

디코나졸 50mg 캡슐

(플루코나졸)

광범위 진균질환 치료제

■ 원료약품 및 포장

1캡슐 중 플루코나졸(USP)-----50mg
첨가제(타르색소) : 청색1호, 적색3호

■ 성상

흰색의 가루가 들어있는 상부청색, 하부흰색의 경장캡슐제

■ 효능 · 효과

- 근접 또는 재발성 질칸디다증
- 면역기능이 정상인 환자 및 면역기능저하 환자의 구강 인두, 식도, 비침습성 기관지 폐렴염과 칸디다노증, 피부점막 및 만성류머성 구강칸디다증(의치로 인한 구강내 통증)등을 포함한 점막 칸디다증
- 칸디다혈증, 폐포성 칸디다증 및 그 외의 다른 침습성 칸디다감염증(백막, 심내막, 폐, 비뇨기계 등)을 포함한 전신 칸디다증
- 면역기능이 정상인 환자 및 면역기능저하 환자(에이즈(AIDS), 장기이식 환자 또는 그 밖의 다른 면역억제요법을 받은 환자 등)의 크립토콕쿠스 수막염 및 폐, 피부 등 신체 다른 부위의 크립토콕쿠스증
- AIDS 환자의 크립토콕쿠스증의 재발을 방지하기 위한 유지요법
- 세포독성화학요법이나 방사선요법, 골수이식으로 인한 호중구감소증으로 인해 전신감염의 위험이 있는 면역기능저하 환자의 전신감염증 예방
- 손 · 발톱진균증, 무좀(족부백선), 체부백선, 원선(설핵선), 아구라기 및 피부칸디다증을 포함한 피부진균 감염증

■ 용법 · 용량

약물요법으로는 환자의 임상상태에 따라 결정한다. 경구제제의 흡수는 빠르고 거의 완전하게 흡수되므로, 경구제제(캡슐, 건조시럽)와 주사제제의 투여량은 같다.

○ 성인

1. 질칸디다증: 플루코나졸로서 150 mg 단독 경구투여

2. 점막 칸디다증

- 구강 인두 칸디다증 : 이 약으로서 보통 1일 1회 50mg을 7~14일간 투여하며 의사의 판단에 따라 연장 투여할 수 있다.
- 만성 류머성 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 폐렴염증, 칸디다노증, 피부 점막 칸디다증 등): 이 약으로서 보통 1일 1회 50 mg을 14~30일간 투여하며 나자성 점막 칸디다증의 경우에는 1일 100mg으로 증량할 수 있다.

3. 칸디다혈증, 폐포성 칸디다증 및 그 외의 침습성 칸디다 감염증(백막, 심내막, 폐, 비뇨기계 등)을 포함한 전신칸디다증 : 이 약으로서 보통 첫날 400mg을 1회 투여하고 다음날부터 1일 1회 200mg을 투여하며, 환자의 병명에 따라 1일 400mg까지 증량할 수 있다. 투여기간은 임상적 반응 및 의학적 판단에 따라 결정한다.

4. 크립토콕쿠스 수막염 및 다른 부위의 크립토콕쿠스증 : 이 약으로서 보통 첫날 400mg을 1회 투여하고 다음날부터 1일 1회 200 ~ 400mg을 투여한다. 치료기간은 임상반응 및 잔류학적 반응에 의해 결정되나 보통 최소한 6 ~ 8주간 투여해야 한다.

5. AIDS 환자의 크립토콕쿠스 수막염 재발 방지를 위해서는 환자가 기초 치료를 모두 받은 후 이 약으로서 1일 1회씩 최소한 100mg을 무기한 투여한다.

6. 세포독성화학요법이나 방사선요법, 골수이식으로 인한 호중구 감소증으로 인해 전신 감염증의 위험이 있는 면역부전 환자의 전신 감염증 예방: 환자의 전신 감염증에 걸릴 위험정도에 따라 이 약으로서 1일 50~ 400mg을 투여하여야 한다. 전신성 전신 감염증의 위험이 매우 높은 환자, 즉 골수이식의 경우와 같이 호중구 감소증이 심하거나 호중구 감소증 기간이 길 것으로 예상되는 환자에게는 1일 400mg을 권장할 수 있다. 이러한 환자에게는 호중구 감소증이 시작되리라고 예상되는 5~6일전부터 400mg을 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. 장기간 투여로 상공적으로 치료한 후 때때로 손, 발톱이 손상된 채로 있는 경우도 있다. 무좀(족부백선), 체부백선, 원선(설핵선), 피부칸디다증을 포함한 피부 전신감염증: 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. 아구라기에는 1일 1회 50mg을 2~4주간 투여한다.

