

플루코졸 캡슐 50mg

(플루코나졸)

【원료약품 및 그 분량】 1캡슐 (50mg) 중

주성분 : 플루코나졸 (USF) 50.0mg

타르색소 : 적색 3호, 청색 1호

【성상】

백색의 분말을 함유한 상부 - 청색, 하부 - 백색의 경질캡슐제

【효능·효과】

1. 급성 또는 재발성 질칸디다증

2. 면역기능이 정상인 환자 및 면역기능저하 환자의 구강 인두, 식도, 비침습성 기관지 폐렴염과 칸디다증, 피부점막 및 만성역학적 구강칸디다증 (악로로 인한 구강내 통증) 등을 포함한 점막 칸디다증

3. 칸디다혈증, 파충성 칸디다증 및 그 외의 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 면역억제요법을 받는 환자 등) 의 크립토코쿠스 수막염 및 폐, 피부 등 신체 다른 부위의 크립토코쿠스증

5. AIDS 환자의 크립토코쿠스증의 재발을 방지하기 위한 유지요법

6. 세포독성화학요법이나 방사선요법, 골수이식으로 인한 호중구감소증으로 인해 전신감염의 위험이 있는 면역기능저하 환자의 전신감염증 예방

7. 손 · 발톱진균증, 무좀 (족부백선), 체부백선, 원선 (실백선), 어루러기 및 피부칸디다증을 포함한 피부진균 감염증

【용법·용량】

약물투여경로는 환자의 임상상태에 따라 결정합니다.

경구제제의 흡수는 빠르고 거의 완전하게 흡수되므로, 경구제제 (캡슐, 건조사립) 및 주사제제의 투여량은 같습니다.

【성인】

1. 질칸디다증 : 플루코나졸로서 150 mg 단독 경구투여

2. 점막 칸디다증

1) 구강 인두 칸디다증 : 이 약으로서 보통 1 일 1 회 50mg 을 7-14 일간 투여하여 외사의 판단에 따라 연장 투여할 수 있습니다.

2) 만성 위확성 구강칸디다증 (악로로 인한 구강 내 통증) : 이 약으로서 보통 1 일 1 회 50 mg 을 14 일간 투여하여 외사의 국소 소독을 병행해야 합니다.

3) 기타 점막 칸디다증 (질칸디다증을 제외한 신칸디다증, 비침습성 기관지 폐렴염증, 칸디다증, 피부 점막 칸디다증 등) : 이 약으로서 보통 1 일 1 회 50 mg 을 14-30 일간 투여하며 난치성 점막 칸디다증의 경우에는 1 일 100mg 으로 중량할 수 있습니다.

3. 칸디다혈증, 파충성 칸디다증 및 그 외의 침습성 칸디다 감염증 (복막, 심내막, 폐, 비뇨기계 등) 을 포함한 전신칸디다증

이 약으로서 보통 첫날 400mg 을 1회 투여하고 다음날부터 1일 1회 200mg 을 투여하며, 환자의 반응에 따라 1일 200 mg 까지 중량할 수 있습니다. 투여기간은 임상징후 및 외학적 판단에 따라 결정합니다.

4. 크립토코쿠스 수막염 및 다른 부위의 크립토코쿠스증 : 이 약으로서 보통 첫날 400mg 을 1회 투여하고 다음날부터 1일 1회 200 ~ 400mg 을 투여합니다. 치료기간은 임상징후 및 전신학적 반응에 의해 결정되나 보통 최소한 6 ~ 8 주간 투여해야 합니다.

5. AIDS 환자의 크립토코쿠스 수막염 재발 방지를 위해서는 환자가 기초 치료를 모두 받은 후 이 약으로서 1 일 1 회씩 최소한 100mg 을 투여한 투여합니다.

6. 세포독성화학요법이나 방사선요법, 골수이식으로 인한 호중구 감소증으로 인해 전신 감염증의 위험이 있는 면역기능 저하의 전신 감염증 예방 : 환자의 전신 감염증에 걸릴 위험 정도에 따라 이 약으로서 1 일 50~400mg 을 투여하여야 합니다.

7. 전신성 전신 감염증의 위험이 매우 높은 환자, 즉 골수이식의 경우와 같이 호중구 감소증이 심하거나 호중구 감소증 기간이 길 것 또는 예상되는 환자에게는 1 일 400mg 을 권장합니다. 이러한 환자에게는 호중구 감소증이 사라지리라 고 예상되는 5-6 일전부터 400mg 을 투여하여야 하며 호중구수가 1000 cells/mm³ 이상으로 증가된 후에도 1 주일 동안 계속 400mg 을 투여하여야 합니다.

