

# 녹사필™ 현탁액

(포사코나졸(미분화))

## 원료약품 및 분량

이 약 1 ml 중,

주성분: 포사코나졸(미분화)(별규) ..... 40.0 mg

보존제: 안식향산나트륨(EP) ..... 2.0 mg

기타첨가제: 구연산나트륨이수화물, 구연산일수화물, 글리세롤, 시메치콘, 이산화규소, 체리향 #13174, 크산탄검, 포도당시럽, 폴리소르베이트80(=트윈80)

용제:정제수

## 성상

갈색 유리병에 든 흰색의 현탁액

## 효능·효과

### 1. 다음 진균 감염증의 치료

1) 암포테리신B 또는 이트라코나졸에 불응성이거나 이들 치료제에 불내성인 침습성 아스페르길루스증 환자의 치료

2) 구강인두칸디다증: 질환이 중증이거나 면역기능이 저하된, 국소요법의 효과가 적을 것으로 예측되는 환자의 치료

\* 불응성은 해당 항진균제를 치료 용량으로 투여한 후 최소 7일 경과 시 감염의 진행 또는 개선 실패로 정의한다.

### 2. 다음 침습성 진균 감염증의 예방

1) 장기간의 호중구감소증이 예측되거나 침습성진균감염증에 걸릴 위험이 높은, 급성골수성백혈병이나 골수이형성증후군으로 관해-유도 화학요법을 받고 있는 환자에서의 침습성진균감염증 예방

2) 이식편-숙주 질환(GVHD; Graft-versus-Host disease)으로 고용량 면역억제요법을 받고 있는 조혈모세포 이식 수여자로서 침습성 진균 감염증에 걸릴 위험이 높은 환자에서의 침습성진균감염증 예방

## 용법·용량

본제 투여는 침습성 진균감염증에 대한 치료 경험이 있는 의사에 의해 개시되어야 한다.

이 약 정제와 현탁액의 투여 시 중요한 주의사항: 이 약을 처방하는 의사는 정제와 현탁액 제형에 대해 각각 정해진 용법 용량대로 처방해야 한다. 이 약 정제와 현탁액은 용법이 다르므로 교차해서 투여해서는 안 된다.

불응성 혹은 불내성 침습성 진균 감염증: 400 mg(10 mL)씩 1일 2회 투여한다. 식사나 영양보충제를 먹을 수 없는 환자의 경우 이 약은 1회 200 mg(5 mL)씩 1일 4회 투여한다. 투약 기간은 환자의 내재적 질병 상태, 면역억제 상태에서의 회복 정도 및 임상적 반응에 의해 결정한다.

구강인두칸디다증: 유도요법으로 200 mg(5 mL)를 첫째날 1일 1회 투여한 후, 이후 13일 동안 100 mg(2.5 mL)를 1일 1회 투여한다. 이 약 1회 분량은 반드시 식사와 함께 투여되어야 하며, 식사를 할 수 없는 환자의 경우 흡수 촉진 및 적정 노출 보장을 위해 반드시 경구용 영양보충제와 함께 투여해야 한다.

침습성 진균 감염증의 예방: 200 mg(5 mL)씩 1일 3회 투여한다. 이 약 1회 분량은 반드시 식사와 함께 투여되어야 하며, 식사를 할 수 없는 환자의 경우 흡수 촉진 및 적정 노출 보장을 위해 반드시 경구용 영양보충제와 함께 투여해야 한다. 투약 기간은 호중구감소증 또는 면역억제 상태로부터의 회복을 기준으로 판단한다. 급성 골수성 백혈병 혹은 골수이형성증후군 환자의 경우 호중구감소증 발생 수 일 전에 이 약으로 예방 요법을 시작하고 호중구 수치가  $500/\text{mm}^3$  이상이 된 후 7일간 지속한다.

이 약은 경구로만 복용하고, 경구용 현탁액은 투여하기 전에 잘 흔든다.

## 사용상의 주의사항

### 1. 경고

- 1) 이 약의 성분에 과민증이 있는 환자에는 투여하지 않는다.
- 2) 에르고타민 알칼로이드와 병용 투여하지 않는다.
- 3) CYP3A4 기질인 테르페나딘, 아스테미졸, 시사프라이드, 피모자이드, 할로판트린 또는 퀴니딘과 병용 투여 시 이들의 혈장 농도가 상승할 수 있으며, 이에 따라 QTc 연장 및 드물게 토르사드 데 포인테스 증후군이 유발될 수 있다.
- 4) HMG-CoA 환원효소 억제제와 병용 투여하지 않는다.

### 2. 다음의 경우 투여하지 말 것.

- 1) 이 약의 성분에 과민증이 있는 환자에는 투여하지 않는다.
- 2) 에르고타민 알칼로이드와 병용 투여하지 않는다.
- 3) CYP3A4 기질인 테르페나딘, 아스테미졸, 시사프라이드, 피모자이드, 할로판트린 또는 퀴니딘과 병용 투여 시 이들의 혈장 농도가 상승할 수 있으며, 이에 따라 QTc 연장 및 드물게 토르사드 데 포인테스 증후군이 유발될 수 있다.