○ 소아

성인용량에 근거한 소아용량은 일반적으로 다음과 같은 기준을 적용하며, 최대 400 mg 을 초과하지 않는다.

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

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

1. 구강 인두 칸디다증 - 이 약으로서 첫날 제중 kg당 6mg을 투여하고, 다음날부터 1일 제중 kg당 3mg을 투여한다. 재발방지를 위해 최소 2주간 투여해야 한다.

2. 식도 칸디다증 - 이 약으로서 첫날 제중 kg당 6mg이다. 다음날부터는 1일 제중 kg당 3mg을 투여한다. 환자의 병명에 따라 1일 12mg까지 증량할 수 있다. 최소 3주간, 증상 소실 후 적어도 2주간 투여한다.

3. 칸디다혈증, 폐포성 칸디다증 및 그 외의 다른 침습성 칸디다 감염증(백막, 심내막, 폐, 비뇨기계 등)을 포함한 전신 칸디다증 - 1일 제중 kg 당 6~12mg의 용량을 투여한다. 투여기간은 임상적 반응 및 의학적 판단에 따라 결정한다.

4. 크립토콕쿠스 수막염 - 이 약으로서 첫날 제중 kg당 12mg을 투여하고, 다음날부터 1일 제중 kg당 6mg을 투여한다. 환자의 병명에 따라 1일 제중 kg당 12mg으로 증량할 수 있다. 치료기간은 낙측수액 배양 음성 소견이 얻은 후 10~12주간 동안 투여한다.

5. AIDS환자의 크립토콕쿠스 수막염의 재발방지를 위해서는 환자가 기초치료를 모두 받은 후 1일 1회 제중 kg당 6mg을 투여한다.

6. 신장에 소아는 신장에 정도에 따라 성인 신장에 환자와 동일한 기준으로 투여간격을 늘리고 용량을 줄여야 한다. 10mg미만의 용량을 투여할 때는 정확한 양을 맞추기 위해 소아과 의사의 임상적 상태에 따라 시용제를 경구투여하거나, 주사제를 정맥주사 하여야 한다.

○ 고환자

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

○ 신장애 환자

이 약은 반감되지 않은 채 주로 소변을 통해 배설된다. 한변만 투여하는 경우에는 용량조정이 필요 없으나 여러 번 투여해야 하는 경우에는 투여첫날에만 상용량을 투여하고 다음날부터는 다음과 같이 용량을 조정해야 한다.

크레아티닌 청소율(mL/min)	권장되는 투여양
>50	상용량의 100%
<50(투석하지 않음)	상용량의 50%
정기적인 투석환자	각 투석 후에 상용량의 100%

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

- 아스테마이: 이 약과 아스테마이제의 병용은 아스테마이제의 청소율을 감소시킬 수 있다. 아스테마이제의 혈장농도의 증가는 QT연장 및 드물게 Torsade de Pointes를 일으킬 수 있다. 이 약과 아스테마이제를 병용투여하지 않는다.
- 피로자: in vivo 및 in vitro 시험은 제시되지 않았으나, 이 약과 피로자의 병용투여가 피로자의 대사억제를 유발시킬 수 있다. 증가된 피로자 혈장농도는 QT연장 및 드물게 Torsade de Pointes를 일으킬 수 있다. 이 약과 피로자는 병용투여하지 않는다.
- 퀴니딘: in vivo및 in vitro 실험은 실시되지 않았으나, 이 약과 퀴니딘의 병용투여는 퀴니딘의 대사억제를 유발시킬 수 있다. 퀴니딘의 투여는 QT 연장과 드물게 Torsade de Pointes의 발생과 관련 있었다. 이 약과 퀴니딘은 병용투여하지 않는다.
- 에르트라마이신: 이 약과 에르트라마이신의 병용은 삼투성(QT간격 연장, Torsades de Pointes) 및 그에 따른 급성 심정지 위험 증가시킬 가능성이 있다. 이 약과 에르트라마이신은 병용투여하지 않는다.

