

이트라코나졸 단일제(정제, 캡슐제)
허가사항 변경대비표

구분	기 허가사항	변경사항
사용 상의 주의 사항	<p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것</p> <p>1) ~ 2) (생략)</p> <p>3) 이 약과 많은 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 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.</p> <p>진통제: 레바세틸메타돌(레보메타돌), 메타돈</p> <p>항부정맥제: 디소피라미드, 도페틸리드, 드로네다론, 퀴니딘</p> <p>항기생충 및 항원충제: 할로판트린</p> <p>항히스타민제: 아스테미졸, 미졸라스틴, 테르페나딘</p> <p>편두통약물: 맥각알칼로이드(디히드로에르고타민, 에르고메트린(에르고노빈), 에르고타민, 메칠에르고메트린(메틸에르고노빈))</p> <p>(생략)</p> <p>4) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부</p>	<p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것</p> <p>1) ~ 2) (좌동)</p> <p>3) 이 약과 많은 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 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.</p> <p>진통제: 레바세틸메타돌(레보메타돌), 메타돈</p> <p>항부정맥제: 디소피라미드, 도페틸리드, 드로네다론, 퀴니딘</p> <p>항기생충 및 항원충제: 할로판트린</p> <p>항히스타민제: 아스테미졸, 미졸라스틴, 테르페나딘</p> <p>편두통약물: 맥각알칼로이드(디히드로에르고타민, 에르고메트린(에르고노빈), 에르고타민, 메틸에르고메트린(메틸에르고노빈))</p> <p>(좌동)</p> <p>4) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부</p>
	<p>4. 이상반응</p> <p>1) 임상시험 중 보고된 이상 반응</p> <p>(생략)</p> <p>소아</p> <p>이약의 안전성은 임상시험에 참여한 1세부터 17세 사이의 환자 165명에</p>	<p>4. 이상반응</p> <p>1) 임상시험 중 보고된 이상 반응</p> <p>(생략)</p> <p>소아</p> <p>이약의 안전성은 임상시험에 참여한 1세부터 17세 사이의 환자 165명에</p>

서 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%), 저혈압(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 경구액 및 정맥주사제의 임상시험에서 보고된 것이다. 투여경로에 한정된 이상약물반응인 주사부위염증은 제외하였다.

(생략)

2) (생략)

3) 시판후 경험

(생략)

표 3. 자발적인 보고율로부터 추정된 이약의 시판후 경험에서 확인된 이상약물반응

면역계장애	
매우 드물게	혈청병, 혈관신경성부종, 아나필락시스 반응
대사 및 영양장애	
매우 드물게	고중성지질혈증
<신설>	
눈장애	
매우 드물게	시각장애(복시 및 시야흐림 포함)

서 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%), 저혈압(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 경구액 및/또는 정맥주사제의 임상시험에서 보고된 것이다. 투여경로에 한정된 이상약물반응인 주사부위염증은 제외하였다.

(좌동)

2) (좌동)

3) 시판후 경험

(좌동)

표 3. 자발적인 보고율로부터 추정된 이약의 시판후 경험에서 확인된 이상약물반응

면역계장애	
매우 드물게	혈청병, 혈관신경성부종, 아나필락시스 반응
대사 및 영양장애	
매우 드물게	고중성지질혈증
신경계장애	
매우 드물게	떨림
눈장애	
매우 드물게	시각장애(복시 및 시야흐림 포함)

귀 및 미로장애		귀 및 미로장애	
매우 드물게	일시적 또는 영구적 청력소실	매우 드물게	일시적 또는 영구적 청력소실
심장장애		심장장애	
매우 드물게	울혈성심부전	매우 드물게	울혈성심부전
호흡, 흉부 및 종격장애		호흡, 흉부 및 종격장애	
매우 드물게	호흡곤란	매우 드물게	호흡곤란
소화기계장애		소화기계장애	
매우 드물게	췌장염	매우 드물게	췌장염
간담도계장애		간담도계장애	
매우 드물게	중대한 간독성(치명적인 급성간부전 포함)	매우 드물게	중대한 간독성(치명적인 급성간부전 포함)
피부 및 피하조직장애		피부 및 피하조직장애	
매우 드물게	독성표피괴사용해, 스티브-존슨증후군, 급성 전신발진성농포증, 다형홍반, 탈락 피부염, 백혈구과괴성혈관염, 탈모, 광과민	매우 드물게	독성표피괴사용해, 스티브-존슨증후군, 급성 전신발진성농포증, 다형홍반, 탈락 피부염, 백혈구과괴성혈관염, 탈모, 광과민
검사수치이상		검사수치이상	
매우 드물게	혈중 크레아틴인산활성효소 증가	매우 드물게	혈중 크레아틴인산활성효소 증가
<p>5. 일반적 주의</p> <p>1) ~ 10) (생략)</p> <p><u><신설></u></p>		<p>5. 일반적 주의</p> <p>1) ~ 10) (생략)</p> <p><u>11) 위액산도가 감소되었을 때 이 약의 캡슐제로부터의 스포라녹스 흡수는 장애를 받는다. 질병(예. 무위산증)이나 또는 약물(예. 위액산도를 감소시키는 약물)에 의해 위액산도가 감소된 환자들에게는 이 약을 산성 음료(예. 다이어트용이 아닌 콜라)와 섭취할 것이 권장된다. 항진균성은 관찰 되어야 하며, 필요한 경우 이트라코나졸의 용량을 증량한다(6. 상호작용 2)항 (1) 이트라코나졸의 혈장농도를 감소시킬 수 있는 약물 참조).</u></p>	

