

표재성 및 심재성 진균감염증 치료제

메가플라졸캡슐 (플루코나졸)

원료약품 및 그 분량 1캡슐 중	
• 유효성분 : 플루코나졸(UCP) 50.0mg	
• 첨가제(부형제) : 유당수화물(소의 우유)	
• 첨가제(타르색소) : 캡슐 중 청색호, 황색5호, 황색203호	
• 기타 첨가제 : 리우필랑산나트륨, 스테아르산나그네소, 옥수수전분, 진분글리콜산나트륨, 캡슐	

- 【성상】**
흰색의 가루가 든 상부 녹색, 하부 미황색의 경질캡슐제
- 【효능·효과】**
1. 급성 또는 재발성 질칸디다증
2. 면역기능이 정상인 환자 및 면역기능저하 환자의 구강 인두, 식도, 비침습성 기관지 폐렴염과 칸디다노증, 피부증 및 만성위축성 구강칸디다증(의치로 인한 구강내 통증)등을 포함한 점막 칸디다증
3. 칸디다혈증, 파종성 칸디다증 및 그 외의 다른 침습성 칸디다감염증(복막, 심내막, 폐, 비뇨기계 등)을 포함한 전신 칸디다증
4. 면역기능이 정상인 환자 및 면역기능저하 환자(에이즈(AIDS), 장기이식 환자 또는 그 밖의 다른 면역억제 요법을 받는 환자 등)의 크립토콕쿠스 수막염 및 폐, 피부 등 신체 다른 부위의 크립토콕쿠스증
5. AIDS 환자의 크립토콕쿠스증의 재발을 방지하기 위한 유지요법
6. 세포독성화학요법이나 방사선요법, 골수이식으로 인한 호중구감소증으로 인해 진균감염의 위험이 있는 면역기능저하 환자의 진균감염증 예방
7. 손 · 발톱진균증, 무좀(족부백선), 체부백선, 완선(살색선), 어루러기 및 피부칸디다증을 포함한 피부진균 감염증

