전문의약품

분류번호 : 629 기타의 화학요법제

스파졸 캡슐

Spazol Caps.

(Itraconazole 100mg)

[원료약품 및 그 분량] 1캡슐 중

이트라코나졸 (비.피.) ····· 100mg

[성 상] 흰색 내지는 미황색의 과립이 충진된 상부 젖빛 청색/하부 분홍색의 경질 캡슐제

[효능 · 효과]

조갑진균증 · 피부사상균증[체부백선,고부백선(완선),수부백선,족부백선] · 칸디다성질염 · 어루러기 · 진균성각막염 구강칸디다증

※ 다음과 같은 전신성 진균감염증 : 아스페르길루스증, 칸디다증, 크립토콕스병 (크립토콕쿠스 수막염 포함), 파라콕시디오이드미시스증

[용법 · 용량]

흡수율을 높이기 위하여 식사 직후에 투여하는 것이 좋다.

1. 단기투여

본제는 투여중지후에도 피부조직에서 지속적인 치료작용을 나타낸다. 따라서 최종적인 임상적 및 진균학적 치료효과는 소정의 치료를 마친후 2~4주후에 판정하는 것이 바람직하다.

- 칸디다성 질염 : 1회 2캡슐을 1일 2회 (아침, 저녁) 1일간 복용하거나 또는 1일 1회 2캡슐을 3일간 복용
- 어루러기 : 1일 1회 2캡슐을 7일간 복용
- 체부백선, 고부백선(완선) : 1일 1회 1캡슐을 15일간 복용
- 수부백선 (지간형), 족부백선 (지간형) : 1일 1회 1캡슐을 15일간 복용
- 수부백선 (손바닥), 족부백선 (발바닥) : 1회 2캡슐을 1일 2회 7일간 복용 또는 1일 1회 1캡슐을 30일간 복용
- 구강칸디다증 : 1일 1회 1캡슐을 15일간 복용
- 진균성 각막염 : 1일 1회 2캡슐을 21일간 복용

2. 조갑진균증

1) 주기요법

1회 2캡슐씩 1일 2회 1주간 복용한 후 3주간을 휴약하는 방법을 1주기로 하여, 손톱에만 감염된 경우에는 2주기까지, 발톱에 감염된 경우에는 3주기까지 복용한다.

조갑진균증 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				

[-------- 1주기 --------]

또는

2) 연속요법

1일 1회 2캡슐씩 3개월간 복용한다.

1일 2캡슐씩 3개월간 투여시 투여종료 후에도 손톱은 3개월 동안, 발톱은 6개월 동안 치료효과가 지속된다.

3. 전신성 진균감염증

호중구감소증, AIDS, 장기이식환자와 같이 면역기능이 저하된 환자의 경우에는 본제의 경구생체이용율이 저하될 수 있다. 따라서, 필요한 경우 용량을 두배로 증가시킨다.

적응증	용 량	평균치료기간	비 고
아스페르길루스증 칸디다증	1일 1회, 2캡슐 1일 1회, 1~2캡슐	2~5개월 3주~7개월	침입성 또는 파종성 질환의 경우에는 1회 2캡슐, 1일 2회로 증량
비수막성크립토콕스병 크립토콕쿠스수막염	1일 1회, 2캡슐 1일 2회, 1회 2캡슐	2개월~1년	유지요법 : (수막염의 경우) 1일 1회, 2캡슐
파라콕시디오이드미시스증	1일 1회, 1캡슐	6개월	

[사용상의 주의사항]

1. 경고

울혈성 심부전과 같은 심실기능저하 환자 또는 울혈성 심부전 병력자에게는 조갑진균증 치료를 위해 이 약을 투여하지 않도록 한다. 투약 중 울혈성 심부전의 증상 및 징후 발생시, 투약을 중단한다. 이트라코나졸을 건강한 자원 피험자와 개에게 정맥투여시 음성 변력성이 관찰되었다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약 및 이 약의 성분에 과민증 병력이 있는 환자

2) 울혈성 심부전과 같은 심실기능 저하 환자 또는 울혈성 심부전 병력 환자 (조갑진균증 치료인 경우)

3) 다음의 약물을 투여중인 환자

(1) CYP3A4에 의해 대사되며 QT간격을 연장시킬 수 있는 약물: 아스테미졸, 시사프리드, 도페틸리드, 레바세틸메타돌(레보메타딜), 미졸라스틴, 피모자이드, 퀴니딘, 써틴돌, 테르페나딘과 이트라코나졸을 병용투여시 이들 약물의 혈장농도를 상승시켜 결과적으로 QT연 장과 토르사데 드 포인트를 드물게 야기할 수 있다.