4) HMG-CoA 환원효소 억제제와 병용 투여하지 않는다. (5. 상호작용 항 참조)

### 3. 다음의 경우 신중히 투여할 것

- 1) 과민반응: 이 약과 다른 아졸계 항진균제 간의 교차 감수성에 대해 알려진 정보는 없다. 다른 아졸계 항진균제에 과민증을 가진 환자에게 이 약을 처방 시 주의해야 한다.
- 2) 간독성: 이 약 투여 시 간의 반응(예, ALT, AST, 알칼라인포스파타제 및 총 빌리루빈의 경미-중등도의 상승 그리고/또는 임상적 간염)이 보고되었다. 일반적으로 간기능 검사 상승된 수치는 투약 중단 시 정상으로 회복되었으며 일부 경우에는 투여 중단 없이도 정상화되었다. 드물게, 치명적인 결과를 나타낸 좀 더 중증의 간독성이 보고되었다. 이 약은 간부전 환자의 경우 제한된 임상적 경험과 이러한 환자에서 포사코나졸의 혈장 농도가 더 높아질 수 있는 가능성 때문에 신중하게 사용하여야 한다(8. 간기능 장애 환자에 대한 투여 항 참조).
- 3) 간기능 검사: 이 약 투여 중 간기능 검사에서 비정상적 수치를 보이는 환자의 경우 추후 더 심각한 간 손상 발생을 예방하기 위해 정기적인 검사가 필요하다. 환자 관리에는 간 기능에 대한 실험실적 평가(특히 간기능 검사 및 빌리루빈)가 포함되어야 한다. 간 질환 발생의 임상적 증상 및 징후가 나타나는 경우 이 약의 투약 중단을 고려해야 한다.
- 4) QTc 간격 연장: 몇몇 아졸계 약물은 QTc 간격 연장과 관련이 있는 것으로 밝혀졌다. 이 약은 CYP3A4의 기질로서 QTc 간격을 연장하는 것으로 알려진 약물과 병용투여해서는 안 된다(1. 경고 항, 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 및 5. 상호작용 항 참조). 이 약은 부정맥 위험이 있는 다음 상태의 환자에는 신중하게 투여해야 한다; 선천성 혹은 후천성 QTc 연장, 심근병증(특히 심부전), 동서맥, 유증상성 부정맥, QTc 간격을 연장하는 것으로 알려진 약물(1. 경고 항에 언급된 약물 외의 약물)과의 병용 등.  
이 약 투여 전 및 투여 중에 전해질 불균형, 특히 칼륨, 마그네슘 또는 칼슘 농도와 관련되는 경우는 모니터링 후 적절히 교정해야 한다.  
이 약은 CYP3A4의 저해제이므로 특수한 상황에만 CYP3A4로 대사되는 약물들과 병용하도록 한다(5. 상호작용 항 참조).
- 5) 중증의 위장관계 기능 부전(예: 중증의 설사)이 있는 환자에서 포사코나졸의 약동학 자료는 제한적이다. 중증의 설사나 구토가 있는 환자들은 돌발성 진균 감염증에 주의하며 관찰해야 한다.
- 6) 환자에 대한 이익이 위험을 상회하지 않는 한, 이 약은 리파부틴과 병용투여하지 않는다. 리파마이신계 항균제(리팜피신, 리파부틴), 몇몇 항경련제(페니토인, 카르바마제핀, 페노바르비탈, 프리미돈), 에파비렌즈, 시메티딘과 병용 시 이 약의 혈중농도가 현저히 감소되며 CYP3A4에 의해 대사되는 벤조디아제핀계 약물(예, 미다졸람, 트리아졸람, 알프라졸람)은 포사코나졸과 병용 투여하는 경우 진정작용의 연장 위험성이 있다. 그러므로 환자에 대한 이익이 위험을 상회하지 않는 한 이들 약물과 병용투여하지 않는다.
- 7) 빈크리스틴 독성: 포사코나졸을 포함하는 아졸계 항진균제와 빈크리스틴 병용 투여는 신경독성 및 발작, 말초신경병증, 항이뇨 호르몬 부적절 분비 증후군, 마비성 장폐색증을 포함하는 다른 중대한 약물이상반응의 발생과 관련이 있다. 따라서 빈크리스틴을 포함하는

빈카 알칼로이드를 투여 받는 환자에서는 다른 계열의 항진균제 치료를 고려해야 하며, 대안적 치료 방법이 없을 때까지 포사코나졸을 포함하는 아졸계 항진균제를 병용투여해서는 안된다(5. 상호작용 항 참조)

8) 이 약은 5 mL 에 약 1.75그램의 포도당을 함유하므로, 포도당-갈락토오스 흡수장애증후군 환자에는 투여하지 않는다.

