

치료율이 높은 광범위 항진균제

이타코나 정

이트라코나졸계분산제

전문 의약품

분류번호 629

■ **원료약품 및 그 분량** : 이 약 1정 중
유효성분 : 이트라코나졸계분산제(별규) 253mg(이트라코나졸로서 100mg)
첨가제(생물유래물) : 유당수화물(소의 우유), 스테아르산마그네슘(소 또는 돼지의 기름)
기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 저치환도하이드록시프로필셀룰로오스, 크로스포비돈, 경화유, 메타아크릴산디메틸아미노에틸·메타아크릴산메틸글공중합체, 산화티탄

■ **성상** : 백색 또는 미황색(연도량)을 띤 원형 필름코팅정

- **효능·효과**
1. 칸디다성 질염
2. 어루라기
3. 피부사상균에 의한 체부백선, 고부백선(완선), 수부백선, 족부백선(발백선증)
4. 구강칸디다증
5. 진균성간막염
6. 손·발톱진균증
7. 다음과 같은 전신진균감염증 :
아스페르길루스증, 칸디다증, 크립토코쿠스증(크립토코쿠스 수막염 포함), 파라코시디오이드미시스증

- **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 2~4주 후에 평가하는 것이 바람직하다.
1) 칸디다성 질염 : 이트라코나졸로서 1회 200mg을 1일 2회(아침, 저녁) 1일간 투여하거나 또는 1일 1회 200mg을 3일간 투여한다.
2) 어루라기 : 1일 1회 200mg을 7일간 투여한다.
3) 체부백선, 고부백선(완선)(대퇴부백선) : 1일 1회 100mg을 15일간 투여한다.
4) 수부백선(시간형), 족부백선(시간형) : 1일 1회 100mg을 15일간 투여한다.
5) 수부백선(손바닥), 족부백선(발바닥) : 1일 1회 100mg을 30일간 투여 또는 1회 200mg을 1일 2회 7일간 투여한다.
6) 구강칸디다증 : 1일 1회 100mg을 15일간 투여한다.
7) 진균성간막염 : 1일 1회 200mg을 21일간 투여한다.
2. 손·발톱진균증
1) 주요요법
1회 200mg씩 1일 2회 1주간 투여한 후 3주간을 휴약(복용(사용) 중지)하는 방법을 1주기로 하여, 손톱에만 감염된 경우에는 2주까지, 발톱에 감염된 경우에는 3주까지 투여한다.

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

[.....1주기.....]

- 또는
2) 연속요법
1일 1회 200mg씩 3개월간 투여한다.
투여종료 후에도 손톱은 3개월 동안, 발톱은 6개월 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 2배로 증량하여 투여한다.

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

■ 사용상의 주의사항

1. 경고
울혈성 심부전과 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 지원 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 치료 목적의 투여
3) 이 약과 많은 CYP3A4 기질의 병용(함께 복용)투여는 금기이다. 이트라코나졸과 병용(함께 복용)투여로 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 pointes의 유발을 포함한 심실부정맥 및 QT 연장을 유발할 수 있다. 구체적인 약물들은 6. 상호작용 항에 기재되었으며, 이 약과 병용(함께 복용) 금기 약물은 다음과 같다.
친통제 : 레바세틸메타돌(레보메타돌), 메타돈
항부정맥제 : 디소피라미드, 도페틸리드, 드로니다론, 퀴닌
항가성충 및 항원충제 : 할로판트린
항히스타민제 : 아스테미솔, 미솔라스타민, 테르페나딘
편두통약물 : 맥각알칼로이드(디하이드로에르고타민, 에르고메트린(에르고노빈), 에르고타민, 메틸에르고메트린(메틸에르고노빈))
항암제 : 이리노테칸
항정신병 및 항불안·진정제 : 루라시돈, 경구 미다졸람, 피조딕, 설텐돌, 트리아졸람
칼슘채널차단제 : 베르라필, 펠로디핀, 레르카니딘, 나솔디핀
기타 심혈관계 약물 : 이바브라딘, 라놀라진
이노제 : 에클레레노
소화기계 약물 : 시사프라이드
지질조절제 : 로바스타틴, 심바스타틴
기타 : 플리칸(신장장애(신장장애) 또는 간장애환자의 경우), 바테나필(75세 이상 남성의 경우)
- 4) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
5) 이 약은 유당(젖당)을 함유하고 있으므로, 갈락토스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당(젖당) 불내효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.
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 간독성의 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여하며, 이러한 경우에는 간기능검사를 모니터링한다.
2) 울혈성 심부전과 같은 심실기능 저하 환자 또는 울혈성 심부전 병력 환자
3) 신장장애(신장장애) 환자(생체이용률이 감소되므로 용량조절을 고려한다.)
4) 이 약으로 인한 신경병증이 발생한 환자
5) 호중구감소증, AIDS 또는 장기 이식 환자와 같은 면역기능저하 환자(경구생체이용률이 감소될 수 있으므로 용량 조절을 고려한다.)
6) 생명을 위협하는 전신진균감염 환자에 대한 초기 치료목적의 투여
7) 다른 아계제 약물에 대한 과민반응의 병력이 있는 환자
4. 이상반응
1) 임상시험 중 보고된 이상 반응
이 약의 안전성은 임상시험에 참여한 8,499명의 환자에서 평가되었다. 8,499명의 환자는 피부진균병 또는 손발톱진균증에 대해 이 약을 적어도 한번 투여받고 안전성정보를 제공하였다. 임상시험에서 이 약을 투여 받은 환자의 1% 이상에서 보고된 이상작용/반응은 표 1에 나타내었다.