7. 손 · 발톱진균증에는 1 주 1 회 150 mg 씩 투여하며, 투여기간은 손, 발톱이 다시 자랄 때까지 (감염되지 않은 시대로 손, 발톱이 자랄 때까지) 투여합니다. 새로운 손톱이 자라는 데 걸리는 기간은 보통 3-6 개월, 발톱의 경우 6-12 개월 정도 걸리며 성장속도는 개인별로 연령에 따라 다를 수 있습니다. 장기간 투여로 생화적으로 치료한 후 때때로 손, 발톱이 손상된 채로 있는 경우도 있습니다.

8. 무좀 (족부백선), 체부백선, 원선 (실백선), 피부칸디다증을 포함한 피부 전신 감염증, 이 약으로서 보통 1 일 1 회 50 mg 또는 1 주 1 회 150 mg 을 2-4 주간 투여합니다. 그러나 무좀의 경우 경도에 따라 8 주간 투여가 필요할 수도 있습니다. 어루러기는 1 일 1 회 50mg 을 2-4 주간 투여합니다.

【소아】

성인용량에 근거한 소아용량은 일반적으로 다음과 같은 기준을 적용하여, 최대 400 mg 을 초과하지 않습니다.

성인용량	소아용량
100mg	3mg/kg
200mg	6mg/kg
400mg	12mg/kg

단, 생후 6 개월 미만의 영아에 대한 안전성, 유효성이 확립되어 있지 않습니다 (사용상의 주의사항 참조).

1. 구강 인두 칸디다증 - 이 약으로서 첫날 제중 kg 당 6mg 을 투여하고, 다음날부터 1 일 제중 kg 당 3mg 을 투여합니다. 재발방지를 위해 최소 2 주간 투여해야 합니다.

2. 식도 칸디다증 - 이 약으로서 첫날 제중 kg 당 6mg 이며, 다음날부터는 1 일 제중 kg 당 3mg 을 투여합니다. 환자의 반응에 따라 1 일 12mg 까지 중량할 수 있습니다. 최소 3 주간, 중상 소실 후 적어도 2 주간 투여합니다.

3. 칸디다혈증, 파충성 칸디다증 및 그 외의 다른 침습성 칸디다 감염증 (복막, 심내막, 폐, 비뇨기계 등) 을 포함한 전신 칸디다증 : 1 일 제중 kg 당 6-12mg 의 용량을 투여합니다. 투여기간은 임상징후 및 외학적 판단에 따라 결정합니다.

4. 크립토코쿠스 수막염 - 이 약으로서 첫날 제중 kg 당 12mg 을 투여하고, 다음날부터 1 일 제중 kg 당 6mg 을 투여합니다. 환자의 반응에 따라 1 일 제중 kg 당 12mg 으로 중량할 수 있습니다. 치료기간은 뇌척수액 배양 음성 소견이 있을 후 0-12 주간 투여 투여합니다.

5. AIDS 환자의 크립토코쿠스 수막염의 재발방지를 위해서는 환자가 기초치료를 모두 받은 후 1 일 1 회 제중 kg 당 6mg 을 투여합니다.

6. 신장에 이상이 있는 신장에 장애가 있는 신장 신장에 동일한 기준으로 투여간격을 늘리고 용량을 줄여야 합니다. 10mg 미만의 용량을 투여할 때는 정확한 양을 맞추기 위해 소아의 임상적 상태에 따라 사립제를 경구투여하거나, 주사제를 정맥주사 하여야 합니다.

【고형사】

신기능이 정상인 경우에는 보통 성인 용량을 투여하며 신장애가 있을 때에는 (크레아티닌 청소율 40 ml/min 이하) 투여용량을 줄이거나 투여간격을 늘려야 합니다.

【신장애 환자】

이 약은 변형되지 않은 채 주로 소변을 통해 배설됩니다. 한번만 투여하는 경우에는 용량조정이 필요 없는 여러 번 투여해야 하는 경우에는 투여첫날에만 상용량을 투여하고 다음날부터는 다음과 같이 용량을 조절해야 합니다.

크레아티닌 청소율 (ml/min)	권장되는 투여용량
>50	상용량의 100 %
<50 (투석하지 않음)	상용량의 50%
투석 2 회/주 투석시간	각 투석 후에 상용량의 100%

정기적인 투석을 받는 환자의 경우 각 투석 후에 상용량의 100% 을 투여해야 합니다. 투석을 하지 않는 날에는 크레아티닌 청소율에 따라 감량하여 투여해야 합니다.