(2) CYP3A4 에 의해 대사되는 HMG-CoA reductase 억제제: 심바스타틴, 로바스타틴

(3) 트리아졸람, 경구용 미다졸람

(4) 맥각알칼로이드: 디히드로에르고타민, 에르고메트린(에르고노빈), 에르고타민, 메칠에르고메트린 (메칠에르고노빈)

4) 임부에게는 생명을 위협하는 경우 외에 이 약을 투여해서는 안 된다. 임신 가능한 여성에게 이 약을 투여하는 경우에는 투여종료후 다음 생리기간까지 적당한 방법으로 피임한다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 간장애 환자, 다른 약물로 간독성을 경험한 환자: 이 약은 주로 간에서 대사되므로 예상되는 치료의 유익성이 간손상의 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여하며 이러한 경우에는 간효소치를 모니터한다.

2) 울혈성 심부전 또는 그 병력이 있는 환자 (조갑진균증 치료 이외의 경우)

4. 이상반응

1) 임상시험 중 보고된 이상 반응

피부사상균증과 조갑진균증 치료에 대한 이 약과 위약 대조 임상시험들에서 보고된 이상반응을 다음 표에 나타내었다. 여기에는 이 약으로 치료한 환자에서 1% 이상의 빈도로 보고된 모든 이상 반응이 포함되었다. 이 약으로 치료한 환자의 약 28%와 위약을 투여한 환자의 약 23%가 적어도 한가지 이상의 이상반응을 경험하였다. 약과의 인과관계 평가와 무관하게 보고된 이상반응을 표시하였다. 임상 시험에서 가장 빈번하게 보고된 이상반응은 위장관계 반응이었다.

이 약 치료 환자에서 1% 이상의 빈도로 보고된 이상 반응

	이트라코나졸 (929명)(%)	위약(661명)(%)
신체전반	5.8	5.9
상 해	2.9	3.0
중추 및 말초신경계 장애	5.7	6.4
두통	4.0	5.0
위장관계 장애	9.0	6.5
구역	2.4	2.6
설사	2.3	2.0
복통	1.8	1.4
소화불량	1.7	0.9
고창(flatulence)	1.3	0.5
간 및 담도계 장애	2.2	1.1
간 기능 이상	1.0	0.3
호흡기계 장애	6.0	5.7
비염	2.0	2.1
상기도 감염	1.8	1.1
부비동염	1.7	1.2
피부 및 부속기 장애	5.1	2.1
발진	2.5	0.6

2) 시판후 보고

신체 기관별로 보고된 이상 약물 반응은 다음과 같다. 매우 드물게 보고된 반응은 0.01% 미만(이례적인 보고 포함)의 빈도를 말한다.

이상 약물 반응의 보고 빈도는 이트라코나졸 경구제, 주사제 모두의 시판후 경험을 토대로 산출하였다.

(1) 면역계 장애: 매우 드물게 아나필락시스, 아나필락시스양 반응 및 알러지 반응

(2) 대사 및 영양장애: 매우 드물게 저칼륨혈증

(3) 신경계 장애: 매우 드물게 말초 신경장애, 두통, 어지러움

(4) 심장 장애: 매우 드물게 울혈성 심부전

(5) 호흡기, 흉부, 종격 장애: 매우 드물게 폐부종

(6) 위장관계 장애: 매우 드물게 복통, 구토, 소화불량, 구역, 설사, 변비

(7) 간-담도계 장애: 매우 드물게 중대한 간독성 (치명적인 급성 간부전 포함), 간염, 가역적인 간효소 상승

(8) 피부 및 피하조직 장애: 매우 드물게 스티븐스-존슨 증후군, 혈관부종, 두드러기, 탈모, 광과민, 발진, 가려움

(9)생식계 및 유방 장애: 매우 드물게 월경 장애

(10) 전반적인 장애 및 투여부위 상태: 매우 드물게 부종

5. 일반적 주의

1) 심장에 대한 영향

건강한 지원자를 대상으로 한 이트라코나졸 정맥주사에 대한시험에서, 좌심실 수축 분률이 일시적으로 증상없이 감소된 것이 관찰되었으며, 이 감소는 다음 점적 주사 투여 전에 회복되었다. 이러한 변화와 이트라코나졸 경구제제와의 임상적 관련성에 대해서는 밝혀진 바 없다.

