

스포넥스 캡슐

(이트라코나졸)

전문의약품

분류번호 629

SPONEX Capsules

■원료약품 및 분량 : 1캡슐 중

유효성분: 이트라코나졸(IPA)-----100mg

첨가제(타르타르산): 적색 3호, 청색 1호

첨가제(동물유래성분): 유당수화물(소, 우유)

기타 첨가제: 락트산, 삼부 담황색, 하부 분홍색의 경질캡슐, 스테아르산디스테네스, 유드라지드F100, 전분트라이클로스니트름, 크로스카펠로스니트름, 글로이드성이산화구소

■성상: 흰색 또는 미황색의 과립이 충전된 삼부 담황색, 하부 분홍색의 경질캡슐

■효능·효과

- 칸디다성 질염
- 아루리거
- 피부사상균에 의한 체부백선, 고부백선(원선), 수부백선, 족부백선
- 구강칸디다증
- 진균성각막염
- 손·발톱진균증
- 다양과 같은 전신진균감염증: 아스페르길루스증, 칸디다증, 크립토코쿠스증(크립토코쿠스 수막염 포함), 파라콕시도이도미시스증

■용법·용량

이 약은 흡수율을 높이기 위하여 식사 직후에 투여하는 것이 바람직하다.

1. 단기요법

이 약은 투여 중지 후에도 피부조직에서 지속적인 치료효과를 나타낸다. 따라서 최종적인 임상적 및 진균학적 치료효과는 소정의 치료를 마친 후 2~4주 후에 판정하는 것이 바람직하다.

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

2. 손·발톱진균증

1회 200mg씩 1회 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
손톱	투약		휴약		투약				

또는

2) 연속요법

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

3. 전신진균감염증

호중구감소증, AIDS, 장기이식 환자과 같이 면역기능이 저하된 환자의 경우에는 이 약의 경우 생체 이용률이 저 하될 수 있으므로 필요한 경우 용량을 2배로 증량하여 투여한다.

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

■사용상의 주의사항

1. 경고

울혈성심부전과 같은 심기능 저하 환자 또는 울혈성 심부전 병역자에게는 손·발톱진균증 치료를 위해 이 약 을 투여하지 않도록 한다. 투여 중 울혈성 심부전의 증상 및 징후 발생시 투여를 중단한다. 이트라코나졸을 강강한 자판 피합자와 가에게 정맥투여 시 심근수축력 감소가 관찰되었다.

2. 다음 환자에는 투여하지 않 것.

- 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응의 병역이 있는 환자
- 울혈성 심부전과 같은 심기능 저하 환자 또는 울혈성 심부전 병역 환자에 대한 손·발톱진균증 치료목적의 투여
- 이 약과 같은 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 부장막인 torsade de pointes의 유발을 포함한 심실부정맥 및 QT 연장을 유발할 수 있다. 구체적인 약물은 ‘6. 상호작용’ 항에 기재되었으며, 이 약과 병용 금기 약물들 다음과 같다.
진통제: 레사세티메타돌(레보메타돌), 메타돈
항기생충 및 항원충제: 할로판트린
항암제: 이리노테칸
칼슘채널차단제: 베프리딜, 플로디핀, 레르카니디핀, 니솔디핀
이노제: 메를레레노
지질조절제: 로바스타틴, 심바스타틴
면두통약물: 맥각알칼로이드(디하드로에르고타민, 에르고메트린(에르고노빈), 에르고타민, 메틸에르고메트린(메틸에르고노빈)
항무당약물: 맥각알칼로이드(디하드로에르고타민, 에르고메트린(에르고노빈), 에르고타민, 메틸에르고메트린(메틸에르고노빈)
- 임부 또는 임신하고 있을 가능성을 있는 여성 및 수유부
- 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토스 불내성 (galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증 (Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption)등의 유전 적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안된다.

3. 다음 환자(경우)에는 신중해 투여할 것.