니다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 이 약 및 다른 부형제, 다른 아졸계 약물에 과민반응의 병력이 있는 환자
2) 알부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
3) 다음의 약물을 투여받고 있는 환자:

- 다화용량상호작용시험결과에 근거하여, 이 약을 1 일 당 400mg 또는 그 이상 용량을 반복 투여 받고 있는 환자에게 테르페나이드의 병용
- QT 간격 연장 시키는 약물 및 CYP3A4 에 의해 대사되는 시사프라이드, 아스테미들, 에리트로마이신, 피모지, 퀴니딘과의 병용
- 에르그타민, 디하이드로에르고타민

4) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성 (galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증 (Lapp lactase deficiency) 또는 모도당 - 갈락토오스 흡수장애 (galactose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에서는 투여하면 안 됩니다.

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 약물과민반응의 병력이 있는 환자
2) 신장애 환자
3) 간장애 환자 (간기능이 약화될 수 있습니다.)
4) 심장질환 또는 전해질이상 등 부형제의 가능성이 있는 환자 (torsades de pointes 을 포함한 심실빈맥, QT 연장, 심실세동, 방실차단, 서맥 등이 나타날 수 있습니다.)

5) 다음의 약물을 투여받고 있는 환자:
- 이 약과 1 일 400mg 미만 용량의 테르페나이드 병용투여 받는 환자는 신중히 모니터링 되어야 합니다.
- 알코올판만

6) 이 약은 강력한 CYP2C9 억제제 및 중등도의 CYP3A4 억제제입니다. 따라서 CYP2C9 과 CYP3A4 를 통해서 대사되는 좁은 치료영역을 가진 약물과 병용 시 환자들을 모니터링 해야 합니다.

3. 이상반응

이 약은 일반적으로 내약성이 좋습니다.

이 약과 대조약물을 투여하는 임상시험 동안, 특히 AIDS, 임과 같이 중대한 기저 질환을 가진 일부 환자들에서 신장 및 혈액학적 기능이상 결과변화와 간장애가 관찰되었습니다. 임상적 중요성과 치료의 이과관계는 확실하지 않습니다.

이 약의 치료기간 동안 아래와 같은 빈도로 다음과 같은 이상반응이 관찰 및 보고되었습니다.:

매우 흔하게 보고된 ($\geq 1/10$), 흔하게 보고된 ($\geq 1/100 \sim 1/10$), 흔하지 않게 보고된 ($\geq 1/1000 \sim \leq 1/100$), 드물게 보고된 ($\geq 1/10000 \sim \leq 1/1000$), 매우 드물게 보고된 ($\leq 1/10000$)

신체계	빈도	이상반응
혈액 및 림프계 이상	드물게	무과립구증, 백혈구감소증, 호중구감소증, 지혈성판증
면역계 이상	드물게	아나필락시스, 혈관부종
대사 및 영양계 이상	드물게	고중산성혈증, 고콜레스테롤혈증, 지질불균형
장관계 이상	흔하지 않게	통변, 혼혈
	흔하게	두통
신경계 이상	흔하지 않게	발작, 현기증, 감각이상, 마비이상
	드물게	말림
청각 및 미로 이상	흔하지 않게	어지럼
심장계 이상	드물게	torsade de pointes, QT 연장
	흔하게	복통, 설사, 오심, 구토
위장관계 이상	흔하지 않게	소화불량, 고심, 입안건조
	흔하게	ALT (Alanine aminotransferase) 증가, AST (Aspartate aminotransferase) 증가, 혈중alkaline phosphatase 증가
간 · 담도계 이상	흔하지 않게	담낭염, 황달, 빌리루빈 증가
	드물게	간독성드루제 치명적 경우 포함, 간부전, 간세포괴사, 간염, 간세포괴사
	흔하게	발진
피부 및 피하조직 이상	흔하지 않게	가려움, 두드러기, 발진, 발진, 악열발진
	드물게	중독성 피부괴사, 스티븐스-존슨 증후군, 급성 발진성 피부진 농포증, 발피부부전, 입술부종, 발도
근골격계, 결합조직 및 배아성	흔하지 않게	근육통
전신 이상 및 투여 부위 상태	흔하지 않게	피로, 권태, 무력증, 발열

4. 일반적 주의

1) 특히 AIDS 나 암과 같은 중증 기저질환이 있는 일부 환자에서 이 약의 투여기간 중 혈혈한, 간장, 신장, 그 외 생화학적 기능이상에서 이상이 관찰되었으나 그 임상적인 중요성과 이 약과의 관련성에 대해서는 확인되지 않았습니다.

2) 매우 드물게 이 약을 수차례 복용한 적이 있는 중증 기저질환을 가진 환자의 부형제에 간과시켜 관찰되었습니다. 이들 환자들은 간장애를 유발할 수 있는 실험을 가지고 있었거나 간독성을 유발할 수 있는 잠재적인 가능성에 기인하여 약물을 병용하고 있었지만 이 약과의 관련성도 배제할 수 없으므로, 치료 중 이들 환자의 간효소가 의미있게 증가할 경우에는 이 약 투여에 따른 위험성과 유익성을 잘 평가해야 합니다.