표 1. 107건의 임상시험에서 이 약을 투여받은 환자의 1% 이상에서 보고된 이상작용/반응

기관계 이상작용/반응	이 약 투여군 % (N=8,499)
----------------	------------------------

신경계장애	
두통	1.6
소화기계장애	
구역	1.6
복통(배아픔)	1.3

임상시험에서 이 약을 투여받은 환자의 1% 미만에서 발생한 이상작용/반응은 표 2에 기재하였다.
표 2. 107건의 임상시험에서 이 약을 투여받은 환자의 1% 미만에서 보고된 이상작용/반응

기관계 이상작용/반응			
감염 및 기생충침입	귀 및 미로장애	피부 및 피하(피부밑) 조직장애	
비염(코염)	이명(귀울림)	가려움	
부비동염	소화기계장애	발진	
상기도감염	변비	두드러기	
혈액 및 림프계장애	설사	신장(콩팥) 및 비뇨기계장애	
백혈구감소증	소화불량	빈도증	
면역계장애	고창(복부팽만)	생식계 및 유방장애	
과민성	구토	발기기능장애	
신경계장애	간담도계장애	월경장애	
미각장애	간기능이상	전신장애 및 투여부위상태	
지각감퇴	고빌리루빈혈증	부종(부기)	
지각이상			

소아
이 약의 안전성은 임상시험에 참여한 1세부터 17세 사이의 환자 166명에서 평가되었다. 환자들은 진균감염에 대해 이 약을 적어도 한번 투여받고 안전성정보를 제공하였다. 임상시험의 통합된 안전성 정보에 의하면, 소아 환자에서 가장 흔하게 보고된 이상작용/반응은 두통(3.0%), 구토(3.0%), 복통(배아픔)(2.4%), 설사(2.4%), 간기능이상(1.2%), 저혈압(1.2%), 두드러기(1.2%)이었다. 전체적으로 소아 환자에서 발생한 이상작용/반응의 양상은 성인 환자와 유사하게 관찰되었지만, 발현율은 소아 환자에서 더 높았다.

다음의 이트라코나졸과 관련된 이상작용/반응은 이 약의 경구용 및/또는 정맥주사제의 임상시험에서 보고된 것들이다. 투여경로에 한정된 이상작용/반응은 주사부위염증은 제외하였다.