이트라코나졸은 음성 변력성을 나타내는 것으로 관찰되었으며 울혈성 심부전의 보고와도 관련이 있다. 따라서, 이 약의 유익성이 위험성을 상회할 경우를 제외하고는 울혈성 심부전 환자 또는 병력자에게는 이 약을 투여하지 않는다. 각 환자에 있어서의 유익성/위험성에대한 평가는 질환의 심각성, 용법, 그 환자의 울혈성 심부전에 대한 위험인자를 고려해서 평가해야 한다. 위험인자로는 허혈성 및 판막성 질환과 같은 심질환, 만성 폐색성 폐질환과 같은 유의한 폐질환, 신부전 및다른 부종성 질환이 포함된다. 위험성이 있는 환자들에게는 울혈성 심부전의 징후 및 증상에 대해 주지시키고, 주의깊게 치료하도록 하며, 또한 치료기간 동안 울혈성 심부전의 징후 및 증상에 대해 관찰한다. 울혈성 심부전의 징후 및 증상이 발생할 경우 이 약의 투여를 중지한다.

칼슘채널차단제는 음성변력성을 나타낼 수 있어 이트라코나졸의 이 작용에 상가적으로 작용할 수 있으며, 이트라코나졸은 칼슘채널차단제의 대사를 저해할 수 있다. 따라서, 이트라코나졸과 칼슘채널차단제를 병용투여시 주의하도록 한다.

2) 이 약은 임상적으로 중요한 약물 상호작용 가능성이 있다. (상호작용항 참조)
3) 위산도 감소: 위산도의 저하로 이 약의 흡수가 감소될 수 있다. 산중화제(수산화알루미늄 등)를 투여받고 있는 환자에는 이 약 투여 최소 2시간 후에 산중화제를 투여한다. 일부 에이즈 환자와 같이 무염산증을 가지고 있는 환자 또는 산분비억제제(H2길항제, 프로톤-펌프 저해제)를 투여받고 있는 환자에는 이 약을 콜라와 병용투여하는 것이 바람직하다.
4) 간에 대한 영향
이트라코나졸 투여시 매우 드물게 치명적인 급성 간 부전을 포함하여 중대한 간독성이 보고되었다. 간독성이 나타난 대부분의 환자들은 기존에 간질환이 있었던 환자들이었고, 전신 질환을 위해 치료를 받고 있었으며, 심각한 다른 질환들을 갖고 있거나, 다른 간독성 약물을 복용하고 있었다. 일부의 경우는 간질환에 대한 뚜렷한 위험인자를 갖고 있지 않았다. 치료시작 1개월(일부는 1주일)내에 간독성이 관찰된 경우도 있었다. 이트라코나졸 투여 환자에서는 간기능 모니터링을 고려하도록 한다. 투여중 간기능 이상이 의심되는 증상, 예를 들어 특별한 이유 없이 지속적인 식욕부진, 구역, 구토, 피로, 복통, 황달, 진한 뇨 등의 증상이 나타날 경우에는 즉시 의사에게 보고할 것을 환자에게 주의를 주어야 하며, 이러한 증상들이 나타나면 이 약의 투여를 중단하고 즉시 간기능 검사를 실시한다. 활동성 간 질환자나 간효소치가 상승된 경우 및 다른 약물 투여시 간독성을 경험한 환자들에게는 이트라코나졸 투여의 유익성이 간손상의 위험을 상회할 경우에만 이 약을 투여하며, 간효소 모니터를 실시하도록 한다.
5) 간장애
이트라코나졸은 주로 간에서 대사되므로 간경변환자의 경우에는 이트라코나졸의 배설반감 기가 다소 연장된다. 간경변 환자의 경우에는 이 약의 경구 생체이용률이 다소 감소된다. 필요시 용량조절을 고려한다.
6) 신장애
신부전 환자의 경우에는 이 약의 경구 생체이용율이 낮아질 수 있다. 필요시 용량조절을 고려한다.
7) 면역기능 억제 환자
일부의 면역기능억제 환자(백혈구감소증, AIDS 또는 장기 이식 환자)에서 이 약의 경구 생체이용율이 저하될 수 있다
8) 생명을 위협하는 응급한 전신성 진균 감염증 환자
약물동력학적 특성으로 인해 이 약은 생명을 위협하는 응급한 전신성 진균 감염증 환자에 대한 초기 치료에는 권장되지 않는다.
9) AIDS 환자
스포로트릭스증, 블라스토미세스증, 히스토플라스마증 또는 크립토콕쿠스증(수막염 및 비수막염)과 같은 전신성 진균 감염증에 대한 치료를 받았으며 재발의 위험이 있는 것으로 판단되는 AIDS 환자는 유지요법의 필요성에 대해 평가해야 한다.
11) 이 약에서 기인된 것으로 판단되는 말초신경장애가 나타날 경우에는 즉시 투여를 중지한다.
10) 이트라코나졸과 다른 아졸계 항진균제와의 교차 과민증에 관한 정보는 없다. 다른 아졸계 약물에 대해 과민증이 있는 환자에게 이 약을 투여하는 경우에는 주의하여야 한다.