3) AIDS 환자는 많은 약물에서 중증 피부반응을 일으키기 쉽습니다. 이 약과 신한 표피발에 관련 있다고 알려진 다른 약물을 복합 투여한 결과 소수의 AIDS 환자에서 그러한 피부반응의 증가가 확인되었습니다.

4) 신장애 환자에서 투여할 경우 투여 전에 크레아티닌 청소율을 측정하여, 투여량과 투여간격을 조절하는 등 주의합니다.

5) 이 약 투여 전에 혈액검사, 신기능검사, 간기능검사, 혈중 전해질검사 등을 실시하는 것을 권장합니다.

5. 상호작용

이 약과 다음 약물을 병용투여하지 않습니다.

- 시사프라이드 : 이 약과 시사프라이드 병용투여 시 Torsade de Pointes 를 포함한 심혈관계 이상반응이 보고되었으나, 이 약 (200mg 씩 1 일 1 회 투여) 과 시사프라이드 (20mg 씩 1 일 4 회 투여) 병용투여 한 통제된 임상시험에서 시사프라이드의 혈장농도가 증가 및 QTc 간격 연장이 나타났습니다. 따라서 이 약과 시사프라이드를 병용투여하지 않습니다.

- 테르페나이드 : 테르페나이드와 함께 아졸계 항진균제를 투여 받는 환자에서 QTc 간격 연장에 따르는 중증 심부정맥이 발생되었으며, 약물상호작용 시험이 수행되었습니다. 이 약을 1 일 200mg 투여 한 시험은 QTc 간격 연정을 입증하지 못했습니다. 또 다른 시험 (이 약 1 일 400mg, 1 일 800mg 투여) 은 테르페나이드를 병용 시 이 약 1 일 400mg 또는 그 이상 용량의 투여가 테르페나이드의 혈중 농도를 상당히 증가시켰음을 보였습니다. 이 약 400mg 또는 그 이상의 용량과 테르페나이드를 병용투여하지 않습니다.

- 아스테미들 : 이 약과 아스테미들의 병용은 아스테미들의 청소율을 감소시킬 수 있습니다. 아스테미들의 혈장농도의 증가는 QT 연장 및 드물게

- losade de pontos를 일으킬 수 있습니다. 이 약과 아스테미졸을 병용투여하지 않습니다.
- 피오지: in vivo 및 in vitro 실험은 실시되지 않았습니다. 이 약과 피오지의 병용투여가 피오지의 대사인자를 유발시킬 수 있습니다. 증가된 피오지 혈장 농도는 QT 연장 및 드물게 losades de pontos를 일으킬 수 있습니다. 이 약과 피오지는 병용투여하지 않습니다.
- 퀴나딘: in vivo 및 in vitro 실험은 실시되지 않았습니다. 이 약과 퀴나딘의 병용투여는 퀴나딘의 대사인자를 유발시킬 수 있습니다. 퀴나딘의 투여는 QT 연장과 드물게 ursoles de pontos의 발생과 관련 있었습니. 이 약과 퀴나딘은 병용투여하지 않습니다.
- 에리트로마이신: 이 약과 에리트로마이신의 병용은 심독성 (QT 간격 연장, torsades de points) 및 그에 따른 급성 심장지 위험 증가시킬 가능성이 있습니다. 이 약과 에리트로마이신은 병용투여하지 않습니다.

이 약과 다음 약물을 병용투여 시 신중해야 할 용량조절이 고려됩니다.