- 혈액 및 림프계장애 : 과립구감소증, 혈소판감소증
— 면역계장애 : 아나필락시스상 반응
— 대사 및 영양장애 : 고혈당증, 고칼륨혈증, 저칼륨혈증, 저마그네슘혈증
— 정신장애 : 혼돈상태
— 신경계장애 : 말초신경병증, 어지러움, 졸림, 떨림
— 심장장애 : 심장부전, 좌심실부전, 빈맥(빠른맥)
— 혈관장애 : 고혈압, 저혈압
— 호흡, 흉부 및 종격장애 : 폐부종(부기), 발생장애, 기침
— 소화기계장애 : 위장장애
— 간담도계장애 : 간부전, 간염, 황달
— 피부 및 피하(피부밑)조직장애 : 홍반성발진, 다한증(땀과다증)
— 근육격 및 결합조직 장애 : 근육통, 관절통
— 신장(콩팥) 및 비뇨기계장애 : 신장(콩팥)장애, 요실금
— 전신장애 및 투여부위상태 : 전신부종(부기), 가슴통증, 발열, 통증, 피로, 오행(오행)과 떨리는 증상)
— 감수사치(이상) : 알라니노아미노전아미노산 증가, 아스파라긴산아미노산 증가, 혈중 알칼리인산분해효소 증가, 혈중 젖산탈수소효소 증가, 혈중 요소 증가, 감마글루타미르민전효소 증가, 간효소증가, 요검사이상

- 2) 기타 이상반응
(1) 혈액계 : 백혈구 증가, 때때로 호산구 증가, 드물게 빈혈이 나타날 수 있다.
(2) 과민반응 : 드물게 맥관부종(부기), 드물게 혈형형, 혈관신경성 부종(부기), 아나필락시스, 아나필락시스 속, 알러지 반응이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
(3) 눈 : 드물게 복시(검교인)를 포함하는 시각장애가 나타날 수 있다.
(4) 귀 : 드물게 일시적 또는 영구적 청력소실(사라짐)이 나타날 수 있다.
(5) 순환기계 : 심실성기외수축, 심방빈전, 심계항진(두근거림)이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
(6) 소화기계 : 때때로 변비, 장운동증가, 드물게 트림, 하역, 구내염, 복부요배부통증, 미각장애, 취창증이 나타날 수 있다.
(7) 간장 : 드물게 혈청 총단백, 총 빌리루빈, LAP의 상승 등이 나타날 수 있으므로 식욕부진, 구역, 구토, 권태감, 황달, 복통(배아픔), 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 피하(피부밑) 조직 : 드물게 피부정맥만종(주스티브스-존슨증후군), 중독성표피괴사증(에리엘 증후군)가 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 다형홍반, 때때로 탈모, 광과민반응, 발발성피부병, 백혈구파괴성혈관염이 나타날 수 있다. 드물게 급성전신발진성홍조증이 나타날 수 있다.
(9) 신장(콩팥) 및 비뇨기계 : 때때로 BUN 상승, 드물게 요단백소변에 포함된 단백질과 요양의 양성반응이 나타날 수 있다.
(10) 정신장애 : 성욕감소, 졸음, 때때로 권태감, 드물게 어깨결림, 불면이 나타날 수 있다.
(11) 기타 : 흉통, 때때로 혈청트리글리세리드 상승, 드물게 화끈감, 혈청요소치, 혈청칼륨치 상승이 나타날 수 있다.

- 3) 시판 후 경험
이 약(메드 제형)의 시판 후 경험에서 확인된 이상작용/반응을 표 3에 나타내었다.
(단, 임상시험에서 보고된 이상작용/반응은 제외하고 표기하였다.) 빈도는 아래의 분류를 따른다.
— 매우 흔하게 : $\geq 1/10$ — 흔하게 : $\geq 1/100$ 이고 $< 1/10$ — 흔하지 않게 : $\geq 1/1,000$ 이고 $< 1/100$ — 드물게 : $\geq 1/10,000$ 이고 $< 1/1,000$ — 매우 드물게 : $< 1/10,000$, 단발적인 보고서 포함
표 3. 지발적인 보고물로부터 추정된 이 약의 시판 후 경험에서 확인된 이상작용/반응

면역계장애	
매우 드물게	혈형형, 혈관신경성부종(부기), 아나필락시스반응
대사 및 영양장애	
매우 드물게	고중성지질혈증
신경계장애	
매우 드물게	떨림
눈장애	
매우 드물게	시각장애(복시 및 시야흐림 포함)
귀 및 미로장애	
매우 드물게	일시적 또는 영구적 청력소실
심장장애	
매우 드물게	울혈성심부전
호흡, 흉부 및 종격장애	
매우 드물게	호흡곤란
소화기계장애	
매우 드물게	취창염
간담도계장애	
매우 드물게	중대한 간독성(지장적인 급성간부전 포함)
피부 및 피하(피부밑)조직장애	
매우 드물게	독성표피괴사증, 스티븐스-존슨증후군, 급성 전신발진성홍조증, 다형홍반, 탈락피부병, 백혈구파괴성혈관염, 탈모, 광과민
감수사치이상	
매우 드물게	혈중 크레아티닌인산혈효소 증가