- 간장애 환자 및 다른 약물로 인한 간독성을 경험한 환자 : 이 약은 주로 간에서 대사되므로 치료의 유익성이 다 손상의 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여하며, 이러한 경우에는 간기능검사를 모니터링한다.
- 울혈성 심부전과 같은 심실기능 저하 환자 또는 울혈성 심부전 병역 환자
- 신장에 환자(생체이용률이 감소되므로 용량조절을 고려한다.)
- 이 약으로 인한 신장병증이 발생한 환자
- 호중구감소증, AIDS 또는 장기 이식 환자와 같은 면역기능저체 환자(경구생체이용률이 감소될 수 있으므로 용 량 조절을 고려한다.)
- 생명을 위협하는 전신진균감염 환자에 대한 초기 치료목적의 투여
- 다른 아졸계 약물에 대한 과민반응의 병역이 있는 환자

4. 이상반응

1) 임상시험 중 보고된 이상 반응

이약의 안전성은 임상시험에 참여한 8,499명의 환자에서 평가되었다. 8,499명의 환자는 피부진균증 또는 손발톱진균증에 대해 이약을 적어도 한번 투여받고 안전성정보를 제공하였다. 임상시험에서 이약을 투여받은 환자의 1%이상에서 보고된 이상약물반응은 표 1 에 나타났다.

<표 1. 1,07건의 임상시험에서 이약을 투여받은 환자의 1%이상에서 보고된 이상약물반응>

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

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

<표 2. 1,07건의 임상시험에서 이약을 투여받은 환자의 1%미만에서 보고된 이상약물반응>

기관계 이상약물반응	구역 및 미로장애	피부 및 피하조직장애
감염 및 기생충침입	신경기계장애	기려움
비염	두통	발진
부비동염	설사	두드러기
상기도감염	소화불량	신장 및 비뇨기계장애
혈액 및 림프계장애	고장	빈뇨증
백혈구감소증	구토	생식계 및 유행장애
면역계장애	간기능이상	발기기능장애
과민성	고빌리루빈혈증	월경장애
신경계장애		전신장애 및 투여부위상태
미각장애		부종
지각변위		
지각이상		

임상시험에서 이약을 투여받은 환자의 1%미만에서 발생한 이상약물반응은 표 2 에 기재하였다.
<표 2. 1,07건의 임상시험에서 이약을 투여받은 환자의 1%미만에서 보고된 이상약물반응>
기관계 이상약물반응
구역 및 미로장애
피부 및 피하조직장애
감염 및 기생충침입
신경계장애
두통
설사
소화불량
고장
구토
간기능이상
고빌리루빈혈증
신경계장애
미각장애
지각변위
지각이상
이약의 안전성은 임상시험에 참여한 1세부터 17세 사이의 환자 165명에서 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%), 지혈암(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 경우역 및/또는 정맥주사제의 임상시험에서 보고된 것이다. 투여경로에 한정된 이상약물반응의 주시부위 양상은 제외하였다.

- 혈액 및 림프계장애: 과립구감소증, 혈소판감소증
- 대사 및 영양장애: 고혈당증, 고칼륨혈증, 혈관신경성 부종, 아나필락시스, 아나필락시스 속, 알러지 반응이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 신경계장애: 말초신경병증, 어지러움, 졸림, 떨림
- 혈관장애: 고혈압, 지혈암
- 소화기계장애: 위장장애
- 피부 및 피하조직장애: 홍반성발진, 다한증
- 전신장애 및 투여부위상태: 전신부종, 열골부종, 가슴통증, 발열, 통증, 피로, 오한
- 검사수치이상: 알라니노아미노효소 증가, 아스파타민산아미노효소 증가, 혈중 알칼라인산분해효소 증가, 혈중 갯산탈수소효소 증가, 혈중 요소 증가, 갈락투리알린효소 증가, 간효소증가, 요양이상