2) 이 약과 다음 약물을 병용투여 시 신중투여 및 용량조정이 고려되어야 한다.

1) 다른 약물들이 플루코나졸에 미치는 영향

- 히드로콜로지아자: 건강한 지원자를 대상으로 한 약물동력학적 상호작용시험에서 이 약과 디하용량의 히드로콜로지아자정을 병용 투여 시, 이 약의 혈장 농도가 40%까지 상승하였다. 이 정도 수준의 영향으로, 이노제를 병용하는 환자에서 이 약의 투여량 조정은 필요 하지 않다.
- 리튬피산: 이 약과 리튬피산을 병용투여 시 이 약의 AUC가 25% 감소하고 반감기가 20% 짧아졌다. 그러므로 리튬피산과 병용 시 이 약의 증량을 고려해야 한다.

2) 플루코나졸이 다른 약물에 미치는 영향

이 약은 강력한 CYP2C9와 CYP2C19의 억제제이며, 중증도의 CYP3A4억제제이다. 아래 언급한 관용되고/알려진 상호작용뿐만 아니라, 이 약을 병용투여 시 CYP2C9, CYP2C19와 CYP3A4에 의하여 대사되는 다른 약물들의 혈장 농도가 증가되는 위험성이 있다. 따라서 아래 약물들과 병용 시 신중함이 요구되며, 환자를 주의하여 모니터링 해야 한다. 이 약의 간 반감기 때문에 치료 중후에도 플루코나졸의 효소억제효과가 4~5일간 지속된다.

(1) 알렌타민: 이 약과 알렌타민을 병용투여 한 시험에서 알렌타민의 반감기 증가 및 청소율과 분포용적의 감소가 관찰되었다. 이 같은 작용의 가능성은 이 약의 CYP3A4억제 때문이다. 알렌타민의 용량조정이 필요할 수 있다.

(2) 이미트립타릴린, 노르트립타릴린: 이 약은 이미트립타릴린과 노르트립타릴린의 효과를 증가시킨다. 이 약과 병용치로 시작 시점 및 일주일 후, 5-노르트립타릴린/5-이미트립타릴린이 측정될 수 있다. 필요 시 이미트립타릴린/노르트립타릴린의 용량이 조정되어야 한다.

(3) 암포테리신 B: 감염상태의 정상 마우스와 면역이 억제된 마우스를 대상으로 이 약과 암포테리신 B를 동시에 투여했을 때 다음과 같은 결과를 보였다: C. albicans에 의한 전신감염에서는 항진균효과가 약간 더 관찰되었음, Cryptococcus neoformans에 의한 두개내막염에서는 약물상호작용이 관찰되지 않았음, Aspergillus fumigatus에 의한 전신감염에서는 두 약물들의 길항작용, 이 시험에서 얻어진 결과의 임상적 유의성은 알려지지 않 다.

(4) 항응고제: 건강한 남자를 대상으로 한 약물상호작용시험에서 이 약은 외파린 투여 후 프로트롬빈시간(12%)을 증가시켰다. 시험 후 추가시험에서 다른 아줄계 약물과 마찬가지로 이 약과 외파린을 동시에 병용투여 시 프로트롬빈시간 연장으로 인한 출혈경험, 코피, 위장관 출혈, 혈뇨, 혈변이 보고 되었다. 쿨린제 항응고제를 투여 받은 환자에게서 프로트롬빈시간을 주의하여 모니터링 해야 한다. 외파린의 용량조정이 필요할 수 있다.

(5) 아지트로마이신: 18명의 건강한 지원자를 대상으로 한 공개, 무작위, 3병행 교차시험에서 이 약(800mg 단독 경구투여)의 약동학에 대한 아지트로마이신(1200mg 단독 경구투여)의 영향 뿐 아니라 아지트로마이신의 약동학에 대한 이 약의 영향이 평가되었다. 이 약과 아지트로마이신 사이에 유의한 약동학적 상호작용은 없었다.