- 다음 약물이 플루크나졸에 미치는 영향
 - 히드로콜로치아진: 건강한 자원자를 대상으로 한 약물동태학적 상호작용 실험에서 이 약과 다화용성의 히드로콜로치아진을 병용투여 시, 이 약의 혈장 농도가 40%까지 상승하였습니다. 이 정도 수준의 영향으로, 이 노제를 병용하는 환자에서 이 약의 투여량 조절은 필요 하지 않습니다.
 - 리판딘: 이 약과 리판딘을 병용투여 시 이 약의 AUC 가 25% 감소하고 반감기(T_{1/2})가 20% 짧아졌습니다. 그러므로 리판딘과 병용 시 이 약의 용량을 고려해야 합니다.
- 플루크나졸이 다른 약물에 미치는 영향
 - 이 약은 강력한 CYP2C9 억제제 및 중등도의 CYP3A4 억제제입니다. 아래 언급한 약물과 CYP2C9/3A4에 의해 대사되는 다른 약물의 혈장 농도가 증가되는 위험성이 있습니다. 이 약과 리판딘을 병용투여 시 이 약의 AUC 가 25% 감소하고 반감기(T_{1/2})가 20% 짧아졌습니다. 그러므로 리판딘과 병용 시 이 약의 용량을 고려해야 합니다.
 - 알테트라진: 이 약과 알테트라진을 병용투여 한 시점에서 알테트라진의 반감기(T_{1/2})가 약 30% 증가하고, 분포용적의 감소가 관찰되었습니다. 이 같은 작용의 가능성은 이 약의 CYP3A4 억제에 있습니다. 알테트라진의 용량조절이 필요할 수 있습니다.
 - 아미트르프릴린, 노르트리프릴린: 이 약은 아미트르프릴린과 노르트리프릴린의 효과를 증가시킵니다. 이 약과 병용치로 시작 시 약 1일 투여 후, 5-노르트리프릴린/노르트리프릴린에 측정될 수 있습니다. 필요 시 아미트르프릴린/노르트리프릴린의 용량이 조정되어야 합니다.
 - 암포테리신 B: 감염상태의 정상 마우스와 면역이 억제된 마우스를 대상으로 이 약과 암포테리신 B를 동시에 투여했을 때 다음과 같은 결과를 보였습니다: C. albican에 의한 전신감염에서는 항진균효과가 약간 더 관찰되었음, Cryptococcus neoformans에 의한 두개내감염에서는 약물신약작용이 관찰되지 않았음, A. fumigatus에 의한 전신감염에서의 두 약물의 결합력은 이 시점에서 알려진 결과의 임상적 중요성은 알려진 바 없습니다.
 - 항응고제: 건강한 남자를 대상으로 한 약물상호작용실험에서 이 약은 이파린 투여 후 프로토타민시간 (23%)을 증가시켰습니다. 시판 후 조사결과는 이 약과 인슐린과 마비인/치로 및 이 약과 와파린을 동시에 병용투여 시 프로토타민시간 연장으로 인한 출혈경험(응, 코피, 위장관 출혈, 혈뇨, 혈변)이 보고 되었습니다. 쿠마린계 항응고제를 투여 받는 환자에서 프로토타민시간을 주의하여 모니터링 해야 합니다. 와파린의 용량조절이 필요할 수 있습니다.
 - 아지트로마이신: 8명의 건강한 자원자를 대상으로 한 공복, 무작위, 3일 병용 조사실험에서 이 약(600mg 2회)과 경구투여의 약물을 대 한 아지트로마이신 (500mg 2회)과 경구투여의 영향 본 아지트로마이신의 약동학에 대한 이 약의 영향이 평가되었습니다. 이 약과 아지트로마이신 사이에 유의한 약동학적 상호작용은 없었습니다.
 - 벤조다이제핀계 약물 (숙소성): 이다졸람 투여 후, 이 약으로 인해 이다졸람의 농도와 정신운동학적 효과가 상당히 증가하였습니다. 이러한 효과는 이 약의 투여 시제보다 경구제에서 더 두드러졌습니다. 이 약과 벤조다이제핀계 약물의 병용이 필요 시 벤조다이제핀계 약물의 감량을 고려해야 하며, 환자를 철저히 모니터링해야 합니다. 이 약은 테리아졸람의 대사를 저해하기 때문에, 테리아졸람 (단회투여)의 AUC를 약 50% 증가시키고 Cmax는 20-32%, 반감기는 25-50% 증가시킵니다. 테리아졸람의 용량조절이 필요할 수 있습니다.
 - 카르바마제핀: 이 약은 카르바마제핀의 대사를 저해하여 카르바마제핀 혈장농도가 30% 증가됨이 관찰되었습니다. 카르바마제핀 독성이 발현될 위험이 있습니다. 농도 측정/효과에 따라 카르바마제핀의 용량조절이 필요할 수 있습니다.
 - 칼슘채널차단제: 특정 칼슘채널차단제 (니페딘, 이소라딘, 일로디핀, 베라파밀, 페로피날)은 CYP3A4에 의해 대사 됩니다. 이 약은 칼슘채널차단제의 전신 노출을 증가시킬 가능성이 있습니다. 이상반응에 대해 빈번한 모니터링이 권장됩니다.