2) 기타 이상반응

- 혈액계: 백혈구 증가, 때때로 호산구 증가, 드물게 빈혈이 나타날 수 있다.
- 대사 반응 : 드물게 투여받은 환자에서, 드물게 혈청, 혈관신경성 부종, 아나필락시스, 아나필락시스 속, 알러지 반응이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 눈 : 드물게 복시를 포함하는 시각장애가 나타날 수 있다.
- 순환기계 : 심실성기외수축, 심장방진, 심장형진이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 소화기계 : 때때로 변비, 장운동증가, 드물게 트림, 구역, 구내염, 복부오배부통증, 미각장애, 체중임이 나타날 수 있다.
- 간장 : 드물게 황청 총단백, 총 빌리루빈, LAP의 상승 등이 나타날 수 있으므로 식약부진, 구역, 구토, 권태감, 황달, 복통, 갈색소변과 같은 증상이 나타나나 것에 주의하면서 정기적으로 간기능검사를 실시하여 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 드물게 가역적인 간효소 수치 증가가 나타날 수 있다.
- 피부 및 피하조직 : 드물게 피부정맥안정증군(스티븐스-존슨증후군), 중증표피괴사증후(리엘증후군)가 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 다형홍반, 때때로 탈모, 광과민반응, 발달성피부염, 백혈구피괴성혈관염이 나타날 수 있다. 드물게 급성전신발진성홍조증이 나타날 수 있다.
- 신장 및 비뇨기계 : 때때로 BUN 상승, 드물게 요단백과 요양의 양성반응이 나타날 수 있다.
- 정신신경계 : 성욕감소, 졸음, 때때로 권태감, 드물게 어깨결림, 불면이 나타날 수 있다.
- 기타 : 흥분, 때때로 혈청트리글리세리드치 상승, 드물게 화끈감, 혈청칼륨치의 상승이 나타날 수 있다.

3. 시판후 경험

이약(또는 제형)의 시판후 경험에서 확인된 이상약물반응을 표 3에 나타내었다(단, 임상시험에서 보고된 이상약물반응은 제외하고 표기하였다). 빈도는 아래의 분류를 따른다.

— 매우 흔하게: ≥1/10	— 흔하게: ≥1/100 이고 <1/10	— 흔하지 않게: ≥1/1,000 이고 <1/100
— 드물게: ≥1/10,000 이고 <1/1,000	— 매우 드물게: <1/10,000, 단발적인 보고서 포함	
<표 3. 자발적인 보고로부터 추정된 이약의 시판후 경험에서 확인된 이상약물반응>		
면역계장애	매우 드물게	혈청병, 혈관신경성부종, 아나필락시스신스반응
대사 및 영양장애	매우 드물게	고장성지질혈증
신경계장애	매우 드물게	떨림
눈장애	매우 드물게	시각장애(복시 및 시야흐림 포함)
구 및 미로장애	매우 드물게	일시적 또는 영구적 청력소실
심장장애	매우 드물게	울혈성심부전
호흡, 흉부 및 종격장애	매우 드물게	호흡곤란
소화기계장애	매우 드물게	체장염
간담도계장애	매우 드물게	중대한 간독성(치명적인 급성간부전 포함)
		독성표피괴사증후, 스티븐스-존슨증후군,
		급성 전신발진성홍조증, 다형홍반, 달락피부염,
		백혈구피괴성혈관염, 탈모, 광과민
		혈중 크레아티닌상승효소 증가

5. 일반적 주의

1) 강강한 자환자를 대상으로 이 약 정맥주사제를 투여하는 시험에서, 좌심실심박출물의 일시적인 무증상저하가 관찰되었으며, 이것은 다음 주사제 투여 전에 회복되었다. 이러한 결과와 경구제와의 관련성에 대해서는 알려진 바 없다. 이 약은 심근수축력 강소를 나타내며, 울혈성심부전과의 관련성도 보고되었으며, 이 약의 유익성이 위험성을 상회할 경우를 제외하고는