- 【용법·용량】**
악물투여경로는 환자의 임상상태에 따라 결정한다. 경구투여의 흡수는 빠르고 거의 완전하게 흡수되므로, 경구제제(캡슐, 건조시럽)와 주사제제의 투여량은 같다.
○성인
1. 질칸디다증: 플루코나졸로서 150 mg 단위 경구투여
2. 점막 칸디다증
1) 구강 인두 칸디다증: 이 약으로서 보통 1일 1회 50 mg을 7-14일간 투여하며 의사의 판단에 따라 연 장 투여할 수 있다.
2) 만성 위축성 구강칸디다증(의치로 인한 구강 내 통증): 이 약으로서 보통 1일 1회 50 mg을 14일간 투여하며 의치의 국소 소독을 병행해야 한다.
3) 기타 점막 칸디다증 (질칸디다증을 제외한 식도칸디다증, 비침습성 기관지 폐렴증, 칸디다노증, 피부 점막 칸디다증 등): 이 약으로서 보통 1일 1회 50 mg을 14-30일간 투여하며 난치성 점막 칸디다증의 경우에는 1일 1회 100 mg으로 증량할 수 있다.
3. 칸디다혈증, 파종성 칸디다증 및 그 외의 침습성 칸디다 감염증(복막, 심내막, 폐, 비뇨기계 등)을 포함한 전신칸디다증: 이 약으로서 보통 첫날 400 mg을 1회 투여하고 다음날부터 1일 1회 200 mg을 투여하며, 환자의 반응에 따라 1일 1회 400 mg까지 증량할 수 있다. 투여기간은 임상적 반응 및 의학적 판단에 따라 결정한다.
4. 크립토콕쿠스 수막염 및 다른 부위의 크립토콕쿠스증: 이 약으로서 보통 첫날 400 mg을 1회 투여하고 다음날부터 1일 1회 200-400 mg을 투여한다. 치료기간은 임상반응 및 진균학적 반응에 의해 결정되 나 보통 최소한 6 ~ 8주간 투여해야 한다.
5. AIDS 환자의 크립토콕쿠스 수막염 재발 방지를 위해서는 환자가 기초 치료를 모두 받은 후 이 약으로 시 1일 1회씩 200 mg을 무기한 투여한다.
6. 세포독성화학요법이나 방사선요법, 골수이식으로 인한 호중구 감소증으로 인해 진균 감염증의 위험이 있는 면역억진 환자의 진균 감염증 예방: 환자의 진균 감염증에 걸릴 위험정도에 따라 이 약으로서 1일 1회 50-400 mg을 투여하여야 한다. 전신성 진균 감염증의 위험이 매우 높은 환자, 즉 골수이식의 경우와 같이 호중구 감소증이 심하거나 호중구 감소증 기간이 길 것으로 예상되는 환자에게는 1일 1회 400 mg을 권장한다. 이러한 환자에게는 호중구 감소증이 시작되리라고 예상되는 5-6일전부터 400 mg을 투여하여야 하며 호중구수가 1,000 cells/mm³이상으로 증가된 후에도 1주일 동안 계속 400 mg을 투여하여야 한다.
7. 손 · 발톱진균증에는 1주 1회 150 mg씩 투여하며, 투여기간은 손, 발톱이 다시 자랄 때까지 (감염되지 않은 새로운 손, 발톱이 자랄 때까지) 투여한다. 새로운 손톱이 자라는데 걸리는 기간은 보통 3-6개월, 발톱의 경우 6-12개월 정도 걸리며 성장속도는 개인별로 연령에 따라 다를 수 있다. 재발기 투여로 성 공적으로 치료한 후 때때로 손, 발톱이 손상된 채로 있는 경우도 있다. 무좀(족부백선), 체부백선, 완선(살색선), 피부칸디다증을 포함한 피부 진균감염증: 이 약으로서 보통 1일 1회 50 mg 또는 1주 1회 150 mg을 2-4주간 투여한다. 그러나 무좀의 경우 경도에 따라 6주간 투여가 필요할 수도 있다. 어루러기는 1일 1회 50 mg을 2-4주간 투여한다.

- 소아
성인용량에 근거한 소아용량은 일반적으로 다음과 같은 기준을 적용하며, 최대 400 mg을 초과하지 않는다.
- | 성인용량 | 소아용량 |
|--------|----------|
| 100 mg | 3 mg/kg |
| 200 mg | 6 mg/kg |
| 400 mg | 12 mg/kg |

전 문 의 약 품
분류번호 629

- 단, 생후 6개월 미만의 영아에 대한 안전성, 유효성이 확립되어 있지 않다(사용상의 주의사항 참조).
1. 구강 인두 칸디다증
이 약으로서 첫날 체중 kg당 6 mg을 투여하고, 다음날부터 1일 1회 체중 kg당 3 mg을 투여한다. 재발 방지를 위해 최소 2주간 투여해야 한다.
2. 식도 칸디다증
이 약으로서 첫날 체중 kg당 6 mg이며, 다음날부터는 1일 1회 체중 kg당 3 mg을 투여한다. 환자의 반응에 따라 1일 1회 체중 kg당 12 mg까지 증량할 수 있다. 최소 3주간 증상 소실 후 적어도 2주간 투여한다.
3. 칸디다혈증, 파종성 칸디다증 및 그 외의 다른 침습성 칸디다 감염증(복막, 심내막, 폐, 비뇨기계 등)을 포함한 전신 칸디다증
1일 1회 체중 kg당 6-12 mg의 용량을 투여한다. 투여기간은 임상적 반응 및 의학적 판단에 따라 결정한다.
4. 크립토콕쿠스 수막염
이 약으로서 첫날 체중 kg당 12 mg을 투여하고, 다음날부터 1일 1회 체중 kg당 6 mg을 투여한다. 환자의 반응에 따라 1일 1회 체중 kg당 12 mg으로 증량할 수 있다. 치료기간은 뇌척수액 배양 음성 소견이 있을 후 10-12주간 동안 투여한다.
5. AIDS 환자의 크립토콕쿠스 수막염의 재발방지를 위해서는 환자가 기초치료를 모두 받은 후 1일 1회 체중 kg당 6 mg을 투여한다.
6. 신장에 소아는 신장에 정도에 따라 성인 신장에 환자와 동일한 기준으로 투여간격을 늘리고 용량을 줄여야 한다. 10 개 미만의 용량을 투여할 때는 정확한 양을 맞추기 위해 소아의 임상적 상태에 따라 시럽제를 경구투여하거나, 주사제를 정맥주사 하여야 한다.