#### 4. 이상반응

1) 이 약의 안전성을 임상시험에 등록된 2,400명이 넘는 환자와 건강한 지원자 및 시판 후 경험으로부터 평가하였다. 가장 자주 보고된 치료와 연관된 중대한 이상반응은 구역, 구토, 설사, 발열, 빌리루빈의 상승이었다.

이상반응은 신체 부위별로 다음과 같이 빈도를 분류하여 나열하였다: 매우 흔하게( $\geq 1/10$ ), 흔하게( $\geq 1/100 \sim < 1/100$ ), 때때로( $\geq 1/1,000 \sim < 1/100$ ), 드물게( $\geq 1/10,000 \sim < 1/1,000$ ), 매우 드물게( $< 1/10,000$ ), 빈도불명.

<b>&lt;표 1&gt; 신체 부위와 빈도별 치료와 연관된 이상 반응</b>	
<b>혈액 및 림프계</b>	
흔하게	호중구감소증
때때로	빈혈, 혈소판감소증, 백혈구감소증, 호산구증가증, 림프절병증
드물게	용혈요독증후군, 범혈구감소증, 혈전성 혈소판 감소 자반증, 혈액 응고 이상, 출혈
<b>면역계</b>	
때때로	알러지반응
드물게	과민반응
<b>내분비계</b>	
드물게	부신기능부전, 성선호르몬 감소
<b>대사 및 영양</b>	
흔하게	식욕부진, 전해질 불균형
때때로	고혈당증
<b>정신계</b>	
드물게	정신병, 우울
빈도불명	혼돈 상태

<b>신경계</b>	
흔하게	감각이상, 어지러움, 졸림, 두통
때때로	경련, 신경병증, 감각저하, 진전
드물게	뇌혈관 사고, 뇌병증, 말초신경병증, 실신
<b>눈</b>	
때때로	시야흐림
드물게	복시, 암점
<b>귀 및 미로기관</b>	
드물게	청력 저하
<b>심장</b>	
때때로	비정상적ECG, QT연장증후군, 심계항진
드물게	토르사드데포인테스증후군, 급사, 심실성빈맥, 심폐정지, 심부전, 심근경색
<b>혈관계</b>	
때때로	고혈압, 저혈압
드물게	폐색전, 심재정맥 혈전증
<b>호흡기계, 흉부 및 종격</b>	
드물게	폐고혈압, 간질성 폐렴, 폐렴
<b>소화기계</b>	
흔하게	구토, 구역, 복통, 설사, 소화불량, 구건, 고창
때때로	췌장염
드물게	위장관계출혈, 장폐색
<b>간담도계</b>	
흔하게	간기능검사수치(AST, ALT, 알칼라인포스파타제, GGT, 빌리루빈 등) 상승
때때로	간세포 손상, 간염, 황달, 간비대
드물게	간부전, 담즙울체성간염, 담즙울체, 간비장비대, 간의 압통, 자세고정불능증

<b>피부 및 피하조직</b>	
흔하게	발진
때때로	탈모, 구강궤양
드물게	소포성 발진, 스티븐스존슨증후군
<b>근골격계 및 연결조직</b>	
때때로	등의 통증
<b>신장 및 비뇨기계</b>	
때때로	혈중 크레아티닌 증가, 급성신부전, 신부전
드물게	간질성신장염, 신세뇨관 산증
<b>생식기 및 유방</b>	
때때로	월경불순
드물게	유방통
<b>전신 및 투여부위 반응</b>	
흔하게	무력증, 피로, 발열
때때로	통증, 권태감, 부종, 오한
드물게	안면부종, 혀의 부종
<b>검사</b>	
때때로	약물 수치 변화

\* 간담도계 질환: 이 약의 시판 후 조사에서 치명적인 결과를 나타내는 중증의 간손상이 보고되었다.

## 2) 국내 시판 후 조사 결과

① 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 386명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 유해 사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 60.62%(234/386명, 총 1,294건)로 보고되었으며, 주 유해사례는 설사 22.02% (85/386명, 91건), 호중구감소증 15.28% (59/386명, 70건), 변비 12.95% (50/386명, 55건), 소화불량 11.92% (46/386명, 52건), 발열성호중구감소증 10.62% (41/386명, 42건), 폐렴 9.84% (38/386명, 41건), 발열 9.33% (36/386명, 41건), 발진 8.81% (34/386명, 37건), 기침 8.03% (31/386명, 33건), 구역 7.77% (30/386명, 40건), 복통 7.25% (28/386명, 28건), 구토 6.48% (25/386명, 32건), 두통 6.48% (25/386명, 28건), 저칼륨혈증 6.48% (25/386명, 25건), 식욕감소 5.96% (23/386명, 34건), 저나트륨혈증 5.70% (22/386명, 23건), 대장염, 체액과부하 각 4.66% (18/386명, 18건), 고혈압 4.40% (17/386명, 17건), 치질 3.89% (15/386명, 19건), 호중구수감소 3.89% (15/386명, 17건), 고체온 3.89% (15/386명, 15건), 저알부민혈증, 불면증, 수면장애 각 3.63% (14/386명, 17건), 구강통증, 구내염 각 3.63% (14/386명, 14건), 저혈압