(6) 벤조다이제핀계 약물(숙소성): 이디졸람 투여 후, 이 약으로 인해 미다졸람의 농도와 정신운동학적 효과가 상당히 증가하였다. 이러한 효과는 이 약의 주사제보다 경구제에서 더 두드러졌다. 이 약과 벤조다이제핀계 약물의 병용이 필요 시 벤조다이제핀계 약물의 강량을 고려해야 하며, 환자를 적절히 모니터링해야 한다.

이 약은 트리아졸람의 대사를 저해하기 때문에 트리아졸람(단회투여)의 AUC를 약 50% 증가시키고 C_{max}는 20~32%, 반감기는 25~50% 증가시킨다. 트리아졸람의 용량조정이 필요할 수 있다.

(7) 카르바마제핀: 이 약은 카르바마제핀의 대사를 저해하여 카르바마제핀의 혈장농도가 30% 증가됨이 관찰되었다. 카르바미제핀 독성이 발생될 위험이 있다. 농도 측정/해독에 따라 카르바미제핀의 용량조정이 필요할 수 있다.

(8) 칼슘제닐치단제: 특정 칼슘제닐치단제(니페디핀, 니스디안, 안토딘, 베라파밀, 플로타디핀)은 CYP3A4에 의해 대사 된다. 이 약은 칼슘제닐치단제의 전신 노출을 증가시킬 가능성이 있다. 이상반응에 대해 빈번한 모니터링이 권장된다.

(9) 페레크시브: 이 약(1일 200mg)과 페레크시브(200mg) 병용 치료 시, 페레크시브의 C_{max}와 AUC는 각각 68%, 134% 증가하였다. 이 약과 병용 시 페레크시브의 투여는 절반용량으로 줄이는 것이 필요할 수 있다.

(10) 사이클로스포린: 이 약은 사이클로스포린의 AUC와 농도를 상당히 증가시킨다. 사이클로스포린 농도에 따라, 사이클로스포린 강량에 의해 이 약과 병용할 수 있다.

(11) 시클로스포미드: 이 약과 시클로스포미드의 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 가능성에 있어 CYP3A4의 활성화가 이미되어 프래디솔론의 대사가 증가되었기 때문일 것으로 예측 되었다. 더욱이 12 명의 건강한 지원자를 대상으로 한 무작위, 교차시험에서 이 약이 펜타닐 제거(elimination)를 상당히 지연시켰음을 보였다. 펜타닐 농도 상승은 호흡 억제제를 양호할 수 있다.

(13) 할로판트란: 이 약은 CYP3A4에 대한 억제작용 때문에 할로판트란의 혈장농도를 증가시킬 수 있다.

(14) HMG-CoA환원효소억제제: 이 약을 CYP2C9에 의해 대사(예: 플루바스타틴) 또는 CYP3A4에 의해 대사(예: 아토르바스타틴, 심바스타틴)하는 HMG-CoA 환원효소억제제와 병용투여 시 근육병증 및 혈관근경화의 위험성이 증가한다. 병용요법이 필요할 경우 환자의 근육병증 및 혈관근경화 증상을 관찰해야 하며, 크레아티닌 키나아제(creatinine kinase)를 모니터링 해야 한다. 근육병증/혈관근경화에 전단, 의심되거나 크레아티닌 키나아제의 현저한 증가가 관찰된다면 HMG-CoA 환원효소억제제 투여를 중단해야 한다.

(15) 로자틴: 이 약은 치료기간 동안, 로자틴에 안지오텐신수용제길항작용의 대부분을 담당하는 혈청대사제(C-31 74)로 대사되는 것을 방해한다. 환자들은 계속수치 혈압을 모니터링해야 한다.

(16) 메시타: 이 약은 메시타의 혈장농도를 증가시킬 수 있다. 메시타의 용량조정이 필요할 수 있다.