- 고령자
신기능이 정상인 경우에는 보통 성인 용량을 투여하여 신장애가 있을 때에는(크레아티닌 청소율 50 mL/min이하) 하루용량을 줄이거나 투여간격을 늘려야 한다.

- 신장에 환자
이 약은 변화되지 않은 채 주로 소변을 통해 배설된다. 한번만 투여하는 경우에는 용량조절이 필요 없으나 여러 번 투여해야 하는 경우에는 투여첫날에만 상용량을 투여하고 다음날부터는 다음과 같이 용량을 조절해야 한다.

크레아티닌 청소율(mL/min)	권장되는 투여용량
>50	상용량의 100 %
≤50 (투석하지 않음)	상용량의 50%
혈액투석 환자	각 혈액투석 후에 상용량의 100%

혈액투석을 받는 환자의 경우 각 혈액투석 후에 상용량의 100%를 투여해야 한다. 투석을 하지 않는 날에는 크레아티닌 청소율에 따라 감량하여 투여해야 한다.

【사용상의 주의사항】

1. **다음 환자에는 투여하지 말 것.**
1) 이 약 및 다른 부형제, 다른 아졸계 약물에 과민반응의 병력이 있는 환자
2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
3) 다음의 약을 투여받고 있는 환자:
－ 다화용량상호작용시험결과에 근거하여, 이 약을 1일 당 400 mg 또는 그 이상 용량을 반복 투여 받 고 있는 환자에게 테르페나딘과 병용
－ QT 간격 연장시키는 약물 및 CYP3A4에 의해 대사되는 시사프라이드, 아스테미졸, 에리트로마신, 피모지 퀴나딘과의 병용
－ 에르고타민, 디하드로에르고타민
4) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안된다.

2. **다음 환자에는 신중히 투여할 것.**
1) 약물과민반응의 병력이 있는 환자
2) 신장에 환자
3) 간장애 환자(간기능이 악화될 수 있다.)
4) 심장질환 또는 전해질이상 등 부정맥의 가능성이 있는 환자(Torsade de Pointes를 포함한 심실빈맥, QT연장, 심실세동, 발실차단, 서맥 등이 나타날 수 있다.)
5) 다음의 약을 투여받고 있는 환자:
－ 이 약과 1일 400 mg 미만 용량의 테르페나딘 병용투여 받는 환자는 신중히 모니터링 되어야 한다.
－ 할로판트린
6) 이 약은 강력한 CYP2C9 및 CYP2C19 억제제이며, 중등도 CYP3A4 억제제이다. 따라서 CYP2C9, CYP2C19과 CYP3A4를 통해서 대사되는 좁은 치료영역을 가진 약물과 병용 시 환자들을 모니터링 해 야 한다.

3. **이상반응**
이 약은 일반적으로 내약성이 좋다. 이 약과 대조약물을 투여하는 임상시험 동안, 특히 AIDS, 알과 같이 중대한 기저 질환을 가진 일부 환자에서 신장 및 혈액학적 이상치와 기생충 감염과 관련된 간장애가 관찰되었다. 임상적 유의성과 치료와의 인과 관계는 확실하지 않다.
이 약의 치료기간 동안 아래와 같은 빈도로 다음과 같은 이상반응이 관찰 및 보고되었다:
매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100-＜1/10), 흔하지 않게(≥1/1,000-＜1/100), 드물게 (≥1/10,000-＜1/1,000), 매우 드물게(＜1/10,000), 빈도불명(기준의 자료로 평가할 수 없음)
- | 신체계 | 빈도 | 이상반응 |
|-------------|-----|------------------------------|
| 혈액 및 림프계 이상 | 드물게 | 무과립구증, 백혈구감소증, 호중구감소증, 저혈소판증 |