 - 세레퀴스: 이 약(1일 200mg)과 세레퀴스B (200mg) 병용 치료 시, 세레퀴스B의 Cmax와 AUC는 각각 68%, 134% 증가하였습니다. 이 약과 병용 시 세레퀴스B의 투여는 절반반감으로 줄이는 것이 필요할 수 있습니다.
 - 사이클로스포린: 이 약은 사이클로스포린의 AUC와 농도를 상당히 증가시킵니다. 사이클로스포린 농도에 따라, 사이클로스포린 감량에 의해 이 약과 병용할 수 있습니다.
 - 시클로스포라이드: 이 약과 시클로스포라이드의 병용요법 시 혈청 빌리루빈 및 혈청 크레아티닌의 증가가 나타났습니다. 혈청 빌리루빈 및 혈청 크레아티닌 상승의 위험성을 신중히 고려했을 때, 이 약과 병용할 수 있습니다.
 - 펜타닐: 이 약과 펜타닐의 상호작용 가능성은 있어 치명적인 사건 한 건이 보고되었습니다. 이것은 펜타닐 중독으로 인한 사망으로 판단되었습니다. 더욱이 12 명의 건강한 자원자를 대상으로 한 무작위, 교차실험에서 이 약이 펜타닐 제거(elimination)를 상당히 저하시켰음을 보였습니다. 펜타닐 농도 상승은 호흡 억제될 위험을 높일 수 있습니다.
 - 할로메타돈: 이 약은 CYP3A4에 대한 억제작용 때문에 할로메타돈의 혈장 농도를 증가시킬 수 있습니다.
 - HMG-CoA 환원효소억제제: 이 약은 CYP2C9에 의해 대사(예: 플루바스타틴) 또는 CYP3A4에 의해 대사(예: 아토르바스타틴, 심바스타틴)되는 HMG-CoA 환원효소억제제와 병용투여 시 근육병증 및 혈관근육병의 위험성이 증가됩니다. 병용요법이 필요할 경우 환자의 근육병증 및 혈관근육병 증상을 관찰해야 하며, 크레아티닌 키나아제(creatinine kinase)를 모니터링해야 합니다. 근육병증/혈관근육병이 진단, 악화되거나 크레아티닌 키나아제의 현저한 증가가 관찰된다면 HMG-CoA 환원효소억제제 투여를 중단해야 합니다.
 - 로자틴: 이 약은 치료기간 동안, 로자틴에 인터오렌신 수용체길항작용의 대부분을 담당하는 할산산사체(2-3: 74)로 대사를 것을 방해합니다. 한 지체는 계속해서 혈압을 모니터링해야 합니다.
 - 메사돈: 이 약은 메사돈의 혈청농도를 증가시킬 수 있습니다. 메사돈의 용량조절이 필요할 수 있습니다.
 - 비스테로이드성 항염증제제(NSAIDs): 플루비프로펜 단독 투여에 비해 이 약과 병용투여 시 플루비프로펜의 Cmax와 AUC가 각각 23%, 8% 증가하였습니다. 이와 유사하게 라세미 이부프로펜(400mg) 단독투여에 비해 이 약과 병용 시 약동학적 활성 이성체인 [S-(+)-이부프로펜]의 Cmax와 AUC가 각각 85%, 92% 증가하였습니다. 특별히 연구된 바는 없지만, 이 약은 CYP2C9에 의해 대사되는 다른 NSAIDs에: 나프록센, 로낙시카, 염록시카, 디클로페낙의 전신 노출을 증가시킬 가능성이 있습니다. 이산염과 NSAIDs 관련 독성에 대해 빈번한 모니터링이 권장됩니다. NSAIDs의 용량조절이 필요할 수 있습니다.
 - 경구용 피임제: 다화용성 플루크나졸과 경구용 피임제와 병용투여 후, 각자의 약동학적 연구가 수행되었습니다. 이 약 1일 200mg 투여 시 ethinyl estradiol과 levonorgestrel의 AUC가 각각 40%, 26% 증가한 반면, 이 약 50mg를 투여한 연구에 있어서는 호르몬 수치에 관련된 영향을 끼치지 않았습니다. 따라서 위용과 같은 다화용성의 플루크나졸 투여는 경구용 피임제의 효능에 영향을 미치지 않는 것으로 보입니다.
 - 페니토인: 이 약은 페니토인의 대사를 저해합니다. 이 약과 병용투여 시 페니토인 독성을 피하기 위해 페니토인의 혈청농도를 모니터링 해야 합니다.
 - 프레드니솔론: 프레드니솔론을 투여 받던 간사성 환자에서 이 약을 3개월간 치료 후 중단 시, 급성 부신기능 기능저하가 발생했다는 사례가 보고되었습니다. 이 약의 중단에 의해 CYP3A4의 활성상태가 야기되어 프레드니솔론의 대사가 증가되었기 때문일 것으로 여겨집니다. 이 약과 프레드니솔론을 장기간 투여 받은 환자는 이 약의 중단 시 부신기능 저하에 대해 신중히 모니터링 되어야 합니다.