울혈성 심부전 환자 또는 병역자에게는 이 약을 투여하지 않는다. 1일 총 투여량이 400mg일때, 이보다 적게 투여하는 경우보다 더 빈번한 심부전이 보고되므로, 심부전의 위험성은 이 약의 1일 총 투여량에 따라 더 증가할 수도 있다. 각 환자에 있어서의 유익성/위험성에 대한 평가는 질환의 심한 정도, 용법(1일 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 주의시키고, 치료기간동안 주의깊게 관찰해야 하며, 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지한다. 칼슘채널차단제가 이 약의 심근수축력 강소를 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 포함한 중증 간독성이 보고되었다. 간독성이 나타난 환자들은 대부분 기존에 간질환이 있었던 환자들이었고, 전신 질환의 치료 목적이었으며, 심각한 다른 질환을 동반하거나 다른 간독성 약물을 복용하고 있었다. 일부는 간질환에 대한 뚜렷한 위험요인이 없었다. 간독성은 치료시작 1개월(1주일이내에 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 주의하여야 하며, 손상된 간기능을 가진 환자에게 이트라코나졸 투여시 면밀하게 모니터링하는 것이 권장된다. 간경변환자에서의 이트라코나졸 캡슐의 단회 경구투여 임상시험에서 이트라코나졸 소산반감기 시간이 연장되었고, 따라서 CYP3A4에 의해 대사되는 다른 약물과 함께 치료 시작을 결정할 때 이러한 부분을 고려해야 한다. 간효소상승, 간효소이상 또는 혈장지질혈 증가와 같은 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, 발라스토미세스증, 히스토플라스마증 또는 크립토코쿠스증(수막염 포함) 같은 전신성 진균 감염증에 대한 치료를 받은 후 재발의 위험이 있는 것으로 판단되는 AIDS 환자는 유지요법목적의 투여를 고려 해야 한다.

4) 호중구감소증, AIDS 또는 장기 이식 환자와 같은 면역기능저체 환자들에서 이 약의 항정상태의 높도는 일반적 으로 낮은 수준이므로 1일 400mg의 고용량을 사용하는 것이 적합하다. 특히 약물 흡수율이 변하는 특정한 상황(예 : 금식, 이식편대 숙주반응, 설사, 정맥증) 및 치료실패가 의심되는 경우에는 초기 치료시 혈중 약물농도를 모니터링 해야 한다.

5) 이트라코나졸 투여 환자에서서 일시적 또는 영구적 청력 소실이 보고되었다. 이들 보고 중 몇몇은 병용금기인 퀴니딘과 병용투여한 경우를 포함하였다(6. 상호작용 항 - 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, 청각소실과 같은 이상약물반응 발생의 가능성은 고려되어야 한다.

7) 이트라코나졸과 특정약물의 병용투여는 이트라코나졸 그리고/또는 항정상태의 효과 변화, 생명의 위험 그리고/또는 금시의 결과를 초래할 수도 있다. 이트라코나졸과 병용금기 또는 병용이 권장되지 않는 약물, 병용시 주의하여 사용해야하는 약물은 ‘6. 상호작용’ 항에 기재하였다.

8) 전신 칸디다증에서, 플루코나졸 처방성 칸디다증 군주가 의심되는 경우 이트라코나졸에 감수성이 있다고 가정할 수 없다. 따라서 이트라코나졸 치료를 시작하기 전에 감수성을 테스트 하는 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) 신장장애환자에서 경구 이트라코나졸 사용에 대한 제한적인 정보가 있다. 이트라코나졸의 노출은 일부 신부전환자에서 더 높을 수 있으므로 이러한 환자군에 투여시 주의가 필요하여 용량조절을 고려한다.