- (3) 아스테미졸: 이 약과 아스테미졸의 병용은 아스테미졸의 청소율을 감소시킬 수 있다. 아스테미졸의 혈장농도의 증가는 QT연장 및 드물게 Torsade de Pointes를 일으킬 수 있다. 이 약과 아스테미졸을 병용투여하지 않는다.
(4) 피모지: in vivo 및 in vitro 시험은 실시되지 않았으나, 이 약과 피모지의 병용투여가 피모지의 대사 억제제를 유발시킬 수 있다. 증가된 피모지 혈장농도는 QT연장 및 드물게 Torsade de Pointes를 일으킬 수 있다. 이 약과 피모지는 병용투여하지 않는다.
(5) 퀴나딘: in vivo 및 in vitro 시험은 실시되지 않았으나, 이 약과 퀴나딘의 병용투여는 퀴나딘의 대사 억제제를 유발시킬 수 있다. 퀴나딘의 투여는 QT 연장과 드물게 Torsade de Pointes의 발생과 관련 있 었다. 이 약과 퀴나딘은 병용투여하지 않는다.
(6) 에리트로마신: 이 약과 에리트로마신의 병용은 심독성(QT간격 연장, Torsade de Pointes) 및 그에 따른 급성 심장지 위험 증가시킬 가능성이 있다. 이 약과 에리트로마신은 병용투여하지 않는다.
2) 이 약과 다음 약물을 병용투여 시 신중히 투여한다.
(1) 아미오다론: 이 약과 아미오다론의 병용증은 QT 연장을 증가시킬 수 있다. 이 약과 아미오다론의 병용투여가 필요한 경우, 주의가 요구되며, 특히 이 약 고용량 (800 mg)에서 더욱 주의한다.
3) 이 약과 다음 약물을 병용투여 시 신중투여 및 용량조절이 고려되어야 한다.
다른 약물이 플루코나졸에 미치는 영향
(1) 히드로클로로퀴아진: 건강한 지원자를 대상으로 한 약물동력학적 상호작용시험에서 이 약과 다화용량의 히드로클로로퀴아진을 병용투여 시, 이 약의 혈장 농도가 40%까지 상승하였다. 이 정도 수준의 영향으로, 노이제를 병용하는 환자에서 이 약의 투여량 조절은 필요 하지 않다.
(2) 리팜피신: 이 약과 리팜피신은 병용투여 시 이 약의 AUC가 25% 감소하고 반감기가 20% 짧아졌다. 그러므로 리팜피신과 병용 시 이 약의 증량을 고려해야 한다.