3.37% (13/386명, 13건), 가려움증 2.85% (11/386명, 11건), 패혈쇼크 2.59% (10/386명, 10건), 콧물 2.33% (9/386명, 12건), 균혈증, 딸꾹질, 혈소판수감소 각 2.07% (8/386명, 8건), 혈뇨 1.81% (7/386명, 9건), 통증 1.81% (7/386명, 8건), 복부불편감, 상복부통, 부종, 불안 각 1.81% (7/386명, 7건), 저마그네슘혈증 1.55% (6/386명, 9건), 비인두염, 무력증, 가슴통증, 전신발진, 배뇨곤란 각 1.55% (6/386명, 6건), 혈변, 진균성폐렴, 객혈 각 1.30% (5/386명, 6건), 직장통, 헤르페스바이러스감염, 고칼륨혈증, 호흡곤란, 두드러기, 어지러움, 사지통증 각 1.30% (5/386명, 5건), 질출혈 1.04% (4/386명, 5건), 단순포진, 대상포진, 가막성대장염, 고혈당증, 구인두통증, 가래, 호흡이상, ALT상승, AST상승, 허리통증, 고빌리루빈혈증 각 1.04% (4/386명, 4건) 등으로 조사되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례 발현율은 5.70%(22/386명, 총 39건)로 변비 1.81% (7/386명, 7건), 구역, 복부불편감, 호중구감소증, 기침 각 0.78% (3/386명, 3건), 배변곤란 0.52% (2/386명, 4건), 소화불량 0.26% (1/386명, 2건), 설사, 구토, 상복부통, 위장출혈, 구강궤양, 발열성호중구감소증, 비인두염, 대상포진, 칸디다감염, 장구균감염, 구인두통증, 불면증, 빌리루빈상승, 간염 각 0.26% (1/386명, 1건)이 보고되었다.

또한 중대한 유해사례의 발현율은 8.81%(34/386명, 41건)로 패혈쇼크 2.59% (10/386명, 10건), 폐렴 1.55% (6/386명, 6건), 패혈증 0.78% (3/386명, 3건), 진균성폐렴 0.52% (2/386명, 2건), 혈변, 잇몸출혈, 발열성호중구감소증, 가막성대장염, 충수염, 기관지폐아스페르길루스증, 괴사성폐렴, 산증, 사망, 다발성기관부전, 폐출혈, 베르니케뇌병변, 혈중, 급성신부전, 간염, 심정지, 심장막삼출액, 타박상, 급성골수성백혈병, 골수형성이상증후군 각 0.26% (1/386명, 1건)이 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 유해사례는 간염 0.26% (1/386명, 1건)이 보고되었다.

예상하지 못한 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 53.63%(207/386명, 총 685건)로 보고되었으며, 주 유해사례는 변비 12.95% (50/386명, 55건), 발열성호중구감소증 10.62% (41/386명, 42건), 기침 8.03% (31/386명, 33건), 저칼륨혈증 6.48% (25/386명, 25건), 저나트륨혈증 5.70% (22/386명, 23건), 대장염, 체액과부하 각 4.66% (18/386명, 18건), 치질 3.89% (15/386명, 19건), 호중구수감소 3.89% (15/386명, 17건), 저알부민혈증, 불면증, 수면장애 각 3.63% (14/386명, 17건), 구강통증, 구내염 각 3.63% (14/386명, 14건), 가려움증 2.85% (11/386명, 11건), 패혈쇼크 2.59% (10/386명, 10건), 콧물 2.33% (9/386명, 12건), 균혈증, 딸꾹질, 혈소판수감소 각 2.07% (8/386명, 8건), 혈뇨 1.81% (7/386명, 9건), 복부불편감, 상복부통, 불안 각 1.81% (7/386명, 7건), 저마그네슘혈증 1.55% (6/386명, 9건), 비인두염, 가슴통증, 배뇨곤란 각 1.55% (6/386명, 6건), 혈변, 진균성폐렴, 객혈 각 1.30% (5/386명, 6건), 직장통, 헤르페스바이러스감염, 고칼륨혈증, 호흡곤란, 두드러기, 사지통증 각 1.30% (5/386명, 5건), 질출혈 1.04% (4/386명, 5건), 단순포진, 대상포진, 가막성대장염, 구인두통증, 가래, 호흡이상, 고빌리루빈혈증 각 1.04% (4/386명, 4건) 등으로 조사되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 유해사례 발현율은 3.63%(14/386명, 총 25건)로 변비 1.81% (7/386명, 7건), 복부불편감, 기침 각 0.78% (3/386명, 3건), 배변곤란 0.52% (2/386명, 4건), 상복부통, 발

열성호중구감소증, 비인두염, 대상포진, 칸디다감염, 장구균감염, 구인두통증, 불면증 각 0.26% (1/386명, 1건)이 보고되었다.