(17) 비스테로이드성 항염증제(NSAIDs): 플루비프로펜 단독 투여에 비해 이 약과 병용투여 시 플루비프로펜의 C_{max}와 AUC가 각각 23%, 81% 증가하였다. 이와 유사하게 리세미 이부프로펜(400mg)단독투여에 비해 이 약과 병용 시 약물학적 활성 이성체인 IS-(+)-이부프로펜의 C_{max}와 AUC가 각각 15%, 82% 증가하였다.

특별히 연구된 바는 없지만, 이 약은 CYP2C9에 의해 대사되고 다른 NSAIDs에: 나프록센, 로ксе시판, 멜록시판, 디클로페낙)의 전신 노출을 증가시킬 가능성이 있다. 이상반응은 NSAIDs관련 독성에 대해 빈번한 모니터링이 권장된다. NSAIDs의 용량조정이 필요할 수 있다.

(18) 경구용 피임제: 디하용량 플루코나졸과 경구용 피임제와 병용에 관해 두 가지의 역동학적 연구가 수행되었다. 이 약 1일 200mg 투여 시 ethinyl estradiol과 levonorgestrel의 AUC가 각각 40%, 24% 증가한 반면, 이 약 50mg을 투여한 연구에 있어서는 호르몬 수치에 관련된 영향을 가지지 않았다. 따라서 위의 용량과 같은 디하용량의 플루코나졸 투여는 경구용 피임제의 효능에 영향을 미치지 않는 것으로 보인다.

(19) 페니토인: 이 약은 페니토인의 간대사를 저해한다. 이 약과 병용투여 시 페니토인 독성을 피하기 위해 페니토인의 혈청농도를 모니터링 해야 한다.

(20) 프래디솔론: 프래디솔론을 투여 받은 건에서 환자에서 이 약을 3개월간 치료 후 중단 시, 급성 부신피질 기능저하가 발생했다는 사례가 보고되었다. 이 약의 중단에 의해 CYP3A4의 활성화성이 이미되어 프래디솔론의 대사가 증가되었기 때문일 것으로 예측 된다. 이 약과 프래디솔론을 장기간 투여 받은 환자는 이 약의 중단 시 부신피질 기능저하에 대해 신중히 모니터링 되어야 한다.

(21) 리파아제: 이 약과 리파아제 병용 시 리파아제 혈청 농도가 80%까지 증가된다는 상호작용 보고 있었다. 이 약과 리파아제를 병용 한 환자에서는 포도당역이 보고되었다. 이 약과 리파아제를 병용 시 환자는 신중히 모니터링 해야 한다.

(22) 시퀴나비르: 이 약은 P-glycoprotein 저해 및 CYP3A4에 의한 시퀴나비르 간대사 저해에 의해 시퀴나비르의 AUC와 C_{max}를 각각 약 50%, 약 55% 증가시키며 시퀴나비르의 청소율을 약 50% 감소시킨다. 시퀴나비르의 용량조정이 필요할 수 있다.

(23) 시롤리무스: 이 약은 아마도 CYP3A4와 P-glycoprotein을 통한 시롤리무스의 대사를 저해함으로써 시롤리무스의 혈장농도를 증가시킨다. 효과/농도 측정과 따른 시롤리무스의 용량조정을 고려해야 이 약과 병용할 수 있다.

(24) 설보닐요소제: 건강한 지원자에 대해 이 약과 병용투여 시 설보닐요소제 약물(예: 글로프프로피드, 글리베허글리드, 글리피자, 툴루미타이드)의 혈청반감기 연장을 보였다. 이 약과 설보닐요소제 약물 병용투여기간 동안 혈당에 대한 빈번한 모니터링과 설보닐요소제 약물의 적절한 강령이 권장된다.