- 플루코나졸이 다른 약물에 미치는 영향
이 약은 강력한 CYP2C9 및 CYP2C19 억제제이며, 중등도 CYP3A4억제제이다. 아래 언급한 관찰되고/있을진 상호작용뿐만 아니라, 이 약을 병용투여 시 CYP2C9, CYP2C19과 CYP3A4에 의하여 대사이되는 다른 약물들의 혈장 농도가 증가되는 위험성이 있다. 따라서 아래 약물들과 병용 시 신중함이 요구되며, 환자를 주의하여 모니터링 해야 한다. 이 약의 긴 반감기 때문에 치료 중단 후에도 플루코나졸의 소약제효과는 4-5일간 지속 된다.
(1) 알펜타닐: 이 약과 알펜타닐을 병용투여 한 시험에서 알펜타닐의 반감기 증가 및 청소율과 분포용적의 감소가 관찰되었다. 이 같은 작용의 가능성은 이 약의 CYP3A4억제에 있다. 알펜타닐의 용량조절 이 필요할 수 있다.
(2) 아미트리프틸린, 노르트리프틸린: 이 약은 아미트리프틸린과 노르트리프틸린의 효과를 증가시킨다. 이 약과 병용시로 시작 시점 및 일주일 이후, 5-노르트리프틸린/5-아미트리프틸린이 측정될 수 있다. 필요 시 아미트리프틸린/노르트리프틸린의 용량이 조절되어야 한다.
(3) 암포테리신 B: 감염상태의 정상 마우스와 면역이 억제된 마우스를 대상으로 이 약과 암포테리신 B를 동시 투여했을 때 다음과 같은 결과를 보였다: Candida albicans에 의한 전신감염에서는 항진균 효과가 약간 더 관찰되었음, Cryptococcus neoformans에 의한 두개내감염에서는 약물상호작용이 관찰되지 않았음, Aspergillus fumigatus에 의한 전신감염에서의 두 약물의 길항작용. 이 시험에서 얻 어진 결과의 임상적 유의성은 알려진 바 없다.
(4) 항응고제: 건강한 남자를 대상으로 한 약물상호작용시험에서 이 약은 와파린 투여 후 프로트롬빈시 (항2:2%)를 증가시켰다. 시판 후 조사경험에서 다른 아졸계 약물과 마찬가지로 이 약과 와파린을 동 시에 병용투여 시 프로트롬빈시만 연장으로 인한 출혈경향(멍, 코피, 위장관 출혈, 혈노, 혈변)이 보 고 되었다. 쿠마린계 항응고제 또는 인데인이라는 항응고제를 투여 받는 환자에서서 프로트롬빈시 간을 유지하여 모니터링 해야 한다. 이러한 항응고제의 용량조절이 필요할 수 있다.
(5) 아지트로마이신: 18명의 건강한 지원자를 대상으로 한 공개, 무작위, 3병할 교차시험에서 이 약(800 mg 단위 경구투여)의 약동학에 대한 아지트로마이신(1200 mg 단위 경구투여)의 영향 뿐 아니라, 아 지트로마이신의 약동학에 대한 이 약의 영향이 평가되었다. 이 약과 아지트로마이신 사이에 유의한 약동학적 상호작용은 없었다.
(6) 벤조디아제핀계 약물(속효성): 미다졸람 투여 후, 이 약으로 인해 미다졸람의 농도와 정신운동학적 효과가 상당히 증가하였다. 이러한 효과는 이 약의 주사제보다 경구제에서 더 두드러졌다. 이 약과 벤조디아제핀계 약물의 병용이 필요 시 벤조디아제핀계 약물의 감량을 고려해야 하며, 환자를 적절 히 모니터링해야 한다.
이 약은 트리아졸람의 대사를 저해하기 때문에 트리아졸람(단회투여)의 AUC를 약 50% 증가시킨다. C_{max}는 20-32%, 반감기는 25-50% 증가시킨다. 트리아졸람의 용량조절이 필요할 수 있다.
(7) 카르바마제핀: 이 약은 카르바마제핀의 대사를 저해하며 카르바마제핀 혈청농도가 30% 증가될이 관찰되었다. 카르바마제핀 독성이 발생할 위험이 있다. 농도 측정/효과 에 따라 카르바마제핀의 용 량조절이 필요할 수 있다.
(8) 칼슘채널차단제: 특정 칼슘채널차단제(나페디핀, 이소라디핀, 알로라핀, 베라파밀, 펠로라디핀)은 CYP3A4에 의해 대사 된다. 이 약은 칼슘채널차단제의 전신 노출을 증가시킬 가능성이 있다. 이상 반응에 대해 빈번한 모니터링이 권장된다.
(9) 세레렉시브: 이 약(1일 200 mg)과 세레렉시브(200 mg) 병용 치료 시, 세레렉시브의 C_{max}와 AUC는 각각 68%, 134% 증가하였다. 이 약과 병용 시 세레렉시브의 투여는 절반용량으로 줄이는 것이 필요 할 수 있다.
(10) 사이클로스포린: 이 약은 사이클로스포린의 AUC와 농도를 상당히 증가시킨다. 사이클로스포린 농 도에 따라, 사이클로스포린 감량에 의해 이 약과 병용할 수 있다.
(11) 시클로스포라미드: 이 약과 시클로스포라미드의 병용요법 시 혈청 빌리루빈과 혈청 크레아티닌의 증가가 나타났다. 혈청 빌리루빈 및 혈청 크레아티닌 상승의 위험성을 신중히 고려했을 때, 이 약과 병용할 수 있다.
(12) 펜타닐: 이 약과 펜타닐의 상호작용 가능성은 임상적인 사례 한 건이 보고되었다. 이것은 펜타닐 중독으로 인한 사망으로 판단되었다. 더욱이 12 명의 건강한 지원자를 대상으로 한 무작위, 교차 시험에서 이 약이 펜타닐 제거(elimination)를 상당히 지연시킴을 보였다. 펜타닐 농도 상승은 호흡 억제를 일으킬 수 있다.