11) 위역산도가 감소되었음에도 이 약의 캡슐제부터의 스포라닉스 흡수는 장애를 받는다. 질병(예, 위역산증)이나 또는 약물에, 위역산도를 감소시키는 약물)에 의해 위역산도가 감소된 환자들에게는 이 약을 신중 용로에, 디이터링)이나 콜라와 섭취할 것이 권장된다. 항진균성은 위산에의하여 감소된다. 위산조절은 위산이트라코나졸의 용량을 증강한다(6. 상호작용 항목 1) 이트라코나졸의 혈장농도를 감소시킬 수 있는 약물 참조).

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

13) 남성성유증 환자에서, 이트라코나졸 경구 액제를 1일 2회 2.5mg/kg, 항정상태 용량으로 사용했을 때, 이트르코나졸의 치료유요농도의 가변성이 관찰되었다. 16세 이상의 환자에서 약 50%가 > 250ng/mL의 혈장상태 용량에 도달했으나, 16세 미만에서는 아무도 없었다. 만약, 환자가 이 약에 반응하지 않는다면, 대안적인 치료법으로 전환할 것을 고려해야 한다.

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

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

6. 상호작용

- 위산도의 저하로 이 약의 흡수가 감소될 수 있으므로, 수산화알루미늄 등의 제산제는 적어도 이 약 투여 1시간 전 또는 2시간 후에 투여하도록 한다. 그리고 일부 예이츠 환자처럼 무염산증을 가지고 있는 환자 또는 H+ 감항제, 프로톤펌프 저해제와 같은 위산분비억제제를 투여받고 있는 환자는 이 약물 콜라와 함께 복용하는 것이 바람직하다.
- 이트라코나졸은 CYP3A4에 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-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

수산화알루미늄과 같은 위산중화제나 H2-수용제 억제제, 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(디이터드 콜라 제)와같은 산성음료를 복용하고, 수산화알루미늄과 같은 위산중화제는 적어도 이약 투여 1시간전후에 투여하는 것을 권장한다. 그리고, 병용투여시 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, 리파미신
- 항경련제: 카르바마제핀, 페노바르비탈, 페니토인
- 항바이러스제: 에피바렌즈, 네비라핀

따라서, 이약과 강력한 CYP3A4 효소유도체의 병용투여는 권장하지 않는다. 잠재적으로 이트라코나졸 효과를 감소시키는 위험성보다 유익성이 상회하지 않는다면, 이트라코나졸 치료 기간동안 또는 투여 주사주마다 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, 클로트리모마이신, 에리스로마이신
- 항바이러스제: 리토나비르와 다우나비르 병용(ritonavir-boosted darunavi), 리토나비르와 포스프레나비르 병용(ritonavir-boosted fosamprenavi), 인디네비르, 리토나비르, 델타프레비르

따라서, 이약과 병용투여 시 주의하여야하며 이트라코나졸의 약물학적 효과가 증가되거나 지속되는 징후나 증상에 대해 면밀히 관찰하는 것이 권장된다. 필요한 경우 이트라코나졸의 용량을 감량되어야 하며 적절한 경우 이트라코나졸 혈장농도를 측정하는 것이 권장된다.

(3) 이트라코나졸에 의해 혈장농도가 증가될 수 있는 약물

이트라코나졸 및 그 주사제 대사제, 히드록시-이트라코나졸은 CYP3A4에 의해 대사되는 약물의 대사를 억제시킬 수 있고, P-당단백제에 의한 약물수송을 억제시킬 수 있다. 이로 인해 이트라코나졸과 병용투여시, 이들 약물 및 혈성대사제의 혈장농도가 증가될 수 있다. 이렇게 상승된 혈장농도는 약물들의 치료효과 및 이상반응을 모두 증가시키거나 지속시킬 수 있다. 이간격을 연장시킨다고 알려진 CYP3A4 대사약물과 이트라코나졸의 조합은 잠재적으로 치명적인 부장막인 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 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 약물은 다음과 같이 분류하였다.

— 병용금지: 어떠한 경우에도 이트라코나졸을 중단 후 2주까지 또는 이트라코나졸과 병용투여하지 않는 약물

— 권장하지 않음: 간장애 또는 부작용의 위험성을 유익성이 상회하지 않는다면 이트라코나졸 중단 후 2주까지 및 치료기간동안 투여를 피하도록 권장되는 약물.