- 리파부틴: 이 약과 리파부틴 병용 시 리파부틴의 혈청 농도가 80%까지 증가한다는 상호작용 보고가 있었습니다. 이 약과 리파부틴을 병용한 환자에게 가서 포도당량이 보고되었습니다. 이 약과 리파부틴을 병용 시 환자를 신중히 모니터링 해야 합니다.
- 시퀴나비르: 이 약은 P-glycoprotein 저해 및 CYP3A4에 의한 시퀴나비르 간대사 저해에 의해 시퀴나비르의 AUC와 Cmax를 각각 약 50%, 약 55% 증가시켜 시퀴나비르의 혈장농도를 약 50% 감소시킵니다. 시퀴나비르의 용량조절이 필요할 수 있습니다.
- 시롤리루스: 이 약은 아마도 CYP3A4와 P-glycoprotein을 통한 시롤리루스의 대사를 저해함으로써 시롤리루스의 혈청농도를 증가시킵니다. 호라/농도 측정에서 다른 시롤리루스의 용량조절을 고려하여 이 약과 병용할 수 있습니다.
- 설폰모노옥세: 건강한 자원자에 대해 이 약과 병용투여 시 설폰모노옥세 약물(예: 클로르프라이드, 클리베크리딘, 클리파지, 톨루타미드)의 혈청반감기 연장을 보였습니다. 이 약과 설폰모노옥세 약을 병용투여한 동안 활동에 대한 빈번한 모니터링과 설폰모노옥세 약물의 적절한 감량이 권장됩니다.
- 티크롤리루스: 이 약은 정에서 CYP3A4에 의한 티크롤리루스의 대사를 저해시킴으로써 경구 투여된 티크롤리루스의 혈청농도를 5배까지 증가시킵니다. 티크롤리루스를 장벽 내로 투여했을 때에는 유의한 약동학적 변화가 관찰되지 않았습니다. 증가된 티크롤리루스의 농도는 신독성과 연관이 있습니다. 티크롤리루스의 농도에 따라 경구로 투여되는 티크롤리루스의 용량을 감소시켜야 합니다.
- 테오필린: 위약 대조 상호작용 실험에서 이 약 200mg를 14일 동안 투여 시 테오필린의 평균혈청농도가 18% 감소하였습니다. 고용량의 테오필린을 투여 받은 환자 테오필린 독발성일 위험이 증가된 환자들은 이 약을 투여하는 동안 테오필린 독성의 징후를 관찰해야 하며, 만약 독성 징후가 나타날 시 치료방향을 적절히 수정되어야 합니다.
- vinca 알칼로이드계 약물: 연구된 바가 없습니다. 이 약의 CYP3A4 억제 가능성에 기인하여 이 약은 vinca 알칼로이드계 약물(예: 빈크리스틴, 빈블라스틴)의 혈장농도 상승과 신독성을 일으킬 수 있습니다.
- 비타민 A: 약 대조 모은 trans-retinoic acid (비타민 A의 산성형)의 병용투여를 받는 환자로부터 보고된 사례에 따르면 중추신경계(CNS)와 관련하여 약간의 약화된 이상반응으로서 가성 괴사증이 나타났으며, 그것은 이 약의 치료 중단 후로 사라졌습니다. 이 약과의 병용이 중추신경계 관련 이상반응이 있음을 시사합니다.
- 지도부딘: 이 약의 경구용 지도부딘의 혈장농도를 약 45% 감소시킴으로써 지도부딘의 Cmax와 AUC를 각각 84%, 74% 감소시킵니다. 지도부딘의 반감기는 이 약과의 병용 후에 약 128%까지 연장됩니다. 이 약과 지도부딘을 병용투여 받는 환자들은 지도부딘 관련 이상반응 발생에 대해 모니터링되어야 합니다. 지도부딘의 감량이 고려될 수 있습니다.
- 내인성스테로이드: 이 약 1일 50mg 투여는 여성의 내인성 스테로이드 농도에 영향을 주지 않습니다. 1일 200-400mg 투여는 건강한 남성과 여성의 부신피질 자극 호르몬 자극반응이나 내인성 스테로이드 농도에 영향을 주지 않습니다.
- 보리코나졸(CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 저해제): 이 약의 경구용 제제(첫째날 400 mg 투여 후, 4일 동안 24시간마다 200 mg 투여)와 경구용 보리코나졸(첫째날 12시간마다 400 mg 투여 후, 2.5일 동안 12시간마다 200 mg 투여)은 8명의 건강한 환자에서 파혈자에게 병용투여 시 보리코나졸의 Cmax와 AUC는 각각 평균적으로 57%(90% CI 20%, 107%), 79%(90% CI 40%, 126%) 증가했습니다. 이에 관련된 8명의 건강한 남성 파혈자를 포함한 임상실험에서 보리코나졸과 파혈자나졸의 투여량 감소(400 또는 200 mg)는 이러한 작용을 방해하지 감소시키지 못했습니다. 이 약과 보리코나졸의 병용투여는 어떠한 용량에서도 권장되지 않습니다.
- 상호작용실험은 이 약과 경구용 음식, 시메티딘, 제산제, 골수이식에 대한 전신상사신약법과의 병용 시 임상적으로 유의미한한 이 약의 흡수장애가 일어나지 않음을 보였습니다.
- 처방의에 이 약과 상호작용실험이 수행되지 않은 다른 약물들에 대해서도 상호작용이 발생할 수 있음을 인지하여야 합니다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 임부**
- 임신 첫 3개월(트림스트)에 플루크나졸 200mg 이하 용량(단회 또는 빈복투여)으로 치료받은 임신부 수백명의 자료에 의하면, 이 약으로 인해 태아에게 발달장애가 없는 영향을 없었습니다.
- 발달장애는 모체에 독성이 나타날 정도의 고용량에 대한 태아에 대한 부작용이 확인되었습니다. 5mg/kg 또는 10mg/kg의 고용량은 태아에 영향을 끼치지 않습니다. 25mg/kg, 50mg/kg 및 그 이상의 용량에서 태아의 해부학적 변형(과잉배설, 산후확장) 증가 및 골화 지연이 관찰되었습니다. 80mg/kg 시판 정장용량의 약 20-60배) - 320mg/kg의 용량범위에서 랫트의 배지치(embyrolar)가 증가되었으며 파형노들, 구개열, 비정상적인 두개면부 골화를 포함한 태아의 기형이 있었습니다. 이러한 영향들은 랫드에서의 에스트로겐 한 함성에서 시 동일양에 나타나며, 임신, 과잉배설, 분만 시는 에스트로겐 농도가 낮아짐으로 인한 이미 알려져 있는 결과 때문일 수 있습니다.
- 발표된 몇몇의 증례보고는 임신 첫 3개월(트림스트)의 모든 또는 대부분의 기간 동안 고용량의 플루크나졸(1일 400-600 mg)을 투여 받은 임신부의 영아에서 두드러지고 드문 형태의 출생결함(birth defects)이 나타남을 시사하고 있습니다. 이러한 영아에서 발견되는 특징은 다음을 포함합니다: 납상안검, 비정상적 얼굴, 비정상적 머리둘레, 발달, 구개열, 대퇴부 휨(tamop bowing), 앞은 갈비뼈, 2갈비, 관절근육성, 선천적 심장 질환
- 임부에 대한 이 약의 투여는 피해야 합니다.
- 수유부**
- 이 약은 혈청과 비슷한 농도로 모유에서 발견되었습니다. 따라서 수유부에 있어 이 약의 투여하지 않습니다.

