

# 녹사필<sup>TM</sup> 장용정 100 밀리그램

(포사코나졸(미분화))

## □ 원료약품 및 그 분량

1 정(약 624 mg) 중,

유효성분: 포사코나졸(미분화)(별규)----- 100 mg

기타 첨가제: 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이 II 노란색(85F92209), 이산화규소, 크로스카르멜로오스나트륨, 히드록시프로필셀룰로오스, 히프로멜로오스아세이트속시네이트

## □ 성상

한 면에 '100'이 새겨진 노랑색으로 코팅된 캡슐모양의 장용성 필름코팅정

## □ 효능·효과

1. 다음 진균 감염증의 치료

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

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

2. 다음 침습성 진균 감염증의 예방

1) 장기간의 호중구감소증이 예측되거나 침습성 진균 감염증에 걸릴 위험이 높은, 급성 골수성백혈병이나 골수이형성증후군으로 관해·유도 화학요법을 받고 있는 환자에서의 침습성 진균 감염증 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 침습성 진균 감염증 예방

## □ 용법·용량

이 약은 음식 섭취와 관계없이 복용 가능하다.

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: 첫째날에 1 일 2 회 300 mg(100 mg 3 정)을 투여하고 다음날부터 1 일 1 회 300 mg 씩 투여한다. 투약 기간은 환자의 내재적 질병 상태, 면역억제 상태에서의 회복 정도 및 임상적 반응에 의해 결정한다.

침습성 진균 감염증의 예방: 첫째날에 1 일 2 회 300 mg(100 mg 3 정)을 투여하고 다음날부터 1 일 1 회 300 mg 씩 투여한다. 이 약은 음식 섭취와 상관없이 복용할 수 있다. 투약 기간은 호중구감소증이나 면역억제상태로부터 회복 정도에 의해 결정해야 한다. 급성 골수성백혈병 혹은 골수이형성증후군 환자의 경우 호중구감소증 발생 수 일 전에 이 약으로 예방 요법을 시작하고 호중구 수치가 500/mm<sup>3</sup> 이상이 된 후 7 일간 지속한다.

이 약은 경구로만 복용하고, 씹거나 분할하거나 으깨지 말고 통째로 삼킨다.

## □ 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 상 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(리파피신, 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 빈크리스틴의 병용 투여는 신경독성 및 발작, 말초신경병증, 항이노 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).

**4. 이상반응**

1) 포사코나졸 정제의 임상경험

포사코나졸 정제의 안전성을 임상시험에 등록된 230 명의 피험자에서 평가하였다. 포사코나졸 정제는 비-비교약동학 및 안전성 임상예 등록된 피험자에게 진균 감염 예방목적으로 투약되었다. 시험에 등록된 피험자는 혈액암, 화학요법 후 호중구감소증, 이식편-숙주질환 및 조혈모세포이식을 포함한 내재적 질병 상태로 인하여 면역이 저하되어 있었다. 포사코나졸 정제는 28 일 동안(중앙값) 20 명의 피험자에서 1 일 1 회 200 mg, 210 명의 피험자에서 1 일 1 회 300 mg 으로 투여되었다(첫째날은 1 일 2 회). 이 약 300 mg 정제 1 일 1 회의 투약 시 가장 흔하게(≥ 5%) 보고된 치료와 연관된 이상반응은 구역 및 설사이고, 투약을 중단하도록 한 가장 흔하게 보고된 이상반응은 구역이었다. 취창염은 흔하지 않게 보고되었다.

2) 포사코나졸 현탁액의 임상경험

포사코나졸 경구용 현탁액의 안전성을 임상시험에 등록된 2,400 명의 환자와 건강한 지원자 및 시판 후 경험으로부터 평가하였다. 172 명의 피험자는 6 개월 이상 투약하였고, 이 중 58 명의 피험자는 12 개월 이상 투약을 지속하였다.