5. 일반적 주의

- 1) 건강한 지원자를 대상으로 이 약 정맥주사제를 투여하는 시험에서, 좌심실 심박출물의 일시적인 무증상저하가 관찰되었으며, 이것은 다음 주사제 투여 전에 회복되었다. 이러한 결과와 경구제와의 관련성에 대해서는 알려지지 바 없다.
이 약은 심근수축력 감소를 나타내며, 울혈성 심부전과의 관련성도 보고되었으며, 이 약의 유익성이 위험성을 상회할 경우를 제외하고는 울혈성 심부전 환자 또는 병력자에게는 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 심각성, 용법(1일 총 투여량 등), 그 환자의 울혈성 심부전에 대한 위험요인을 고려해서 평가해야 한다. 이러한 위험요인에는 허혈성 및 판막질환과 같은 심질환, 만성폐쇄성폐질환과 같은 심각한 폐질환, 신부전 및 다른 부종(부기)성 질환이 포함된다. 위험요인이 있는 환자는 울혈성 심부전의 징후 및 증상에 대해 주의(경고)하고, 치료기간동안 주의깊게 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(함께 복용) 투여시 율혈성 심부전의 위험성 증가에 대한 주의를 기울여야 한다.

2) 이 약 투여 시 매우 드물게 치명적인 급성 간부전(간기능상실)을 포함하는 중증(중심 손상) 간독성이 보고되었다. 간독성이 나타난 환자들은 대부분 기존에 간질환이 있었던 환자들이었고, 전신 질환이 없고, 심한 다른 질환을 동반하거나 다른 간독성 약물을 복용하고 있었다. 일부는 간질환에 대한 뚜렷한 위험요인이 없었다. 간독성은 치료시작 1개월(주일) 이내에 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.

간경변 환자에서 경구 이트라코나졸의 사용에 대한 제한적인 정보가 있다. 이 환자군에 이 약을 투여 시 주의해야 하고, 손상된 간기능을 가진 환자에서 이트라코나졸 투여 시 면밀하게 모니터링하는 것이 권장된다. 간경변환자에서의 이트라코나졸 캡슐의 단위 경구투여 임상시험에서 이트라코나졸의 소분할감기 시간이 관찰되었고, 따라서 CYP3A4에 의해 대사되는 다른 약물과 함께 치료 시기를 결정할 때 이러한 부분을 고려해야 한다.

간호상상증, 간효소이상 또는 혈장간질현 그리고 다른 약에 간독성을 경험한 환자는 기대되는 유익성이 위험성을 상회하는 중대한 또는 생명을 위협하는 상황이 아니라면, 이 약으로 치료하지 않아야 한다. 기존의 간 기능 이상을 가지고 있거나 다른 약물에 대해 간독성을 경험한 환자에서는 간기능을 관찰하는 것을 권장한다.

3) 스프로트릭스증, 블라르마티스증, 히스토플라스마증 또는 크립토코쿠스증(수막염 포함)과 같은 전신성 전균감염증에 대한 치료를 받은 후 재발의 위험이 있는 것으로 판단되는 AIDS 환자는 유지요법 목적의 투여를 고려해야 한다.

4) 호중구감소증, AIDS 또는 장기 이식 환자와 같은 면역기능저하 환자에서 이 약의 항진균상태의 농도는 일반적으로 낮은 수준이므로 1일 400mg의 고용량을 사용하는 것이 적절하다. 특히 약물 흡수율이 변하는 특정한 상황(예 : 금식, 이식편대 숙주반응, 설사, 점막염) 및 치료실패가 의심되는 경우에는 초기 치료 시 혈중 약물 농도를 모니터링해야 한다.

5) 이트라코나졸 투여 환자에서 일시적 또는 영구적 청력 소실(사림)이 보고되었다. 이들 보고 중 몇몇은 병용(함께 복용) 금기인 퀴니딘을 병용(함께 복용)투여한 경우를 포함하였다. (6. 상호작용항 - 이트라코나졸에 의해 혈장농도가 증가될 수 있는 약물 참조) 청력 소실(사림)은 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 이상작용발생 가능성의 가능성은 고려되어야 한다.