7. 소아에 대한 투여

- 생후 6개월 미만의 영아에 대한 이 약의 안전성, 유효성은 확립되지 않았습니다. 그러나 일부 소아(생후 1일부터 6개월까지의 연령)의 영아에서 이 약이 안전하게 사용되었다는 자료가 있습니다. 이 약의 투여가 권유하고 판단되는 경우에만 투여합니다.
- 8. 운전자 및 기계 조작 능력에 미치는 영향**
- 운전 및 기계 조작 시 때때로 집중 및 발직이 일어날 수 있으므로 주의해야 합니다.
- 9. 과량투여시의 처리**
- 1) 이 약을 과량투여 시, 환각, 편집적 행동이 나타났다는 보고가 있었습니다.
- 2) 과량투여 시 대요법(필요 시 지지요법 및 위생적)이 적합할 수 있습니다.
- 3) 이 약은 대부분 소변으로 배설되므로 소변양을 증가시키기 위한 약물의 배설을 증가할 것입니다. 3시간 동안 혈액투석을 하면 혈청농도가 약 50% 정도 감소합니다.

[저장방법] 유폴배기, 실온보관(1-30℃)

[포장단위] 30 캡슐

- * 본 약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품이며 공정거래원인고시 소비자분쟁 해결기준에 의거 배상받을 수 있습니다. 만약 구입한 시용(유폴) 기한이 경과되었다면 변질, 변태 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환해 드립니다.
- * 첨부문서를 주의 깊게 읽고, 약품과 함께 보관하십시오.
- * 가장 최근 개정된 제품설명서의 내용 중 본 제품에 대한 정보는 약학적 약품 사이트(<http://ezhph.kdph.go.kr>) 또는 당사 홈페이지(<http://www.kdpharm.co.kr>)에서 확인하실 수 있습니다.
- * 제품에 관한 의문사항은 동국제약(주) 소비자상담실(☎ 800-777-5678) 수신자 유무량)로 문의하십시오.

실명서 최종 개정 연월일: 2012. 11. 23

제조업체

동국제약

충청북도 천안시 광명면 동소2길 33-9

제조사

신일제약(주)

충청북도 충주시 양성면 복성길 23