포사코나졸 경구용 현탁액을 투여 받은 침습성 진균 감염을 가진 428 명의 피험자에서 보고된 약물 관련 중대한 이상반응은 다른 약물의 농도변화, 간효소증가, 구역, 발진 및 구토(각 1%)였다. 예방을 목적으로 포사코나졸 경구용 현탁액을 투여 받은 605 명의 피험자에서 보고된 약물 관련 중대한 이상반응은 빌리루빈혈증, 간효소증가, 간세포손상, 구역 및 구토(각 1%)였다. 포사코나졸 경구용 현탁액의 임상시험 중 흔하지 않거나 드물게 보고된 약물관련 의학적으로 중요한 이상반응은 부신기능부전, 체장염, 알러지성반응 그리고/또는 과민반응이었다. 드물게 환자가 경구용 현탁액을 복용하던 중 토르사드 데 포인테스 증후군이 보고되었다. 주로 이식거부 또는 이식편-숙주질환을 조절하기 위해 시클로스포린 또는 타크로리무스와 포사코나졸 경구용 현탁액을 병용한 환자에서 드물게 응혈 요독 증후군과 혈전 저혈소판혈증 자색반병이 보고되었다.

3) 포사코나졸 정제 및 현탁액 임상시험에서 보고된 치료와 연관된 이상반응  
건강한 지원자 및 환자에서 가장 흔하게 보고된 치료와 연관된 이상반응은 아래 표 1 과 같다.

표 1: 포사코나졸 정제 및 현탁액 임상시험에서 1% 이상의 빈도로 보고된 신체부위별 치료와 연관된 이상반응 <i>흔하게 (&gt;1/100, &lt;1/10)</i>	
<b>혈액 및 림프계</b>	
흔하게	호중구감소증
<b>대사 및 영양</b>	
흔하게	식욕부진, 전해질 불균형, 저칼륨혈증
<b>정신신경계</b>	
흔하게	어지러움, 두통, 감각이상, 졸음
<b>소화기계</b>	
흔하게	복통, 설사, 소화불량, 고창, 구강건조, 구역, 구토, 변비
<b>간담도계</b>	
흔하게	간기능검사수치(AST, ALT, 알칼라인포스파타제, GGT, 빌리루빈 등) 상승
<b>피부 및 피하조직</b>	
흔하게	발진, 가려움
<b>전신 및 투여부위 반응</b>	
흔하게	무력증, 피로, 발열

4) 시판 후 경험

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

※ 국내 시판 후 조사 결과

국내에서 4 년 동안 612 명의 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 79.58%(487/612 명, 1,876 건)로 보고되었다. 이 중 인과관계와 상관없이 보고된 중대한 이상사례 및 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

	기관계	인과관계와 상관없이 보고된 중대한 이상사례 49.18%(301/612 명, 545 건)	인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 3.76%(23/612 명, 25 건)
매우 흔하게 (≥ 10%이상)	혈액 및 림프계 장애	발열성 중성구 감소증	-
흔하게 (≥ 1%이고 <10%)	혈액 및 림프계 장애	중성구 감소증, 혈소판 감소증	-
	감염 및 기생충 감염	폐렴, 장구균성 균혈증, 진균성 폐렴, 패혈성 쇼크	-
	대사 및 영양 장애	저칼륨 혈증, 고칼륨 혈증	저칼륨 혈증
	전신 장애 및 투여 부위 병태	발열	-
	각종 심장 장애	심방세동	-