7) 이트라코나졸과 특정약물의 병용(함께 복용)투여는 이트라코나졸 그리고/또는 병용(함께 복용)약물의 효과 변화, 생명의 위험 그리고/또는 금사의 결과를 초래할 수 있다. 이트라코나졸과 병용(함께 복용)하기 또는 병용(함께 복용)이 권장되지 않는 약물, 병용(함께 복용)시 주의하여 사용해야 하는 약물은 6. 상호작용 항에 기재하였다.

8) 전신 칸디다증에서, 플루코나졸 저항성 칸디다증 군주가 의심되는 경우 이트라코나졸에 감수성이 있다고 가정할 수 없다. 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 권장하지 않는다.

10) 신장에(신장장애)환자에서 경구 이트라코나졸 사용에 대한 제한적인 정보가 있다. 이트라코나졸의 노출은 일부 신부전환자에서 더 높을 수 있으므로 이러한 환자군에 투여 시 주의가 필요하며 용량조절을 고려한다.

11) 위약산도가 감소되었을 때 이 약의 캡슐제로부터의 스프로트릭스 흡수는 장애를 받는다. 질병(예: 무위산성)이나 또는 약물에 의해 위산도를 감소시키는 약물에 의해 위산도가 감소된 환자들에게는 이 약을 산성 음료(예: 다사트용이 아닌 콜라와 섭취할 것이 권장된다. 항진균성은 관찰 되어야 하며, 필요한 경우 이트라코나졸의 용량을 증량한다. (6. 상호작용 항) 이트라코나졸의 혈장농도를 감소시킬 수 있는 약물 참조)

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

13) 만성상용환 환자에서, 이트라코나졸 경구 캡슐제 1일 2회 250mg/kg, 항진균제 용량으로 사용했을 때, 이트라코나졸의 치료 유효농도의 가변성이 관찰되었다. 16세 이상의 환자에서 약 50%(> 250mg/ml)의 항진균제 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 환자에서 이 약의 처방은 주의를 기울여야 한다.

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

6. 상호작용

1) 신장의 저하로 이 약의 흡수가 감소될 수 있으므로, 수화할루미늄 등의 제산제는 적어도 이 약 투여 1시간 전 또는 2시간 후에 투여하도록 한다. 그리고 일부 에이즈 환자에서 무위산증 투여시 증가되고 있는 환자 또는 h₂ 길항제, 프로토파프 지해제(억제제)와 같은 위산분비억제제를 투여받고 있는 환자는 이 약을 콜라와 함께 복용하는 것이 바람직하다.

2) 이트라코나졸은 CYP3A4에 의해 주로 대사된다. 이 대사경로를 공유하거나 CYP3A4 활동을 변화시키는 기질들은 이트라코나졸의 약물동태학적 특성에 영향을 미칠 수 있다. 이와 유사하게, 이트라코나졸은 이 대사경로를 공유하는 다른 기질의 약물동태학적 특성을 변화시킬 수 있다. 이트라코나졸은 강력한 CYP3A4 억제제이고, P-당단백질 억제제이다. 병용(함께 복용)약물을 사용할 때, 대사경도에 대한 정보 및 용량 조절의 필요성에 대해 해당하는 설명을 참고하는 것이 권장된다.

(1) 이트라코나졸의 혈장농도를 감소시킬 수 있는 약물
수화할루미늄과 같은 위산중화제나 h₂-수용체 길항제, 프로토파프억제제와 같은 위산분비억제제처럼 위산도를 저하시키는 약물은 이트라코나졸 캡슐에서 이트라코나졸의 흡수를 방해한다. 이들 약물과 이트라코나졸 캡슐을 병용(함께 복용) 투여시 주의하여 사용해야 하는 것이 권장된다. 위산도를 저하시키는 약물과 함께 투여시 클라다아이드 클라 제아이드 산성용액을 복용하고, 수산화알루미늄과 같은 위산중화제는 적어도 이 약 투여 1시간 전이나 2시간 후에 투여하는 것을 권장한다. 그리고, 병용(함께 복용) 투여시 항진균효과를 관찰하고 필요한 경우 이트라코나졸 용량을 증량하는 것을 권장한다.