② 이 약에 대한 국내 재심사 유해사례 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품을 대상으로 보고된 유해사례 보고자료와 재심사 종료시점에서 통합평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 유해사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례 중 새로 확인된 것들은 다음과 같다. 다만, 이 결과가 해당성분과 다음의 유해사례간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

- 위장관계 장애 : 변비, 대장염, 딸꾹질, 뒤무직
- 호흡기계 질환 : 기침, 가래증가
- 대사 및 영양 질환 : 저칼륨혈증, 저나트륨혈증, 체액과부하, 저단백혈증, 저마그네슘혈증, 고칼륨혈증
- 정신질환 : 불면증, 불안
- 전신적질환 : 초고열증
- 방어기전 장애 : 단순헤르페스, 명시안된헤르페스, 대상포진
- 비뇨기계 질환 : 배뇨곤란
- 피부와 부속기관 장애 : 모낭염, 물집발진

3) 다음은 이 약의 시판 후 경험에서 확인된 약물이상반응이다. 이 약물이상반응은 불특정 수의 인구집단에서 자발적으로 보고된 것이므로, 발생빈도를 신뢰성 있게 추정하거나 약물 노출과의 인과관계를 확립하는 것이 항상 가능한 것은 아니다.

- 내분비계 장애: 가성알도스테론증

## 5. 상호작용

1) 이 약에 대한 다른 약물의 영향:

이 약은 UDP 글루쿠론산화(phase 2 효소)를 통해 대사되며 *in vitro*에서는 P-glycoprotein(P-gp) efflux의 기질이다. 그러므로 이 두 클리어런스 기전의 저해제(베라파밀, 시클로스포린, 퀴니딘, 클라리스로마이신, 에리스로마이신 등) 또는 유도제(리팜피신, 리파부틴, 몇몇 항경련제 등)는 이 약의 혈장 농도를 증가시키거나 감소시킬 수 있다.

- ① 리파부틴(1일 1회 300 mg) 투여 시 포사코나졸의 Cmax 및 AUC가 각각 57% 및 51% 감소하였다. 포사코나졸과 리파부틴이나 기타 유사한 유도제(예: 리팜피신)와의 병용은 환자에 대한 이익이 위험을 상회하지 않는 한 피해야 한다.
- ② 페니토인(1일 1회 200 mg) 투여 시 포사코나졸의 Cmax 및 AUC가 각각 41% 및 50% 감소하였다. 포사코나졸과 페니토인이나 기타 유사한 유도제(예: 카르바마제핀, 페노바르비탈, 프리미돈)와의 병용은 환자에 대한 이익이 위험을 상회하지 않는 한 피해야 한다.
- ③ H2 수용체 억제제, 수소펌프저해제(PPI), 제산제:
  - 경구용 현탁액: 포사코나졸을 시메티딘(1일 2회 400 mg)과 병용했을 때 포사코나졸의



혈장 농도(C<sub>max</sub> 및 AUC)는 39% 감소하였다. 이는 위산 감소에 기인한 흡수 감소 때문인 것으로 추측된다. 포사코나졸과 H<sub>2</sub> 수용체 억제제의 병용은 환자에 대한 이익이 위험을 상회하지 않는 한 피해야 한다. 유사한 사례로 포사코나졸 400 mg을 에소메프라졸(1일 40 mg)과 병용했을 때 포사코나졸 400 mg 단독투여에 비해 평균 C<sub>max</sub> 및 AUC가 각각 46% 및 32% 감소하였다. 포사코나졸과 수소펌프저해제(PPI)의 병용은 가능한 한 피해야 한다.

④ 위장관운동제:

- 경구용 현탁액: 메토클로프라미드는 포사코나졸의 혈중농도를 감소시킨다. 메토클로프라미드를 포사코나졸과 병용할 경우, 돌발성 진균감염에 대한 면밀한 모니터링이 권장된다.

로페라미드는 포사코나졸의 혈장 농도를 변화시키지 않는다. 로페라미드와 병용 시 포사코나졸의 용량 조절은 필요하지 않다.

⑤ 에파비렌즈(1일 1회 400 mg) 투여 시 포사코나졸의 C<sub>max</sub> 및 AUC가 각각 45% 및 50% 감소하였다. 포사코나졸과 에파비렌즈의 병용은 환자에 대한 이익이 위험을 상회하지 않는 한 피해야 한다.

⑥ 포셉프레나비르: 이 약과 병용시 포사코나졸의 혈장 농도를 감소시킬 수 있다. 병용투여시 돌발성 진균 감염에 대한 주의가 요구된다. 포셉프레나비르의 반복투여(10일간 1일 2회 700 mg)시 포사코나졸(경구용 현탁액으로 첫째날 1일 1회 200 mg, 둘째날 1일 2회 200 mg, 이 후 8일간 1일 2회 400 mg)의 C<sub>max</sub> 및 AUC를 각각 21% 와 23% 감소시켰다.