■ 사용상 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 이 약 및 다른 부형제, 다른 아줄계 약물에 과민반응의 병력이 있는 환자
- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
- 다음의 약을 투여받고 있는 환자:

- 디하용량상호작용시험결과에 근거하여, 이 약을 1일 당 400mg 또는 그 이상 용량을 반복 투여 받고 있는 환자에서 테르페나딘과의 병용 - QT 간격 연장 시키는 약물 및 CYP3A4에 의해 대사되는 시사프라이드, 아스테마이신, 에르트라마신, 피로자, 퀴니딘과의 병용 - 에르그리딘, 디하드로메르그리딘

4) 이 약은 용량을 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. (유당 함유제에 한함)

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 약물동반반응의 병력이 있는 환자
- 신장애 환자
- 간장애 환자(간기능이 악화될 수 있다.)
- 신장질환 또는 신장애환자 등 부형제의 가능성이 있는 환자(Torsades de Pointes를 포함한 심실백맥, QT연장, 심실세동, 병성실조, 서맥 등이 나타날 수 있다.)
- 다음의 약을 투여받고 있는 환자:
 - 이 약을 1일 400mg 미만 용량의 테르페나딘 병용투여 받는 환자는 신중히 모니터링 되어야 한다.
 - 할로판트란
- 이 약은 강력한 CYP2C9와 CYP2C19의 억제제이며, 중증도의 CYP3A4억제제이다. 따라서 CYP2C9, CYP2C19와 CYP3A4를 통해서 대사되는 좁은 치료영역을 가진 약물들 병용 시 환자들을 모니터링 해야 한다.

3. 이상반응

이 약은 일반적으로 내약성이 좋다.

이 약과 대조약물을 투여하는 임상시험 동안, 특히 AIDS, 암과 같이 중대한 기저 질환을 가진 일부 환자들에서 신장 및 혈액학적 기능시험 결과변화와 간장애가 관찰되었으나, 임상적 유익성과 치료와의 인과관계는 확실하지 않다.

이 약의 치료기간 동안 아래와 같은 반응도 다음과 같은 이상반응이 관찰 및 보고되었다.: 매우 흔하게 보고된(≥1/10), 흔하게 보고된(≥1/100 ~ <1/10), 흔하지 않게 보고된(≥1/1000 ~ <1/100), 드물게 보고된(≥1/10000~<1/1000), 매우 드물게 보고된(<1/10000)

신장애	반응	이상반응
혈액 및 림프계 이상	드물게	무과립구증, 백혈구감소증, 호중구감소증, 시혈소판증
면역계 이상	드물게	애니발렉시스, 혈관부종
대사 및 영양계 이상	드물게	고중성지방혈증, 고콜레스테롤혈증, 지질관혈증
정신계 이상	흔하지 않게	불면증, 졸림
신경계 이상	흔하게	두통
	흔하지 않게	발작, 현기증, 감각이상, 마비이상
	드물게	말림
청각 및 미로 이상	흔하지 않게	어지럼
심장계 이상	드물게	Torsade de pointes, QT연장
위장관계 이상	흔하게	복통, 설사, 오심, 구토
	흔하지 않게	소화불량, 고장, 입안건조
간·담도계 이상	흔하게	ALT(Alanine aminotransferase) 증가, AST(Aspartate aminotransferase) 증가, 혈중alkaline phosphatase 증가
	흔하지 않게	담즙골체, 황달, 빌리루빈 증가
	드물게	간독성(드물게 치명적 경우 포함), 간부전, 간세포괴사, 간염, 간세포소상
피부 및 피하조직 이상	흔하게	발진
	흔하지 않게	가려움, 두드러기, 발문비출구, 약물발진
	드물게	중독성 표피 괴사증해, 스티븐스-존슨 증후군, 급성 병발성 발진성 농포증, 탈락피부염, 혈관부종, 탈모
근골격계, 결합조직 및 뼈이상	흔하지 않게	근육통
전신 이상 및 투여 부위 상태	흔하지 않게	피로, 권태, 무력증, 발열

○ 소아환자

소아임상시험에서 기록된 이상반응 및 실험실검사수치 이상(laboratory abnormalities)의 패턴과 빈도는 성인에게서 보여진 바와 유사하다.