흔하지 않게 (≥ 0.1%이고 <1%)	혈액 및 림프계 장애	파종 혈관 내 응고, 백혈구 감소증, 범혈구 감소증, 과립 백혈구 감소증, 용혈, 혈전성 미세 혈관병증	발열성 중성구 감소증
	감염 및 기생충 감염	균혈증, 연조직염, 장구균성 감염, 거대 세포 바이러스 감염, 글로스트리듬 디피실레 감염, 대장균 혈증, 아스페르길루스 감염, 기관지 폐 아스페르길루스증, 간 농양, 포도상 구균 감염, 항문 농양, 거대 세포 바이러스 바이러스 혈증, 기기 관련 감염, 에스케리키아 감염, 클레브시엘라 감염, 사람 폐포자충 폐렴, 비장 농양, 복부 농양, 에어로모나스 감염, 세균성 관절염, 비정형 폐렴, 뇌 농양, 모세기관지염, 글로스트리듬 디피실레 결장염, 거대 세포 바이러스 맥락 망막염, 부고환염, 위장염, 서혜부 농양, 파종 대상포진, 대장 감염, 폐 농양, 세균성 림프절염, 호중구 감소성 감염, 파라인플루엔자 바이러스 감염, 회음 농양, 안와 주위 연조직염, 폐렴 구균 패혈증, 슈도모나스 패혈증, 화농성 근육염, 바이러스 기도 감염, 패혈증, 부비동염, 스테노트로포모나스 감염, 연쇄구균 균혈증, 전신 진균증, 오토 감염, 수두 대상 포진 바이러스 감염	복부 농양
	대사 및 영양 장애	저인산 혈증, 저알부민 혈증, 젖산 산증	고칼륨 혈증, 저인산 혈증, 저알부민 혈증
	각종 위장관 장애	호중구 감소성 결장염, 장폐색증, 혈변 배설, 흑색변, 위 궤양, 토혈, 결장염, 소장 결장염, 위장관 출혈, 마비성 장폐색증, 입궤양 형성, 오심, 급성 췌장염	위 궤양
	전신 장애 및 투여 부위 병태	무력증, 카테터 부위 괴사, 카테터 부위 관련 반응, 흉통	-
	신장 및 요로 장애	질소 혈증, 급성 신 손상, 소변 정체, 출혈성 방광염, 요로 폐색	-
	각종 심장 장애	심부전, 심장막 삼출, 급성 심근경색, 심정지, 심근 병증	-
	간담도 장애	고빌리루빈 혈증, 급성 담낭염, 약물-유발 간 손상, 간 울혈, 담즙 정체성 간염, 간염, 수종 담낭염, 허혈성 간염	고빌리루빈 혈증, 약물-유발 간 손상, 간염
	양성, 악성 및 상세 불명의 신생물(낭종 및 용종 포함)	분화 증후군, 급성 골수성 백혈병, 암성 통증, 백혈병성 망막 병증, 급성 림프구성 백혈병, 피부 백혈병, 백혈병성 침윤	-
	호흡기, 흉곽 및 종격 장애	폐부종, 급성 호흡 곤란 증후군, 급성 호흡 부전, 호흡 곤란, 객혈, 간질성 폐 질환, 폐포 출혈, 폐 색전증, 폐출혈	-
	각종 신경계 장애	말초 신경 병증, 소뇌 출혈, 대뇌 동맥 협착, 어지러움, 얼굴 마비, 두개 내 출혈, 두개 내 혈종, 베르니케 뇌 병증	대뇌 동맥 협착
	임상검사	중성구 수 감소, 알라닌 아미노전이 효소 증가, 아스파르트산 아미노 전이 효소 증가, C-반응 단백질 증가, 심근 괴사 표지자 증가, 혈소판 수 감소, 백혈구 수 감소	알라닌 아미노전이 효소 증가, 아스파르트산 아미노 전이 효소 증가, 심근 괴사 표지자 증가
	각종 면역계 장애	위장관의 이식편 대 숙주 질환, 급성 이식편 대 숙주 질환, 폐의 이식편 대 숙주 질환, 이식편 대 숙주 질환	-
피부 및 피하 조직	급성 발열 호중구성 피부병, 육아종성	급성 발열 호중구성 피부병	

	장애	피부염, 과민성 혈관염, 홍반성 발진, 독성 피부 발진	
	각종 눈 장애	결막 출혈, 맥락 망막 병증, 녹내장	-
	손상, 중독 및 시술 합병증	뇌탈출, 혈소판 수혈 불응, 척추 압박 골절, 경막하 혈종	-
	근골격 및 결합 조직 장애	관절통, 근골격 불편감, 근골격 통증	-
	각종 내분비 장애	부신 부전, 요붕증	-
	각종 혈관 장애	동맥 출혈, 혈전 정맥염	-

또한, 인과관계와 상관없이 보고된 예상하지 못한 이상사례와 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 다음의 표에 나열하였다.