강력한 CYP3A4 효소유도체와 이트라코나졸의 병용(함께 복용)투여는 치료효도를 크게 감소시킬 정도로 이트라코나졸과 히드록시-이트라코나졸의 생체이용률을 낮출 수 있다.

강력한 CYP3A4 효소유도체 예
- 항진제 : 이소니아지드, 리파부틴, 리파미딘
- 항경련제 : 카르바마제핀, 페노바르비탈, 페니토인
- 항바이러스제 : 에피바렌트, 네비라핀

따라서, 이 약과 강력한 CYP3A4 효소유도체의 병용(함께 복용)투여는 권장하지 않는다. 잠재적으로 이트라코나졸 효과를 감소시키는 위험성대사제의 위험성이 상회하지 않는다면, 이트라코나졸의 용량은 감량 또는 투여 주전환이나 이러한 약물은 투여하지 않도록 권장된다. 병용(함께 복용)투여시에는 항진균제 효과를 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
- 항진제 : 시프로록사신, 클레리스로마이신, 에리스로마이신
- 항바이러스제 : 리토나비르와 다루나비르 병용(함께 복용)(ritonavir-boosted darunavir), 리토나비르와 포스프레나비르 병용(함께 복용)(ritonavir-boosted fosamprenavir), 인디나비르, 리토나비르, 엘라프라비르

따라서, 이 약과 병용(함께 복용)투여 시 주의하여야 하며 이트라코나졸의 약물학적 효과가 증가되거나 지속되는 징후나 증상에 대해 면밀히 관찰하는 것이 권장된다. 필요한 경우 이트라코나졸의 용량은 감량 되어야 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 대사되는 약물의 대사를 억제시킬 수 있고, P-당단백질에 의한 약물수송을 억제시킬 수 있다. 이로 인해 이트라코나졸과 병용(함께 복용)투여 시, 이들 약물 및 혈장대사체의 혈장농도가 증가될 수 있다. 이렇게 상승된 혈장농도는 약물들의 치료효과 및 이상반응을 모두 증가시키거나 지속시킬 수 있다. QT간격을 연장시키거나 일정한 CYP3A4 대사체들과 이트라코나졸의 조합은 잠재적으로 치명적인 부정맥인 torsade de pointes 유발을 포함한 심실부정맥을 유발할 수 있으므로, 이는 병용(함께 복용)금지일 수 있다. 치료가 중단되었을 때, 이트라코나졸 혈장농도는 7~14일 이내까지 용량 및 기간에 따라 거의 감지할 수 없는 농도로 감소 된다. 간경변환자 또는 CYP3A4 억제제를 받은 환자에서 혈장농도 감소는 더 서서히 일어날 수 있다.

이제는 이트라코나졸에 의해 대사에 영향을 받는 약물들로 치료를 시작할 때 특히 중요하다. 이트라코나졸에 의해 혈장농도가 증가될 수 있는 약물을 다음과 같이 분류하였다.

- 병용(함께 복용)금지 : 어떠한 경우에도 이트라코나졸 중단 후 2주까지 또는 이트라코나졸과 병용(함께 복용)투여하지 않는 약물
- 권장하지 않음 : 잠재적으로 부작용의 위험성이 상회하지 않는다면 이트라코나졸 중단 후 2주까지 및 치료기간동안 투여를 피하도록 권장되는 약물, 병용(함께 복용)투여를 피할 수 없다면, 상호작용하는 약물의 부작용이나 효과의 증가 또는 지속되는 징후나 증상에 대해 임상적인 관찰이 권장됨. 용량은 감소되거나 필요 시 일시(중단)하고, 적절한 경우, 혈장농도 측정을 권장함.
- 주의하여 사용 : 이트라코나졸과 병용(함께 복용)투여 시 주의하여 관찰하는 것이 권장됨. 병용(함께 복용)투여 시, 상호작용하는 약물의 부작용이나 효과의 증가 또는 지속되는 징후나 증상에 대해 면밀히 관찰하는 것을 권장함. 필요 시 용량을 감소시키거나 적절한 경우, 혈장농도 관찰이 권장됨.