면역계 이상	드물게	아나필락시스, 혈관부종
대사 및 영양계 이상	드물게	고중성지방혈증, 고콜레스테롤혈증, 저칼륨혈증
정신계 이상	흔하지 않게	불면증, 졸림
신경계 이상	흔하게	두통
청각 및 미로 이상	흔하지 않게	발작, 현기증, 감각이상, 미각이상
심장계 이상	드물게	Torsade de pointes, QT연장
위장관계 이상	흔하게	복통, 설사, 오심, 구토
	흔하지 않게	소화불량, 고창, 입안건조
간 · 신장계 이상	흔하게	ALT(Alanine aminotransferase) 증가, AST(Aspartate aminotransferase) 증가, 혈중alkaline phosphatase 증가
	흔하지 않게	담즙울체, 황달, 빌리루빈 증가
	드물게	간독성(드물게 치명적 경우 포함), 간부전, 간세포괴사, 간염, 간세포손상
	흔하게	발진
	흔하지 않게	가려움, 두드러기, 피부발진증가, 약물발진 ^{a)}
피부 및 피하조직 이상	드물게	중독성 표피 괴사증후, 스티븐스-존슨 증후군, 급성 범발성 발진성 농포증, 탈피피부염, 얼굴부종, 탈모
	빈도불명	호산구성자증과 전신증상을 동반한 약물반응 (DRESS)
근골격계, 결합조직 및 뼈이상	흔하지 않게	근육통
전신 이상 및 투여 부위 상태	흔하지 않게	피로, 권태, 무력증, 발열

- ^a 고정약물발진을 포함
소아환자
소아임상시험에서 기록된 이상반응 및 실험실검사수치 이상(laboratory abnormalities)의 패턴과 빈도는 성인에게서 보여진 바와 유사하다