⑦ 음식: 이 약 경구용 현탁액의 흡수는 음식물에 의해 크게 증가한다(용법용량 참조).

2) 다른 약물에 대한 이 약의 영향:

포사코나졸은 CYP3A4의 저해제이다. 아래의 타크로리무스, 시롤리무스, 아타나자비어, 미다졸람에 대한 영향에 나와 있듯이 포사코나졸과 CYP3A4나 기질의 병용 투여는 CYP3A4기질에 대한 노출을 크게 증가시킬 수 있다. CYP3A4 기질을 정맥 주사로 병용 투여 시 주의가 필요하며, CYP3A4 기질의 용량을 감량해야 할 수도 있다. 혈중 농도 증가가 심각한 이상반응과 연관되는 경구용 CYP3A4 기질과 이 약을 병용 투여하는 경우에는 CYP3A4 기질의 혈중농도와 이상반응을 주의 깊게 모니터링하고 필요할 경우 용량 역시 조정하도록 한다. 건강한 지원자를 대상으로 한 몇몇 약물상호작용에 관한 연구에서, 같은 용량을 투여한 환자군에 비해 이 약의 노출이 증가함이 나타났다. CYP3A4 기질에 대한 이 약의 효과는 건강한 지원자에서 관찰된 것보다 다소 낮게 나타날 수 있으며, 환자간의 노출의 차이로 인한 차이도 발생할 수 있다. 이 약의 노출에 대한 음식물의 영향이 크기 때문에, 철저한 식이조절 없이 약물을 투여할 경우 환자마다 이 약과 CYP3A4기질의 병용투여에 대한 효과의 차이가 발생할 수 있다.

① 테르페나딘, 아스테미졸, 시사프라이드, 피모자이드, 할로판트린, 퀴니딘(CYP3A4 기질): 이들은 포사코나졸과 병용투여해서는 안 된다. 병용투여로 인해 이들 약물의 혈중 농도를 증가시켜 QTc 연장이나 드물게 토르사드 데 포인테스를 일으킬 수 있다.

- ② 맥각 알칼로이드: 포사코나졸은 맥각 알칼로이드(에르고타민 및 디하이드로에르고타민)의 혈중 농도를 증가시켜 맥각 중독증을 일으킬 수 있다. 이 약은 맥각 알칼로이드와 병용 투여해서는 안 된다.
- ③ 빈카 알칼로이드: 대부분의 빈카 알칼로이드(빈크리스틴, 빈블라스틴)는 CYP3A4의 기질이다. 이 약은 빈카 알칼로이드(빈크리스틴, 빈블라스틴) 혈장 농도를 증가시켜 신경독성과 중대한 약물이상반응들을 유발할 수도 있다(3.다음의 경우 신중히 투여할 것  
항 참조). 따라서 빈카 알칼로이드를 투여 받는 환자에서는 다른 계열의 항진균제 치료를 고려해야 하며, 대안적 항진균제 치료 방법이 없을 때까지 포사코나졸을 포함하는 아졸계 항진균제를 병용투여해서는 안 된다.
- ④ 시클로스포린: 안정된 용량의 시클로스포린을 복용 중인 심장 이식 환자에게 포사코나졸 경구용 현탁액을 1일 1회 200 mg 투여했을 때, 용량 감량이 필요한 정도로 시클로스포린의 혈중 농도를 증가시켰다. 임상약리시험에서 신독성 등의 중증이상반응을 유발한 시클로스포린 혈중 농도 증가가 보고된 바 있다. 병용 투여를 개시할 때, 이미 시클로스포린을 복용 중인 경우 시클로스포린의 감량이 필요하다. (예: 투여하고 있던 용량의 3/4 수준으로 투여). 이후 병용 투여 기간 중 및 포사코나졸 투여 중단 시 시클로스포린 혈중 농도를 모니터링하도록 하며 필요에 따라 시클로스포린 용량을 조절한다.
- ⑤ 타크로리무스: 포사코나졸은 타크로리무스(체중 kg당 0.05 mg 단회 투여)의 C<sub>max</sub> 및 AUC를 각각 121% 및 358% 증가시켰다. 임상약리시험에서 입원 및/또는 포사코나졸 투여 중단을 야기한 유의한 임상적 상호작용이 보고되었다. 타크로리무스를 투여받고 있는 환자에게 포사코나졸 투약을 시작해야 하는 경우, 타크로리무스 용량을 감량해야 한다(예: 투여하고 있던 용량의 1/3 수준으로 감량). 이후 병용 투여 기간 중 타크로리무스의 혈중 농도를 주의 깊게 모니터링하며 포사코나졸 투여 중단 시에는 타크로리무스 용량을 필요에 따라 조절한다.
- ⑥ 시롤리무스: 건강한 피험자에게 포사코나졸을 경구로 반복 투여(경구용 현탁액으로 16일 동안 1일 2회 400 mg)시 시롤리무스(2 mg 단회 투여)의 C<sub>max</sub> 및 AUC를 각각 평균 6.7배 및 8.9배(범위 3.1배 ~ 17.5배) 증가시켰다. 환자에서 시롤리무스에 대한 포사코나졸의 영향은 알려지지 않았으나, 환자에서의 포사코나졸의 다양한 노출로 볼 때 다양할 것으로 예상된다. 포사코나졸과 시롤리무스의 병용 투여는 권장되지 않으며 가급적 삼가야 한다. 병용 투여가 꼭 필요하다고 사료되는 경우, 포사코나졸 요법 시작 시 시롤리무스의 용량을 크게 감소시켜야 하며, 전혈의 시롤리무스 최저 농도를 매우 자주 모니터링해야 한다. 포사코나졸 투여 시작 시, 병용 투여 기간 중 및 투여 중단 시 시롤리무스 농도를 측정해야 하며, 이에 따라 시롤리무스 용량을 조절해야 한다. 포사코나졸과의 병용 투여 동안 시롤리무스 최저 농도와 AUC간의 관계가 변경됨에 주의해야 한다. 결과적으로, 일반적인 치료 범위 내에 들어가는 시롤리무스 최저 농도는 치료 수준 이하의 결과를 초래할 수 있다. 따라서 최저농도가 일반적인 치료 범위의 윗부분에 들어가도록 해야 하며, 임상적 증상 및 증후, 실험실적 매개 변수, 조직 생검 결과에 주의를 기울여야 한다.