	기관계	인과관계와 상관없이 보고된 예상하지 못한 이상사례 61.11%(374/612 명, 977 건)	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 5.07%(31/612 명, 40 건)
매우 흔하게 (≥ 10%이상)	혈액 및 림프계 장애	발열성 중성구 감소증	-
흔하게 (≥ 1%이고 <10%)	감염 및 기생충 감염	폐렴, 장구균성 균혈증, 단순 포진, 구강 헤르페스, 진균성 폐렴, 패혈성 쇼크, 대상 포진	-
	혈액 및 림프계 장애	혈소판 감소증	-
	각종 위장관 장애	구내염, 치핵, 입 궤양 형성, 결장염	-
	호흡기, 흉곽 및 종격 장애	기침, 흉막 삼출, 객혈, 콧물, 호흡 곤란, 비출혈	-
	대사 및 영양 장애	저인산 혈증, 저알부민 혈증, 고칼륨 혈증, 저칼슘 혈증	저인산 혈증
	피부 및 피하 조직 장애	두드러기	-
	각종 정신 장애	불면	-
	각종 혈관 장애	고혈압, 저혈압	-
	신장 및 요로 장애	배뇨 곤란	-
	임상검사	혈소판 수 감소	-
	각종 심장 장애	심방세동	-
흔하지 않게 (≥ 0.1%이고 <1%)	감염 및 기생충 감염	비인두염, 균혈증, 연조직염, 장구균성 감염, 거대 세포 바이러스 감염, 상기도 감염, 클로스트리듐 디피실레 감염, 헤르페스 바이러스 감염, 카테터 부위 감염, 부비동염, 오토 감염, 대장균 혈증, 아스페르길루스 감염, 비정형 폐렴, 기관지 폐 아스페르길루스증, 모낭염, 간 농양, 포도상 구균 감염, 항문 농양, 방광염, 거대 세포 바이러스 바이러스 혈증, 기기 관련 감염, 에스케리키아 감염, 위장염, 클레브시엘라 감염, 구강 칸디다증, 치주염, 인두염, 사람 폐포자충 폐렴, 비염, 비장 농양, 복부 농양, 에어로모나스 감염, 항문 감염, 세균성 관절염, 뇌 농양, 모세기관지염, 기관지염, 클로스트리듐 디피실레 결장염, 결막염, 거대 세포 바이러스 맥락 망막염, 습진 감염, 부고환염, 생식기 대상 포진, 치은염, 서혜부 농양, 파종 대상포진, 대장 감염, 폐 농양, 세균성 림프절염, 호중구 감소성 감염, 파라인플루엔자 바이러스 감염, 이하선염, 회음 농양, 안와 주위 연조직염, 폐렴 구균 패혈증, 슈도모나스 패혈증, 화농성 근육염,	단순 포진, 복부 농양, 습진 감염