약물 분류	병용(함께 복용)금지	권장하지 않음	주의하여 사용
α-차단제		티모솔	
진통제	라베시메틸에타돌 (레보메타돌), 메타돈	펜타닐	알펜타닐, 부프레노르핀 (IV 및 설하), 옥시코돈, 수펜타닐
항부정맥제	디소피라미드, 도페틸리드, 트로비디론, 퀴니딘		디곡신
항균제	텔리스로마이신(신중증의 신장애/간장애 환자)	리파부틴 ^a	텔리스로마이신

항응고 및 항혈전제	티카그렐라	아픽사반, 리바루사반	쿠마린계 ^a , 실로스타졸, 디바기트란
항경련제		카르바마제핀 ^a	
항당뇨병제			레파글리니드, 삭사글립틴
항지상증 및 항원충제	알로판토린		프라자판텔
항히스타민제	아스테미졸, 미졸라스타인, 테르페나딘		에바스틴
편두통약물	맥가말칼로이드(디하드로 에르고타민, 에르고메트린 (에르고노빈), 에르고타민, 메틸메르고메트린(메틸메르코노빈))		엘레트립탄
항암제	이라노테칸	엑시티닌, 다브노페넨, 다스타니브, 이브루티닌, 날로타닌, 수니티브, 트라베크테인	보르테오미, 부셀판, 도세탁셀, 엘로티닌, 게피티닌, 이메티닌, 인사베페론, 라파티닙, 포나티브, 트리에테르세이트, 빈카알칼로이드
항정신병 및 항불안, 진정제	루라시돈, 경구 미다졸람, 피모지트, 새린돌, 트리아졸람		알프라졸람, 아리프프라졸, 브로티움람, 부스피론, 할로페리돌, 미다졸람(IV), 페로스피론, 쿠에티아핀, 라멜테온, 디스페리돈
항바이러스제		시메프레비르	마라비록, 인디나비르 ^a , 리토나비르 ^a , 사퀴나비르
β-차단제			니도룰
칼슘채널차단제	베프리딜, 플레모딘, 레로 카나디핀, 니솔라핀		베라파밀, 기타 디하드로파리딘계
기타 심혈관계 약물	이바브라딘, 라놀라진	알리스키렌, 실데나필 (폐고혈압 치료 시)	보센탄, 리오시구어트
이노제	에를레레네		
호기관계 약물	시사프라이드, 토포페리돈		아프레미탄트
면역억제제		에베로무스	부데소나이드, 시클로스포린, 사이클로스포린, 테사메타손, 플루티카손, 메틸프레드니솔론, 라파마이신(시클로루스으로도 알려진), 타크로리무스, 톨시모루스
지질조절제	로바스타틴, 시바스타틴		아토르바스타틴
호흡기계 약물		살메테롤	
SSR 및 삼환계, 관련 항우울제	페소테로민(중등도 혹은 중증의 신장애/간장애 환자), 솔메타진(신중증의 신장애, 중등도 혹은 중증의 신장애 환자)		페소테로민, 이미다페나진, 옥시부타민, 실데나필 (발기부전 치료시), 솔메타진, 타다라필, 톨테로딘
비호기계 약물		바데나필	
기타	콜히친(신장애(신장장애) 또는 신장애환자의 경우)	콜히친, 톨비탄	알리테티노이드(경구), 시나키프테, 모지바탄

* 이 약과 와파린을 병용투여하는 환자에게 와파린의 효과가 증가되어 혈전화 INR(International Normalized Ratio, 국제 정상화 비율) 상승이 보고되었다. 이 약으로 치료를 시작하기 전에 환자가 와파린을 투여하고 있는지 확인해야 한다. 와파린과 병용투여하는 경우에는 프로트롬빈 시간 측정과 응고시험 검사 환자의 증가와 같은 적절한 조치를 취하면서 신중하게 투여하도록 한다.

^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 멜록시카를 병용(함께 복용) 투여 시 멜록시카의 혈장농도가 감소될 수 있다. 이트라코나졸과 멜록시카를 병용(함께 복용)할 때는 주의하도록 하며, 그 효과 또는 부작용이 관찰되어야 한다. 필요한 경우 멜록시카의 용량을 조절하는 것이 권장된다.

3) 이 약과 지도부딘(AZT) 및 플루바스타틴과의 어떤 상호작용도 보고된 바 없다.