- ⑦ 리파부틴: 포사코나졸은 리파부틴의 Cmax 및 AUC를 각각 31% 및 72%씩 증가시켰다. 이익이 위험을 상회하지 않는 한 포사코나졸과 리파부틴의 병용 투여는 피해야 한다(5. 상호작용, 1) 이 약에 대한 다른 약물의 영향, ① 리파부틴 항 참조). 만약 리파부틴과 포사코나졸을 병용 투여해야 하는 경우, 총체적인 혈구 수 측정과 리파부틴 혈중농도 상승에 기인하는 이상반응(예: 포도막염)에 대한 모니터링이 권장된다.
- ⑧ CYP3A4에 의해 대사되는 미다졸람 및 다른 벤조디아제핀계 약물: 건강한 지원자를 대상으로 한 연구에서, 포사코나졸(경구용 현탁액으로 10일간 1일 1회 200 mg)은 정맥 투여된 미다졸람(0.05 mg/kg)의 노출(AUC)을 83% 증가시켰다. 건강한 지원자를 대상으로 한 또 다른 연구에서, 경구로 반복 투여된 포사코나졸(현탁액 7일간 1일 2회 200 mg)은 정맥 투여된 미다졸람(0.4 mg 단회 투여)의 Cmax 와 AUC를 각각 평균 1.3배 및 4.6배(범위 1.7배~6.4배) 증가시켰다. 포사코나졸 현탁액을 7일간 1일 2회 400 mg 투여 시 정맥 투여된 미다졸람의 Cmax 와 AUC를 각각 1.6배 및 6.2배(범위 1.6배 ~ 7.6배) 증가시켰다. 포사코나졸의 두 용량 모두 경구로 투여된 미다졸람(2 mg 단회 경구 투여)의 Cmax 와 AUC를 각각 2.2배 및 4.5배 증가시켰다. 또한, 포사코나졸 경구 투여(현탁액 200 mg 또는 400 mg)는 병용투여 중 미다졸람의 평균 종말 반감기를 약 3-4시간에서 8-10시간으로 연장시켰다. 진정작용의 연장 위험성 때문에, CYP3A4에 의해 대사되는 벤조디아제핀계 약물(예. 미다졸람, 트리아졸람, 알프라졸람)은 포사코나졸과 병용 투여하는 경우 용량 조절을 고려할 것이 권장된다.
- ⑨ HIV 프로테아제 억제제: HIV 프로테아제 억제제는 CYP3A4 기질이므로, 포사코나졸이 이러한 항레트로바이러스제의 혈중 농도를 증가시킬 것으로 예측된다. 건강한 피험자에서 7일간 포사코나졸 경구용 현탁액(1일 2회 400 mg)과 아타자나비르(1일 1회 300 mg)를 병용 투여한 후 아타자나비르의 Cmax 및 AUC는 각각 평균 2.6배 및 3.7배(범위 1.2배 ~ 26배) 증가되었다. 건강한 피험자에서 7일간 포사코나졸 경구용 현탁액(1일 2회 400 mg)과 아타자나비르와 리토나비르(1일 1회 300/100 mg)를 병용 투여한 후 아타자나비르의 Cmax 및 AUC는 각각 평균 1.5배 및 2.5배(범위 0.9배 ~ 4.1배) 증가되었다. 아타자나비르 치료 또는 아타자나비르와 리토나비르 치료에 포사코나졸을 추가하는 경우 혈중 빌리루빈 수치의 상승과 연관되었다. 포사코나졸과 병용투여하는 동안 CYP3A4의 기질인 항레트로바이러스제와 관련된 유해 사례와 독성을 자주 모니터링하는 것이 권장된다.
- ⑩ CYP3A4에 의해 대사되는 HMG-CoA 환원효소 억제제(심바스타틴, 로바스타틴, 아토르바스타틴): 포사코나졸은 CYP3A4에 의해 대사되는 HMG-CoA 환원효소 억제제의 혈중농도를 현저히 증가시킬 수 있다. 혈중 농도 증가는 횡문근융해증과 관련된 바 있으므로, 포사코나졸 투여 중에는 이러한 HMG-CoA 환원효소 억제제 투여를 중단해야 한다.
- ⑪ CYP3A4에 의해 대사되는 칼슘채널길항제(딜티아젬, 베라파밀, 니페디핀, 니솔디핀): 이들 약물을 포사코나졸과 병용 투여 시에는 이상반응 및 독성을 자주 모니터링할 것이 권장된다. 칼슘채널길항제의 용량 조절이 필요할 수도 있다.
- ⑫ 디곡신: 다른 아졸계 약물과 디곡신의 병용 투여는 디곡신 혈중 농도 증가와 연관되었다.