	농노, 바이러스 기도 감염, 패혈증, 스테노트로포모나스 감염, 연쇄구균 균혈증, 연쇄상 구균 감염, 전신 진균증, 편도염, 수두 대상 포진 바이러스 감염, 바이러스 감염	
혈액 및 림프계 장애	빈혈, 파종 혈관 내 응고, 백혈구 감소증, 범혈구 감소증, 과립 백혈구 감소증, 용혈, 림프절염, 림프절 병증, 혈전성 미세 혈관 병증	발열성 중성구 감소증
각종 위장관 장애	장염, 호중구 감소성 결장염, 장폐색증, 혈변 배설, 흑색변, 구강 통증, 직장 통증, 치은 출혈, 구강 점막 혈종, 항문 열창, 위 궤양, 잇몸 통증, 치통, 토혈, 항문 루, 항문 출혈, 항문 염증, 입술염, 십이지장염, 소장 결장염, 상복부의 불편감, 대변 변색, 위염, 위장관 출혈, 위장관 염증, 위장관 궤양, 잇몸 불편감, 치은 부종, 치은 궤양 형성, 마비성 장폐색증, 입술 부종, 입 출혈, 입 종창, 혀 궤양 형성	위 궤양, 대변 변색
호흡기, 흉곽 및 종격 장애	구인두 통증, 폐부종, 딸꾹질, 노작성 호흡 곤란, 코가 막힘, 습성 기침, 급성 호흡 곤란 증후군, 급성 호흡 부전, 만성 기관지염, 폐기종, 간질성 폐 질환, 비 점막 미란, 폐포 출혈, 폐 색전증, 폐출혈, 코 통증	기침, 비출혈, 구인두 통증, 딸꾹질
대사 및 영양 장애	저마그네슘 혈증, 고혈당증, 체액 불균형, 고인산 혈증, 통풍, 체액 저류, 혈색소증, 고나트륨 혈증, 저나트륨 혈증, 젖산 산증, 다음증	저알부민 혈증, 고칼륨 혈증
피부 및 피하 조직 장애	점상 출혈, 홍반성 발진, 피부 병변, 수포, 접촉 피부염, 결절 홍반, 홍반, 구진 발진, 급성 발열 호중구성 피부병, 피부 혈관염, 발한 이상 습진, 반상 출혈, 건조 습진, 습진, 과도 욕아 조직, 욕아중성 피부염, 과민성 혈관염, 자색반, 반상 발진, 독성 피부 발진	급성 발열 호중구성 피부병
각종 정신 장애	불안, 우울증, 우울한 기분	불면
전신 장애 및 투여 부위 병태	홍통, 오한, 말초 부종, 통증, 카테터 부위 통증, 카테터 부위 홍반, 카테터 부위 박리, 카테터 부위 출혈, 카테터 부위 염증, 카테터 부위 괴사, 카테터 부위 관련 반응, 홍부 불편감, 안면 부종, 열감, 전신 부종, 국소 부종, 점막 궤양, 부종, 얼굴 종창, 건조증	오한, 말초 부종, 홍부 불편감
각종 혈관 장애	동맥 출혈, 혈전 정맥염, 정맥 폐색성 질병	고혈압
신장 및 요로 장애	질소 혈증, 급성 신 손상, 혈뇨, 소변 정체, 빈뇨, 출혈성 방광염, 야간뇨, 소변 감소증, 다뇨, 요로 폐색	혈뇨
근골격 및 결합 조직 장애	관절통, 근골격 통증, 근육통, 등허리 통증, 골 통증, 옆구리 통증, 근육 쇠약, 사지 통증, 턱 통증, 골 과형성, 척추 내 추간판 돌출, 관절 종창, 근골격 불편감, 근골격 경직, 경부 통증, 회전 근개 증후군	근골격 통증, 등허리 통증, 근육 쇠약
임상검사	혈청 페리틴 증가, C-반응 단백질 증가, 혈액 알부민 감소, 헤모글로빈 감소, 머피 징후 양성, 심근 괴사 표지자 증가, 프로트롬빈 시간 연장, 체중 증가, 백혈구 수 감소	심근 괴사 표지자 증가
각종 심장 장애	심부전, 심장막 삼출, 급성 심근 경색,	-

		심정지, 심근 병증, 좌심실 기능 이상, 동성서맥, 동성빈맥, 스트레스 심근 병증, 빈맥	
	양성, 악성 및 상세 불명의 신생물(양종 및 용종 포함)	분화 증후군, 급성 골수성 백혈병, 암성 통증, 백혈병성 망막 병증, 급성 림프구성 백혈병, 피부 백혈병, 백혈병성 침윤, 지루 각화	-
	각종 신경계 장애	말초 신경 병증, 진전, 미각 소실, 소뇌 출혈, 대뇌 동맥 협착, 얼굴 마비, 두개 내 출혈, 두개 내 혈종, 신경통, 베르니케 뇌 병증	진전, 미각 소실, 대뇌 동맥 협착
	각종 눈 장애	결막 출혈, 시야 흐림, 시각 장애, 안검염, 맥락 망막 병증, 결막 충혈, 눈 부종, 녹내장	시야 흐림, 시각 장애, 눈 부종
	각종 면역계 장애	위장관의 이식편 대 숙주 질환, 급성 이식편 대 숙주 질환, 폐의 이식편 대 숙주 질환, 이식편 대 숙주 질환	-
	손상, 중독 및 시술 합병증	시술 관련 통증, 뇌탈출, 혈소판 수혈 불응, 척추 압박 골절, 경막하 혈종	-
	생식계 및 유방 장애	유방 위축, 회음 장애, 생식기 소양증, 고환 장애, 질 출혈, 외음 부종	외음 부종
	간담도 장애	급성 담낭염, 간 울혈, 담즙 정체성 간염, 수종 담낭염, 허혈성 간염	-
	귀 및 미로 장애	이명	-
	각종 내분비 장애	요붕증	-