6. 상호작용
1) 이트라코나졸의 흡수에 영향을 미치는 약물
위 산도를 저하시키는 약물은 이 약으로부터 이트라코나졸의 흡수를 저해한다.
2) 이트라코나졸의 대사에 영향을 미치는 약물
(1) 이트라코나졸은 주로 CYP3A4를 통해 대사된다. 강력한 CYP3A4 효소유도제인 리팜피신, 리파부틴, 페니토인과의 상호작용 연구가 시행되었다. 이들 연구에서 이트라코나졸과 히드록시이트라코나졸의 생체이용율이 치료효과가 크게 감소될 수 있을 정도로 저하되었으므로 이들 강력한 효소유도제와 이트라코나졸의 병용은 권장되지 않는다. 다른 효소유도제인 카바마제핀, 페노바비탈, 이소니아지드에 대해서는 공식적인 연구 자료는 없지만 비슷한 영향이 예상된다.
(2) 이 효소의 강력한 억제제들 (예, 리토나비르, 인디나비르, 클래리스로마이신, 에리스로마이신)은 이트라코나졸의 생체이용율을 증가시킬 수 있다.
3) 이트라코나졸이 다른 약물의 대사에 미치는 영향
(1) 이트라코나졸은 CYP3A에 의해 대사되는 약물의 대사를 저해할 수 있으며, 이로 인해 이 약물들의 효과 및 부작용이 증가되거나 작용시간이 길어질 수 있다. 다른 약물을 병용시에는 그들 약물의 대사 경로에 대한 정보를 확인해야 한다. 투여종료후, 이트라코나졸의 혈장 농도는 투여용량 및 투여기간에 따라 차츰 감소되므로, 이트라코나졸에 의해 병용약물의 대사저해가 예상될 때, 이를 고려해야 한다. 상호작용이 알려진 약물들은 다음과 같다.
① 이트라코나졸 투여 중에 병용 금기인 약물
- 아스테미졸, 시사프리드, 도페틸리드, 레바세틸메타돌(레보메타딜), 미졸라스틴, 피모자이드, 퀴니딘, 써틴돌, 테르페나딘은 이트라코나졸과 병용 투여시 이들 약물의 혈장농도가 상승될 수 있으며, 이로 인해 QT 연장 및 드물게 토르사데 드 포인트를 야기할 수 있으므로 병용금기이다.
- CYP3A4에 의해 대사되는 HMG-CoA reductase 억제제: 로바스타틴, 심바스타틴. 심바스타틴과의 병용시 심바스타틴의 혈중농도가 상승되어 횡문근 융해증이 발현될 수 있다.
- 트리아졸람, 경구용미다졸람
- 맥각알칼로이드: 디히드로에르고타민, 에르고메트린(에르고노빈), 에르고타민, 메칠에르고메트린 (메칠에르고노빈)
② 이트라코나졸과 칼슘채널차단제와 병용투여시 주의해야 한다. 약물 대사효소 CYP3A4가 관련된 약물동력학적 상호작용의 가능성 뿐 아니라 칼슘채널 차단제는 음성변력성을 나타낼 수 있어, 이트라코나졸의 이 작용에 상가적으로 작용할 수 있다.
③ 혈장농도, 효과 또는 부작용을 모니터하면서 신중히 투여해야 하는 약물: 이트라코나졸과 병용투여할 경우에는 필요시 이들의 용량을 감소시킨다.
- 경구용 항응고제(와르파린 등)
- 항 HIV 프로테아제 억제제: 리토나비르, 인디나비르, 사퀴나비르
- 특정 항암제: 빈카알칼로이드, 부설판, 도세탁셀, 트리메트렉세이트
- CYP3A4에 의해 대해되는 칼슘채널 차단제: 디히드로피리딘계, 베라파밀
- 특정 면역억제제: 사이크로스포린, 타크롤리무스, 라파마이신(rapamycin: sirolimus)
- CYP3A4에 의해 대사되는 특정 HMG-CoA reductase 억제제: 아토르바스타틴
- 특정 글루코코르티코스테로이드: 부데소나이드, 덱사메타손, 메칠프레드니솔론
- 기타: 알펜타닐, 알프라졸람, 브로티졸람, 부스피론, 카르바마제핀, 실로스타졸, 디곡신, 디소피라미드, 에바스틴, 일레트립탄, 할로판트린, 정주용 미다졸람(이트라코나졸과 병용시 진정효과가 연장될 수 있으므로 주의할 것), 레복세틴, 레파글리니드, 리파부틴
(2) 이 약과 지도부딘(AZT) 및 플루바스타틴과의 어떤 상호작용도 보고된 바 없다.
(3) 이 약의 에치닐 에스트라디올 및 노르에치스테론의 대사 유도효과는 관찰되지 않았다.
4) 단백결합에 대한 영향
In vitro 연구에서 이트라코나졸은 다음 약물과 혈장단백 결합에 있어 상호작용을 일으키지 않았다: 이미프라민, 프로프라놀롤, 디아제팜, 시메티딘, 인도메타신, 톨부타마이드, 설파메타진