병용투여에 피할 수 없다면, 상호작용하는 약물의 부작용이나 효과가 증가 또는 지속되는 징후나 증상에 대해 임상적인 관찰이 권장됨. 용량은 감소되어야 필요시 일시 중단하고, 적절한 경우, 혈장농도 측정을 권장함.

— 주의하여 사용: 이트라코나졸과 병용투여시 주의하여 관찰하는 것이 권장됨. 병용투여시, 상호작용하는 약물 부작용이나 효과가 증가 또는 지속되는 징후나 증상에 대해 면밀히 관찰하는 것을 권장함. 필요시 용량은 감소시키거나 적절한 경우, 혈장농도 관찰이 권장됨.

약물 분류	메타돈	펜타닐	옥시코돈, 수렌다닐
항부정맥제	디소피라미드, 도페틸리드, 드로비다론, 퀴니딘		디곡신
항균제	텔라트로마이신(중증의 신장애/간장애 환자)	리파부틴 ^a	텔라트로마이신
항응고 및 항혈전제	티카그렐러	아픽사반, 리바룩사반	쿠마딘제, 살로스타놀, 다비가트란
항당뇨병제		카르바마제핀 ^a	레파글리나드, 삭시글립틴
항기생충 및 항원충제	할로판트린		프라지퀼렐
항소스타민제	아스테미졸, 이졸라스타인, 테르페나딘		에바스틴
면두통약물	맥각알칼로이드(디하드로에르고타민, 에르고메트린(에르고노빈), 에르고타민, 메틸에르고메트린(메틸에르고노빈))		엘렉트립탄
항암제	이리노테칸	엑시타닌, 다브라넨, 다시타닌, 이브루티닌, 날로라틴, 수니타닌, 트라넥테이트, 반카알칼로이드	보르테오미드, 부셀판, 도세탁셀, 멜로리딘, 게비타닌, 이메티딘, 엑사멜론, 리네티딘, 모노다닌, 트리메트렉세이트, 반카알칼로이드
항정신병 및 항불안, 진정제	루라시돈, 경구 미다졸람, 피모잔, 씨타돌, 트리아졸람		알프록라틴, 알프록라틴, 부로피돌람, 부스피론, 할로페리돌, 미다졸람(V), 페로소피론, 쿠메타미딘, 라멜테온, 라소플리돈
항바이러스제		시메프레비르	아라비비르, 인디나비르, 라티나비르 ^a , 사쿠나비르
β -치단제			니도콜
칼슘채널차단제	베프리딜, 뮐로디핀, 레르카니디핀, 니솔디핀		베라파밀, 기타 디하드로칼슘이온제
기타 심혈관계 약물	이바브라딘, 라놀라진	알리스킨제 살레나닐(뮌고혈압 치료제)	보네타인, 라오구아트
이노제	에를레레온		
소화기계 약물	시시프라이드, 등파라돈		아프레파탄트
면역억제제		에베로리우스	부데소나이드, 시클로스피드, 사이클로스포린, 엑시메타손, 플루티카손, 메틸프레드니솔론, 리파마이신(시클로리우스로도 알려짐), 타크로리마스, 템시로리마스
지질조절제			아토르바스타틴
호흡기계 약물		살메테롤	
SSRI 및 항한계, 관련 항우울제			레복세틴
비교기계 약물	페스타도란(중증도 혹은 중증의 신장애/간장애 환자), 솔리페나신(중증의 신장애, 중증도 혹은 중증의 간장애 환자)	바테나비일	페스타도란, 이미다페나신, 옥시부타닌, 살메나비일(알기트린 치료제), 솔리페나신, 타다라필, 탈레오란
기타	코히친(신장애 또는 간장애환자의 경우)	코히친 탈버탄	알기트린제 노이(알기), 시시프라이드, 모자바탄