## 5. 상호작용

별도 명시되지 않은 경우 아래 상호작용은 포사코나졸 정제와 현탁액 모두에 해당된다.

### 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(1 일 1 회 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(1 일 1 회 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:

- 정제: 포사코나졸과 병용했을 때 임상적으로 유의한 효과는 보이지 않았다. 이 약과 병용 시 이 약의 용량 조절이 필요하지 않다.

- 경구용 현탁액: 포사코나졸을 시메티딘(1 일 2 회 400 mg)과 병용했을 때 포사코나졸의 혈장 농도 (Cmax 및 AUC)는 39% 감소하였다. 이는 위산 감소에 기인한 흡수 감소 때문인 것으로 추측된다. 포사코나졸과 H2 수용체 억제제의 병용은 환자에 대한 이익이 위험을 상회하지 않는 한 피해야 한다. 유사한 사례로 포사코나졸 400 mg을 에소메프라졸(1 일 40 mg)과 병용했을 때 포사코나졸 400 mg 단독투여에 비해 평균 Cmax 및 AUC가 각각 46% 및 32% 감소하였다. 포사코나졸과 수소펌프저해제(PPI)의 병용은 가능한 한 피해야 한다.

### ④ 위장관운동제:

- 정제: 메토클로프라미드와 포사코나졸과 병용했을 때, 이 약의 약동학에 유의한 영향을 미치지 않았다. 메토클로프라미드와 병용 시 이 약의 용량조절은 필요하지 않다.

- 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(1 일 1 회 400 mg) 투여 시 포사코나졸의 Cmax 및 AUC가 각각 45% 및 50% 감소하였다. 포사코나졸과 에파비렌즈의 병용은 환자에 대한 이익이 위험을 상회하지 않는 한 피해야 한다.

⑥ 포샘프레나비르: 이 약과 병용 시 포사코나졸의 혈장 농도를 감소시킬 수 있다. 병용투여 시 돌발성 진균 감염에 대한 주의가 요구된다. 포샘프레나비르의 반복투여(10 일간 1 일 2 회 700 mg)시 포사코나졸(경구용 현탁액으로 첫째날 1 일 1 회 200 mg, 둘째날 1 일 2 회 200 mg, 이후 8 일간 1 일 2 회 400 mg)의 Cmax 및 AUC를 각각 21%와 23% 감소시켰다.

2) 다른 약물에 대한 이 약의 영향:

