유사하게, 이트라코나졸은 이 대사경로를 공유하는 다른 기질의 약물동태 학적 특성을 변화시킬 수 있다. 이트라코나졸은 강력한 CYP3A4 억제제이고, P-당단백질 억제제이다. 병용약물을 사용할 때, 대사경로에 대한 정보 및 용량 조절의 필요성에 대해 해당하는 설명을 참고하는 것이 권장된다.

(1) 이트라코나졸의 혈장농도를 감소시킬 수 있는 약물

수산알루미늄류와 같은 위산증해제나 H₂-수용제 길항제, 프로톤펌프억제제와 같은 위산분비억제제처럼 위산도를 저하시키는 약물은 이트라코나졸 캡슐에서 이트라코나졸의 흡수를 방해한다. 이들 약물과 이트라코나졸 캡슐을 병용 투여시 주의하 여 사용하는 것이 권장된다. 위산도를 저하시키는 약물과 함께 투여시 콜라(다이어트 콜라 제외)같은 산성음료를 복용하고, 수산알루미늄류와 같은 위산증해제는 적어도 이 약 투여 1시간전이나 2시간후에 투여하는 것을 권장한다. 그리고, 병용투여 시 항진균효과를 관찰하고 필요한 경우 이트라코나졸 용량을 증량하는 것을 권장한다.

강력한 CYP3A4 효소유도제와 이트라코나졸의 병용투여는 치료효과를 크게 감소시킬 정도로 이트라코나졸과 히드록시-이 트라코나졸의 생체이용률을 낮출 수 있다.

강력한 CYP3A4 효소유도제 예

－항균제: 이소니아지드, 리파미딘, 리람피신

－항경련제: 카르바마제틴, 페바리바릴, 페니토인

－항바이러스제: 에파비렌즈, 네비라핀

따라서, 이 약과 강력한 CYP3A4 효소유도제의 병용투여는 권장하지 않는다. 잠재적으로 이트라코나졸 효과를 감소시키는

위험성보다 유익성이 상회하지 않는다면, 이트라코나졸 치료 기간동안 또는 투여 2주전부터 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, 클레리스로마이신, 에리스로마이신

－항바이러스제: 리토나비라와 다루나비르 병용(monovir-boosted darunavir), 리토나비르와 포스프레나비르 병용 (monovir-boosted fosamprenavir), 인디나비르, 리토나비르, 탈라프레비르 (monovir-boosted fosamprenavir), 인디나비르, 리토나비르, 탈라프레비르

따라서, 이 약과 병용투여 시 주의하여야 하며 이트라코나졸의 약물학적 효과가 증가되거나 지속되는 징후나 증상에 대해 면밀히 관찰하는 것이 권장된다. 필요한 경우 이트라코나졸의 용량을 감량되어야 하며 적절한 경우 이트라코나졸을 혈장농도 를 측정하는 것이 권장된다.

(3) 이트라코나졸에 의해 혈장농도가 증가될 수 있는 약물

이트라코나졸 및 그 주요 대사체, 히드록시-이트라코나졸은 CYP3A4에 의해 대사는되는 약물의 대사를 억제시킬 수 있고, P-당단백제에 의한 약물수송율 억제시킬 수 있다. 이로 인해 이트라코나졸과 병용투여시, 이들 약물 및 활성대사체의 혈장 농도가 증가될 수 있다. 이렇게 상승된 혈장농도는 약물효율의 치료효과 및 이상반응을 모두 증가시키거나 지속시킬 수 있다. QT간격을 연장시킨다고 알려진 CYP3A4 대사약물과 이트라코나졸의 조합은 잠재적으로 치명적인 부정맥인 torsade de pointes 유발을 포함한 심실부정맥을 유발할 수 있으므로, 이는 병용금지일 수 있다. 치료가 중단되었을 때, 이트라코나졸 혈장농도는 7~14일 이내(치료 용량 및 기간에 따라)에 거의 감지할 수 없는 농도로 감소된다. 간경변환자 또는 CYP3A4 억 제제를 받은 환자에서 혈장농도 감소 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.

－병용금지: 어떠한 경우에도 이트라코나졸 중단 후 2주까지 또는 이트라코나졸과 병용투여하지 않는 약물
－권장하지 않음: 잠재적으로 부작용의 위험성을 유익성이 상회하지 않는다면 이트라코나졸을 중단 후 2주까지 및 치료기간 종단 투여를 피하도록 권정되는 약물, 병용투여를 피할 수 없다면, 상호작용하는 약물의 부작용이나 효과가 증가 또는 저 속되는 징후나 증상에 대해 임상적인 관찰이 권장됨. 용량은 감소되거나 필요시 일시중단하고, 적절한 경우, 혈장농도 측 정을 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 경 우, 혈장농도 관찰이 권장됨.

약물분류	병용금지	권장하지 않음	주의하여 사용
α-차단제		탐소라신	
진통제	레바세티메달롤(레보메타들), 메타돈	펜타닐	알펜타닐, 부프레노르핀(IV 및 설하), 옥시코돈, 수펜탈닐
항부정맥제	디소피라미드, 도페틸리드, 드로페리도, 퀴니딘		다곡신
항고제	텔리트로마이신(중증의 신장애/간장애 환자)	리파부틴 ^a	텔리트로마이신
항응고 및 항혈전제	타카그렐라	아픽사판, 리바록사판	쿠마린 ^b , 실로스타졸, 다비게트란
항경련제		카르바마제핀 ^b	
항기생충 및 항원충제	알로프판틴		페마글리니드, 석사글립틴
항히스타민제	아스테미졸, 미졸라стин, 테르페나딘		에바스틴
편두통약물	맥카말랄로이드(다히드로에르고탄린, 에르고메트린(에르고노빈), 에르고탄린, 메틸에르고메트린(메틸에르고노빈))		엘레트립탄