4. **일반적 주의**
1) 특히 AIDS나 알과 같은 중증 기저질환이 있는 일부 환자에서 이 약의 투여기간 중 혈액학, 간장, 신장, 그 외 생화학적 기능검사에서 이상이 관찰되었으나 그 임상적인 중요성과 이 약과의 관련성에 대해서 는 확인되지 않았다.
2) 매우 드물게 이 약을 수차례 복용한 적이 있는 중증 기저질환을 가진 환자의 부검에서 간괴사가 관찰 되었다. 이들 환자들은 간괴사를 유발할 수 있는 질환을 가지고 있었거나 간독성을 유발할 수 있는 잠재적인 가능성을 가진 여러 약들을 병용하고 있었지만 이 약과의 관련성도 배제할 수 없으므로, 치료 중 이들 환자의 간호소가 의미있게 증가할 경우에는 이 약 투여에 따른 위험성과 유익성을 잘 평가해야 한다.
3) AIDS 환자는 많은 약물에서 중증 피부반응을 일으키기 쉽다. 이 약과 심한 표피발벌에 관련이 있다고 알려진 다른 약물을 복합 투여한 결과 소아의 AIDS 환자에서 그러한 피부반응의 증가가 확인되었다.
4) 신장에 환자에게 투여할 경우 투여 전에 크레아티닌 청소율을 측정하여, 투여량과 투여간격을 조절하 는 등 주의한다.
5) 이 약 투여 전에 혈액검사, 신기능검사, 간기능검사, 혈중 전해질검사 등을 실시하는 것을 권장한다.
6) 이 약을 투여받는 환자에서 부신기능부전이 보고되었다.
7) 이 약을 포함한 일부 아졸계 약물은 심전도상 QT 간격 연장과 연관되었다.
이 약은 정류 칼륨채널흐름(rectifier potassium channel current, Ikr)을 억제하여 QT 연장을 유발한다. 다른 약물들에, 아미오다론에 의한 QT 연장은 시트코프P450 3A4 억제를 통해 증폭될 수 있다. 시판 후 조사 기간 중, 이 약을 복용하는 환자에서 매우 드물게 QT 연장 및 Torsade de pointes가 있었다. 이러한 보고에는 구조적 심장질환, 전해질이상 및 영향을 미칠 수 있는 병용약물의 복용과 같은 고관 위험요인들을 가진 중증질환 환자들이 포함되었다. 저칼륨혈증 및 진행성 심부전이 있는 환자는 생명을 위협하는 심실성부정맥 및 Torsade de pointes가 나타날 위험성이 높다. 이러한 잠재적 부정맥 유발 위험이 있는 환자에게 이 약 투여시 주의해야 한다.
8) 연구에 따르면, C. albicans 이 칸디다 종 감염이 증가하는 것으로 나타났다. 칸디다 종은 플루코나졸에 대한 내재적인 내성이 있기-나(예: C. krusei 및 C. auris) 감소율이 낮을 수 있다. 이러한 감염은 치료 실패 시 이차적인 대체 항진균 치료가 필요할 수 있다. 그러므로 다양한 칸디다 종의 내성 발생으로 인한 위험률을 고려해야한다.

5. **상호작용**
1) 이 약과 다음 약물을 병용투여하지 않는다.
(1) 시사프라이드: 이 약과 시사프라이드 병용투여 시 Torsade de Pointes를 포함한 심혈관계 이상반응 이 보고되었다. 이 약(200 mg씩 1일 1회 투여)과 시사프라이드(20 mg씩)일 4회 투여) 병용투여 한 통째로 임상시험에서 시사프라이드의 혈장농도 증가 및 QTc 간격 연장이 나타났다. 따라서 이 약과 시사프라이드를 병용투여하지 않는다.
(2) 테르페나딘: 테르페나딘과 함께 아졸계 항진균제를 투여 받는 환자에서서 QTc간격 연장에 따르는 중증 심부정맥이 발생되었으며, 약물상호작용시험이 수행되었다. 이 약을 1일 200 mg 투여 한 시 험은 QTc 간격 연장을 입증하지 못했다. 또 다른 시험(이 약 1일 400 mg, 1일 800 mg 투여)은 테르페나딘을 병용 시 이 약 1일 400 mg 또는 그 이상 용량의 투여가 테르페나딘의 혈청 농도를 상당 히 증가시킴을 보였다. 이 약 400 mg 또는 그 이상의 용량과 테르페나딘을 병용투여하지 않는다.