포사코나졸은 사이토크롬 P450 에 의해 임상적으로 유의한 정도로 대사되지 않는다. 그러나 포사코나졸은 CYP3A4 의 저해제이므로 병용시 CYP3A4 의 기질이 되는 약물의 혈장농도를 증가시킬 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 CYP3A4 의 기질이다. 이 약은 빈카 알칼로이드(빈크리스틴, 빈블라스틴) 혈장 농도를 증가시켜 신경독성과 중대한 약물이상반응들을 유발할 수 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 1 일 1 회 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 kg 당 0.05 mg 단회 투여)의 Cmax 및 AUC 를 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 16 일 동안 1 일 2 회 400 mg)시 시롤리무스(2 mg 단회 투여)의 Cmax 및 AUC 를 각각 평균 6.7 배 및 8.9 배(범위 3.1 배 ~ 17.5 배) 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 시작시 시롤리무스의 용량을 크게 감소시켜야 하며, 전혈의 시롤리무스 최저 농도를 매우 자주 모니터링해야 한다. 포사코나졸 투여 시작시, 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 AUC 간의 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 중후, 실험실적 매개 변수, 조직 생검 결과에 주의를 기울여야 한다.
- ⑦ 리파부틴: 포사코나졸은 리파부틴의 Cmax 및 AUC 를 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 CYP3A4 에 의해 대사되는 미다졸람 및 다른 벤조디아제핀계 약물: 건강한 지원자를 대상으로 한 연구에서, 포사코나졸(경구용 현탁액으로 10 일간 1 일 1 회 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 7 일간 1 일 2 회 200 mg)은 정맥 투여된 미다졸람(0.4 mg 단회 투여)의 Cmax 와 AUC 를 각각 평균 1.3 배 및 4.6 배(범위 1.7 배~6.4 배) 증가시켰다. 포사코나졸 현탁액을 7 일간 1 일 2 회 400 mg 투여시 정맥 투여된 미다졸람의 Cmax 와 AUC 를 각각 1.6 배 및 6.2 배(범위 1.6 배 ~ 7.6 배) 증가시켰다. 포사코나졸의 두 용량 모두 경구로 투여된 미다졸람(2 mg 단회 경구 투여)의 Cmax 와 AUC 를 각각 2.2 배 및 4.5 배 증가시켰다. 또한, 포사코나졸 경구 투여(현탁액 200 mg 또는 400 mg)는 병용투여 중 미다졸람의 평균 종말 반감기를 약 3-4 시간에서 8-10 시간으로 연장시켰다. 진정작용의 연장 위험성 때문에, CYP3A4 에 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 7 일간 포사코나졸 경구용 현탁액(1 일 2 회 400 mg)과 아타자나비르(1 일 1 회 300 mg)를 병용 투여한 후 아타자나비르의 Cmax 및 AUC 는 각각 평균 2.6 배 및 3.7 배(범위 1.2 배 ~ 26 배) 증가되었다. 건강한 피험자에서 7 일간 포사코나졸 경구용 현탁액(1 일 2 회 400 mg)과 아타자나비르와 리토나비르(1 일 1 회 300/100 mg)를 병용 투여한 후 아타자나비르의 Cmax 및 AUC 는 각각 평균 1.5 배 및 2.5 배(범위 0.9 배 ~ 4.1 배) 증가되었다. 아타자나비르 치료 또는 아타자나비르와 리토나비르 치료에 포사코나졸을 추가하는 경우 혈중 빌리루빈 수치의 상승과 연관되었다. 포사코나졸과 병용투여하는 동안 CYP3A4 의 기질인 항레트로바이러스제와 관련된 유해 사례와 독성을 자주 모니터링하는 것이 권장된다.
- ⑩ CYP3A4 에 의해 대사되는 HMG-CoA 환원효소 억제제(심바스타틴, 로바스타틴, 아토르바스타틴): 포사코나졸은 CYP3A4 에 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 CYP3A4 에 의해 대사되는 칼슘채널길항제(딜티아젠프, 베라파밀, 니페디핀, 니솔디핀): 이들 약물을 포사코나졸과 병용 투여 시에는 이상반응 및 독성을 자주 모니터링할 것이 권장된다. 칼슘채널길항제의 용량 조절이 필요할 수도 있다.



- ㉔ 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.
- ㉕ 설포닐우레아제제: 건강한 피험자 중 몇몇에서 글리피자이드와 포사코나졸을 병용투여했을 때 혈당 감소가 관찰되었다. 당뇨병 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 장애 환자에 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

18 세 미만의 환자에 대한 안전성 및 유효성은 평가된 바 없다. 그러므로 18 세 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

포사코나졸 정제에 대한 과량투여의 경험은 없다.

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

#### □ 사용기한

외부포장에 표기

#### □ 저장방법

기밀용기, 실온보관 (1~30°C)

#### □ 포장단위

24 정(12 정/PTP x 2PTP)

수입자

#### 한국엠에스디(주)

서울특별시 중구 한강대로 416 서울스퀘어 23 층(남대문로 5 가)

전화 : (02) 331-2000

작성일자 2021 년 06 월 22 일