7. 임부 및 수유부에 대한 투여
1) 동물실험에 서 이 약의 고용량 투여시 (랫트: 1일 40mg/kg이 상, 마우스: 1일 80mg/kg 이상) 태자기형 발생율의 증가가 나타났으며 배자독성이 유발되었다. 이 약은 엄마에 대한 치료상의 유익성이 태아에 대한 잠재적인 위험성을 상회한다고 판단되는, 생명을 위협하는 경우 외에는 임신중에 투여해서는 안된다.
임신중 이트라코나졸의 사용에 대해서는 제한된 정보만 있다. 시판후 사용 중 선천성 이상의 사례가 보고되었다. 여기에는 염색체 및 복합 이상 뿐 아니라 골격, 비뇨생식기, 심혈관계, 눈에 대한 기형이 포함되었으며, 이 약과의 상관관계는 확립되지 않았다.
역학조사에서 임신 첫 3개월 기간(1st trimester)에 이 약에 노출된 경우(대부분 칸디다성 질염으로 단기간 투여함), 다른 기형 유발 물질에 노출되지 않은 대조군과 비교시 기형에 대한 위험이 증가되지 않았다.
임신 가능한 여성에게 이 약을 투여하는 경우에는 투여종료 후 다음 생리기간까지 적당한 방법으로 피임한다.
2) 이 약은 매우 소량 이 모유중으로 이행되므로 치료상의 유익성이 잠재적인 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다. 의심되는 환자의 경우 수유를 하지 않는다.

8. 소아에 대한 투여
소아에 대해서는 아직 충분한 임상연구가 확립되어 있지 않으므로 치료의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

9. 과량투여시의 처치
과량투여시에는 위세척(복용1시간 이내의 경우) 등 적절한 처치를 하며 필요할 경우 활성탄을 투여한다. 이 약은 혈액투석에 의하여 제거되지 않으며 특별한 해독제는 없다.

[저장방법] 밀폐용기, 실온보관, 건소보관

[포장단위] 자사 포장 단위

본 제품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다.

* 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품일 경우에는 구입처에서 교환해 드립니다.
* 제품에 대한 기타 자세한 사항은 본사 학술개발부(02-516-6103)로 문의하시기 바랍니다.

TS544-40326

한국유나이티드제약 (주)
충남 연기군 전동면 노장리 404-10
우수의약품제조관리기준 KGMP 적격업체