	<p><u>12) 약물동학적 특성으로 인해, 이 약은 즉각적으로 생명을 위협하는 전신성 진균 감염 환자의 초기 치료에는 권장되지 않는다.</u></p> <p><u>13) 낭성섬유증 환자에서, 이트라코나졸 경구 액제를 1일 2회 2.5mg/kg, 항정상태 용량으로 사용했을 때, 이트로코나졸의 치료유효농도의 가변성이 관찰되었다. 16세 이상의 환자에서 약 50%가 > 250ng/mL의 항정상태 용량에 도달했으나, 16세 미만에서는 아무도 없었다. 만약, 환자가 이 약에 반응하지 않는다면, 대안적인 치료법으로 전환할 것을 고려해봐야 한다.</u></p> <p><u>14) 이트라코나졸과 다른 아졸계 항진균제 사이의 교차 과민성에 대한 정보는 제한적이다. 다른 아졸계 약물에 과민성이 있는 환자에게 이 약의 처방은 주의를 기울여야 한다.</u></p> <p><u>15) 이 약이 원인이 될 수 있는 신경병증이 발생하였다면, 치료는 중단되어야 한다.</u></p>
<p>6. 상호작용</p> <p>1) (생략)</p> <p>2) 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 해당되는 설명을 참고하는 것이 권장된다.</p> <p>(1) (생략)</p> <p>(2) 이트라코나졸의 혈장농도를 증가시킬 수 있는 약물</p> <p>강력한 CYP3A4 억제제는 이트라코나졸의 생체이용률을 증가시킬 수 있</p>	<p>6. 상호작용</p> <p>1) (생략)</p> <p>2) 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 해당되는 설명을 참고하는 것이 권장된다.</p> <p>(1) (생략)</p> <p>(2) 이트라코나졸의 혈장농도를 증가시킬 수 있는 약물</p> <p>강력한 CYP3A4 억제제는 이트라코나졸의 생체이용률을 증가시킬 수 있</p>

다.
 강력한 CYP3A4 억제제 예
 - 항균제: 시프로플록사신, 클래리스로마이신, 에리스로마이신
 - 항바이러스제: 리토나비어와 다루나비어 병용(ritonavir-boosted darunavir), 리토나비어와 포삼프레나비어 병용(ritonavir-boosted fosamprenavir), 인디나비어, 리토나비어
 따라서, 이약과 병용투여 시 주의하여야하며 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
 (생략)

약물 분류	병용금지	권장하지 않음	주의하여 사용
α-차단제		탐스로신	
진통제	레바세틸메타돌(레보메타딜), 메타돈	펜타닐	알펜타닐, 부프레노르핀(IV 및 설하), 옥시코돈)
항부정맥제	디소피라미드, 도페틸리드, 드로네다론, 퀴니딘		디곡신
항균제		리파부틴 ^a	
항응고 및 항혈		리바록사반	쿠마린계*, 실로스타졸, 다비가트란

다.
 강력한 CYP3A4 억제제 예
 - 항균제: 시프로플록사신, 클래리스로마이신, 에리스로마이신
 - 항바이러스제: 리토나비르와 다루나비르 병용(ritonavir-boosted darunavir), 리토나비르와 포삼프레나비르 병용(ritonavir-boosted fosamprenavir), 인디나비르, 리토나비르, 텔라프레비르
 따라서, 이약과 병용투여 시 주의하여야 하며 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
 (좌동)

약물 분류	병용금지	권장하지 않음	주의하여 사용
α-차단제		탐스로신	
진통제	레바세틸메타돌(레보메타딜), 메타돈	펜타닐	알펜타닐, 부프레노르핀(IV 및 설하), 옥시코돈, <u>수펜타닐</u>
항부정맥제	디소피라미드, 도페틸리드, 드로네다론, 퀴니딘		디곡신
항균제	<u>텔리스로마이신(중증의 신장애/간장애 환자)</u>	리파부틴 ^a	<u>텔리스로마이신</u>
항응고 및 항혈	<u>티카그렐러</u>	<u>아픽사반</u> , 리바록사반	쿠마린계*, 실로스타졸, 다비가트란