6. **임부, 수유부에 대한 투여**
1) 임부
가임 여성은 효과적인 피임법을 고려해야 하며, 이 약 투여기간 및 마지막 용량 투여 후 약 1개월간은 피임해야 한다. 임신 첫 3개월안에 이 약 150 mg을 단위 또는 빈복 투여한 임부에서 자연유산 및 영아의 선천성이상치 보고되었다. 복시도미오데스진균증에 대해 3개월 또는 그 이상의 기간 동안 고용량의 플루코나졸(1일 400-800 mg)을 투여 받은 임신부의 경우, 영아에서 다발성 선천성 기형이 보고 되었다. 플루코나졸의 사용과 이러한 부작용 발생 사이의 상관성은 명확하지 않다. 동물에서는 모체에 독성이 나타날 정도의 고용량에만 태자에 대한 부작용이 확인되었다. 5 mg/kg 또는 10 mg/kg의 용량은 태 자에 영향을 끼치지 않았다.; 25 mg/kg, 50 mg/kg 및 그 이상의 용량에서 태자의 해부학적인 변형(과잉능골, 신우확장) 증가 및 골화 지연이 관찰되었다. 80 mg/kg(사실상 권장용량의 약 20-60배) - 320 mg/kg의 용량범위에서 랫드의 배자치사(embryolethality)가 증가하였으며 파형능골, 구개열, 비정상적 인 두개안만부 골화를 포함한 태아의 기형이 있었다. 이러한 영향들은 랫드에서의 에스트로겐 합성 억 제 시 동일하게 나타나며, 임신, 기관발생, 분만 시는 에스트로겐 농도가 낮아짐으로 인한 이미 알려져 있는 결과 때문일 수 있다. 중태보고는 임신 첫 3개월(≡ trimester)의 모든 또는 대부분의 기간 동안 고용량의 플루코나졸(1일 400 - 800 mg)을 투여 받은 임신부의 영아에서 두드러지고 드문 형태의 출생기형(birth defects)이 나타날 것을 기술하고 있다. 이러한 영아에서 발견되는 특징은 다음을 포함한다: 납작머리증, 비정상적 선골, 비 정상적 머리덜개배, 발달, 구개열, 대퇴부 hem(omphalocele), 임신 갈비뼈, 간변, 관절감염증, 얼굴 비정 장畸形에 대한 이 약의 투여는 피해야 한다.
2) 수유부
이 약은 할로판과 비슷한 농도로 모유에서 발견되었다. 따라서 수유부에 대해 이 약을 투여하지 않는다.

7. **소아에 대한 투여**
생후 6개월 미만의 영아에 대한 이 약의 안전성, 유효성은 확립되지 않았다. 그러나 일부 소수(생후 1일부터 6개월까지의 29명)의 영아에서 이 약이 안전하게 사용되었다는 자료가 있으므로, 이 약의 투여가 꼭 필요하다 판단되는 경우에만 투여한다.
8. **운전과 기계 조작 능력에 미치는 영향**
운전 및 기계 조작 시 때때로 현기증 및 발작이 일어날 수 있으므로 주의해야 한다.
9. **과량투여시의 처치**
1) 이 약을 과량복용 시 환각, 편집적 행동이 나타났다는 보고가 있었다.
2) 과량투여 시 대증요법(필요 시 지지요법 및 위세척)이 적합할 수 있다.
3) 이 약은 대부분 소변으로 배설되므로 소변양을 증가시키면 이 약의 배설율이 증가할 것이다. 3시간동 안 혈액투석을 하면 혈장농도가 거의 50%정도 감소된다.

【포장단위】 30캡슐/병

【저장방법】 밀폐용기, 실온(1~30℃)보관

【사용기간】 제조일로부터 36개월

【제조회사】 (주)엘엔씨바이오 경기도 안성시 공단2로 104 가동 1층

【제조지】 (주)하일택의 경기도 평택시 진위면 가곡길 42

※ 이 설명서 작성(개정) 한 월 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.lncbio.co.kr)의 제품정보를 통해 확인하십시오. ※ 약품명 용어 설명 및 기타 자세한 약품정보는 식품의약품안전처 약품통합정보시스템(http://nedrug.mfds.go.kr)을 참조하세요. ※ 약품명 사용 후 부작용 발생 시 한국의약품안전관리원(644-6223)에 피해구제 신청을 할 수 있습니다. ※ 본 약품들은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기간이 경과되었거나 변질, 변태 또는 소손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

【첨부서류 작성일자】 2021년 05월 13일



Life and Creativity

L&C BIO

(주)엘엔씨바이오

경기도 안성시 공단2로 104 가동 1층

Tel. 02-541-8577

http://www.lncbio.co.kr

20210513/00