4) 이 약은 에지닐에스트라디올 및 노르에티치스테론의 대사를 유도하지 않는다.

5) 단백질에 대한 영향 : *in vitro* 연구에서 이 약은 이미다피린, 프로프라놀롤, 디아제팜, 시메티딘, 인도메타신, 톨타마이드, 셀레파타이드와 혈장단백결합에 대한 상호작용을 일으키지 않았다.

6) 75세 이상의 남성에서 이 약과 바데나필을 병용(함께 복용)투여 시 저혈압의 위험과 함께 바데나필의 혈장 농도가 증가하므로 병용(함께 복용)투여하지 않으며, 75세 미만의 남성은 신중히 투여한다.

7) 이 약과 실데나필의 병용(함께 복용)투여 시 실데나필의 C_{max}, AUC가 증가하는 것으로 보고되었다.

8) 상호작용에 대한 연구는 성인에서만 수행되었다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 동물실험에서 이 약의 고용량 투여 시(랫 : 1일 40mg/kg 이상, 마우스 : 1일 80mg/kg 이상) 태자 기형 발생률이 증가 시 나타났으며 배자독성이 유발되었다.

2) 임신 중 이 약의 사용에 대해서는 제한된 정보만 있다. 시판 후 사용조사에서 연색제이상, 복합기형, 골격, 비뇨생식기, 심혈관계, 눈의 기형과 같은 선천성기형의 사례가 보고되었으나, 이 약과의 상관관계는 확립되지 않았다. 역학조사에서 임신 초기 3개월(1st trimester)에 이 약에 노출된 경우(대부분 칸디다성 질환으로 단기간 투여한), 다른 기형유발물질에 노출되지 않은 대조군과 비교 시 기형의 위험이 증가되지는 않았다.

3) 이 약은 임부 또는 임신하고 있는 여성에게서 투여하지 않으며, 임신할 계획이 있는 여성에게 이 약을 투여할 시 투여종료 후 다음 생리(기)까지 적당한 방법으로 피임한다.

4) 이 약은 모유 중으로 이행되므로 이 약 투여 중에는 수유를 중단한다.

5) 이 약은 젖트 모델에서 태반을 통과하는 것으로 나타났다.

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

9. 고령자(노인)에 대한 투여
고령자(노인)에 대한 이 약 사용의 임상적 자료는 제한적이며, 잠재적인 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 이 약을 투여한다. 일반적으로 고령자(노인)에 대한 용량설정은 간장, 신장(콩팥) 또는 심장기능 저하 및 동반질환이나 다른 약물치료의 빈도가 높음을 반영하여 고려하는 것을 권장한다.

10. 과량투여 시의 처치
과량투여 시에도 추천투여용량을 투여한 경우와 비슷한 이상반응의 양상을 보인다. 과량투여 시에는 필요할 경우 약량당 투여 도의 대증요법(중상병로 치료하는 방법)을 실시한다. 이 약은 혈액투석에 의하여 제거되지 않으며 특별한 해독제는 없다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것
- 2) 약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 약품 오용(잘못 사용)에 의한 사고 발생이나 약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관한다.

- 저장방법 : 밀폐용기, 실온(~30℃)보관 (사용기간 : 제조일로부터 36개월)
- 포장단위 : 30정/병, 100정/병
- 제조일자 최종 개정일 : 2021년 7월 30일
- 제조회사 : 지티비유중외제약(주) (총청념도 당진시 송곡읍 한진길 56)
- 제조회사 : 고려제약(주) 경기도 인천시 신평면 원적로 69-10

※ 본 약품은 우수의약품 제조관리기준(KGMP)에 따라 제조 및 품질검사를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기간이 경과되었거나 변질, 변색 또는 오손된 약품을 구입하였을 때는 구입처를 통해 교환하여 드립니다.

※ 부작용 보고 및 피해구제 신청 : 한국약물안전관리원(1644-6223)

※ 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
※ 사용전에 첨부문서를 꼭 읽으십시오.
※ 기타 문의사항은 의 약사와 상의하거나 당사의 소비자 상담실 080-529-6100로 문의하십시오.
※ 첨부문서 최종 개정일 이후의 변경사항은 <http://www.nicepharm.com>에서 확인하실 수 있습니다.

 **고려제약주식회사**
경기도 인천시 신평면 원적로 69-10