전제				전제			
항 경련제		카르바마제핀a		항 경련제		카르바마제핀a	
항 당뇨병제			레파글리니드, 삭사글립틴	항 당뇨병제			레파글리니드, 삭사글립틴
항 기생충 및 항 원충제	할로판트린		프라지판텔	항 기생충 및 항 원충제	할로판트린		프라지판텔
항 히스타민제	아스테미졸, 미졸라스틴, 테르페나딘		에바스틴	항 히스타민제	아스테미졸, 미졸라스틴, 테르페나딘		에바스틴
편 두 통약물	맥각알칼로이드(디히드로에르고타민, 에르고메트린(에르고노빈), 에르고타민, <u>메칠에르고메트린</u> (메틸에르고노빈))		엘레트립탄	편 두 통약물	맥각알칼로이드(디히드로에르고타민, 에르고메트린(에르고노빈), 에르고타민, <u>메틸에르고메트린</u> (메틸에르고노빈))		엘레트립탄
항암제	이리노테칸	다사티닙, 닐로티닙, 트라벡테딘	보르테조밍, 부설판, 도세탁셀, 엘로티닙, 익사베필론, 라파티닙, 트리메트렉세이트, 빈카알칼로이드	항암제	이리노테칸	<u>엑시티닙</u> , <u>다브라페닙</u> , 다사티닙, <u>게피티닙</u> , <u>이매티닙</u> , 익사베필론, 라파티닙, <u>포나티닙</u> , 트리메트렉세이트, 빈카알칼로이드	보르테조밍, 부설판, 도세탁셀, 엘로티닙, <u>게피티닙</u> , <u>이매티닙</u> , 익사베필론, 라파티닙, <u>포나티닙</u> , 트리메트렉세이트, 빈카알칼로이드
항 정신병 및	루라시돈, 경구 미다졸람, 피모짓, 씨틴돌, 트		알프라졸람, 아리피프라졸, 브로티졸람, 부	항 정신병 및	루라시돈, 경구 미다졸람, 피모짓, 씨틴돌, 트		알프라졸람, 아리피프라졸, 브로티졸람, 부

항불안, 진정제	리아졸람		스피론, 할로페리돌, 미다졸람(IV), 페로스피론, 쿠에티아핀, 라멜테온, 리스페리돈	항불안, 진정제	리아졸람		스피론, 할로페리돌, 미다졸람(IV), 페로스피론, 쿠에티아핀, 라멜테온, 리스페리돈
항바이러스제			마라비록, 인디나비어 ^b , 리토나비어 ^b , 사퀴나비어	항바이러스제		시메프레비르	마라비록, 인디나비르^b , 리토나비르^b , 사퀴나비르
β-차단제			나도롤	β-차단제			나도롤
칼슘채널차단제	베프리딜, 펠로디핀, 레르카니디핀, 니솔디핀		베라파밀을 포함한 기타 디히드로피리딘계	칼슘채널차단제	베프리딜, 펠로디핀, 레르카니디핀, 니솔디핀		베라파밀, 기타 디히드로피리딘계
기타 심혈관계 약물	이바브라딘, 라놀라진	알리스키렌		기타 심혈관계 약물	이바브라딘, 라놀라진	알리스키렌 실데나필(폐고혈압 치료시)	보센탄 , 리오시구어트
이뇨제	에플레레논			이뇨제	에플레레논		
소화기계 약물	시사프라이드		아프레피탄트, 돔페리돈	소화기계 약물	시사프라이드, 돔페리돈		아프레피탄트
면역억제제		에베로리무스	부데소니드, 시클레소니드, 사이클로스포린, 텍사메타손, 플루티카손, 메칠프레드니솔론 , 라파마이신(시롤리무스로도 알려짐), 타크로리무스,	면역억제제		에베로리무스	부데소니드, 시클레소니드, 사이클로스포린, 텍사메타손, 플루티카손, 메틸프레드니솔론 , 라파마이신(시롤리무스로도 알려짐), 타크로리무스,

			템시로리무스				템시로리무스
지 질 조 질제	로바스타틴, 심바스타 틴		아토르바스타틴	지 질 조 질제	로바스타틴, 심바스타 틴		아토르바스타틴
호 흡 기 계 약물		살메테롤		호 흡 기 계 약물		살메테롤	
SSRI 및 삼환계, 관련 항 우울제			레복세틴	SSRI 및 삼환계, 관련 항 우울제			레복세틴
비 뇨 기 계 약물		바데나필	페소테로딘, 이미다페 나신, 실테나필, 솔리 페나신, 타다라필, 톨 테로딘	비 뇨 기 계 약물	<u>페소테로딘(중등도 혹 은 중증의 신장애/간장 애 환자), 솔리페나신 (중증의 신장애, 중등 도 혹은 중증의 간장 애 환자)</u>	바데나필	페소테로딘, 이미다페 나신, <u>옥시부티닌</u> , 실 테나필(<u>발기부전 치료 시</u>), 솔리페나신, 타 다라필, 톨테로딘
기타	콜히친(신장애 또는 간 장애환자의 경우)	콜히친	알리트레티노인(경 구), 시나칼세트, 모 자밌탄, 톨밌탄	기타	콜히친(신장애 또는 간 장애환자의 경우)	콜히친, 톨 밌탄	알리트레티노인(경 구), 시나칼세트, 모 자밌탄
(생략)				(좌동)			
7. 임부 및 수유부에 대한 투여 1) ~ 4) (생략) <신설>				7. 임부 및 수유부에 대한 투여 1) ~ 4) (생략) <u>5) 이 약은 랫트 모델에서 태반을 통과하는 것으로 나타났다.</u>			