포사코나졸은 디곡신 혈중 농도를 증가시킬 수 있으므로, 포사코나졸 투여를 시작하거나 중단할 때 디곡신의 혈중농도 모니터링이 필요하다.

- ⑩ 설포닐우레아제제: 건강한 피험자 중 몇몇에서 글리피자이드와 포사코나졸을 병용투여했을 때 혈당 감소가 관찰되었다. 당뇨 환자들에서 혈당의 모니터링이 권장된다.

#### 6. 임부 및 수유부에 대한 투여

임부에 대한 포사코나졸의 사용에 대해서는 자료가 충분하지 않다. 동물시험 결과 생식독성이 관찰되었다. 사람에게 대한 위험 가능성은 알려진 바 없다.

가임기 여성은 치료 중 적절한 피임을 하도록 한다. 이 약은 산모에 대한 이익이 명백히 태아에 대한 위험 가능성을 상회하지 않는 한, 임부에게 투약하지 않는다.

이 약은 수유 중인 랫트의 유즙으로 분비됨이 확인되었다. 사람의 유즙으로의 분비 여부는 확인되지 않았다. 이 약 투여를 시작할 때 모유 수유를 중단해야 한다.

#### 7. 신기능 장애 환자에 대한 투여

신기능 장애환자에 나타나는 약동학적 영향은 예상되지 않으므로 별도의 용량 조절은 권장되지 않으나, 중증의 신기능 장애 환자는 진균 감염 정도의 변화에 대하여 면밀히 모니터링해야 한다.

#### 8. 간기능 장애 환자에 대한 투여

간기능 장애 환자에 대한 이 약의 약동학 관련 정보는 제한적이므로 권장된 용량 조절 방법은 없으나, 임상시험에 포함된 소수의 간장애 환자에서 간기능이 저하된 경우 약물 노출 및 반감기의 증가가 관찰되었으므로, 중증의 간기능 장애 환자의 경우 약물의 반감기 증가에 따른 약물 노출이 증가될 수 있으므로 신중히 투여해야 한다.

#### 9. 소아에 대한 투여

18세 미만의 환자에 대한 안전성 및 유효성은 평가된 바 없다. 그러므로 18세 미만 환자에 대한 이 약의 사용은 권장되지 않는다.

#### 10. 운전 및 기계 조작에 대한 영향

운전 및 기계 조작에 대한 이 약의 영향에 대해서는 연구된 바가 없다. 이 약 사용 중 특정 이상반응(예, 현기증, 졸음 등)이 보고된 바 있기 때문에 운전 및 기계조작에 잠재적인 영향을 미칠 수 있으므로 주의한다.

#### 11. 과량투여시의 처치

임상 시험 중 포사코나졸 경구용 현탁액을 최고 1일 1600 mg까지 투여 받은 환자들은 이보다 낮은 용량을 투여 받은 환자들과 거의 동일한 이상반응을 경험했다. 우발적으로 포사코나졸 경구용 현탁액 1회 1200 mg을 1일 2회, 3일간 복용한 환자가 있었으나, 이상반응은 관찰되지 않았다. 이 약은 혈액투석으로 제거되지 않는다. 과량투여 시 특별한 치료법은 없다.

대증치료가 고려될 수 있다.

## 12. 보관 및 취급상의 주의사항

개봉 후 4주까지 안정하며, 얼리지 않는다.

### 저장방법

기밀용기, 실온보관(1~30°C)

### 수입자

한국엠에스디(유)

대표전화 02) 331-2000

작성일자: 2020년 01월 31일