4. 일반적 주의

- 특히 AIDS와 암과 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 대해서는 확인되지 않았다.
- 매우 드물게 이 약을 수차례 복용한 적이 있는 중증 기저질환을 가진 환자의 부검에서 간괴사가 관찰되었다. 이들 환자들은 간괴사를 유발할 수 있는 질환을 가지고 있었거나 간독성을 유발할 수 있는 잠재적인 가능성을 가진 여러 약들을 병용하고 있었었음 이 약과의 관련성도 배제할 수 없으므로, 치료 중 이들 환자의 간조사가 필요있게 증가할 경우에는 이 약 투여에 매우 위험하고 유익성을 잘 평가해야 한다.
- AIDS 환자는 많은 약물들이 종종 피부반응을 일으키기 쉽다. 이 약과 신장 표피괴탈에 관련이 있다고 알려진 다른 약물을 복합 투여한 결과 소수의 AIDS 환자에서 그러한 피부반응의 증가가 확인되었다.
- 신장애 환자에서 투여할 경우 투여 전에 크레아티닌 청소율을 측정하여, 투여량과 투여간격을 조정하는 등 주의한다.
- 이 약 투여 전에 혈액검사, 신기능검사, 간기능검사, 혈중 전해질검사 등을 실시하는 것을 권장한다.

5. 상호작용

1) 이 약과 다음 약물을 병용투여하지 않는다.

- 시사프라이드: 이 약과 시사프라이드 병용투여 시 Torsade de Pointes를 포함한 심혈관계 이상반응이 보고되었다. 이 약(200mg씩 1일 1회 투여)과 시사프라이드(20mg 씩 1일 4회 투여) 병용투여 한 동태면 임상시험에서 시사프라이드의 혈장농도 증가 및 QTc 간격 연장이 나타났다. 따라서 이 약과 시사프라이드는 병용투여하지 않는다.
- 테르페나딘: 테르페나딘과 함께 아줄계 항진균제를 투여 받는 환자에게는 QTc간격 연장에 따르는 중증 심부정맥이 발생되었으므로, 약물상호작용성이 수행되었다. 이 약을 1일 200mg 투여 한 시험은 QTc 간격 연장을 입증하지 못했다. 또 다른 시험(이 약 1일 400mg, 1일 800mg 투여)은 테르페나딘을 병용 시 이 약 1일 400mg 또는 그 이상 용량의 투여가 테르페나딘의 혈중 농도를 상당히 증가시켰음을 보였다. 이 약 400mg 또는 그 이상의 용량과 테르페나딘을 병용투여하지 않는다.

- 타크롤리무스: 이 약은 정에서 CYP3A4에 의한 타크롤리무스의 대사를 저해시킴으로서 경구 투여된 타크롤리무스의 혈장농도를 5배 까지 증가시킨다. 타크롤리무스를 정맥 내로 투여했을 때에는 유익한 약동학적 변화가 관찰되지 않았다. 증가된 타크롤리무스의 농도는 신독성과 연관이 있다. 타크롤리무스의 농도에 따라 경구로 투여되는 타크롤리무스의 용량을 감소시켜야 한다.
- 테오필린: 유역 대조 상호작용 시험에서 이 약 200mg를 14일 동안 투여 시 테오필린의 평균 혈장농도율이 18% 감소하였다. 고용량의 테오필린을 투여 받거나 테오필린 독성발생 위험이 증가된 환자들은 이들 용량테오필린독성의 징후를 관찰해야 하며, 만약 독성 징후가 나타날 시에 치료방향을 적절히 수정되어야 한다.
- 토피시타딘: 토피시타딘은 중증도의 CYP3A4억제작용 및 강력한 CYP2C19 억제작용을 가지는 약물 (예: 플루코나졸)과 병용투여 시 토피시타딘의 노출이 증가된다. 토피시타딘에 대한 용량 조정이 필요할 수 있다.
- Vinca 알칼로이드계 약물: 연구된 바가 없으나, 이 약의 CYP3A4에 기능하여 이 약은 vinca 알칼로이드계 약물(예: 빈크리스틴, 빈블라스틴)의 혈장농도 상승과 신독성을 일으킬 수 있다.
- 비타민 A: 이 약과 모든 trans-retinoic acid (비타민 A의 산성형)의 병용투여를 받는 환자들로부터 보고된 사례에 따르면 중증신경계(CNS)와 관련해 약독하지 않았던 이상반응으로서 가성 뇌종양이 나타났다. 그것은 이 약의 치료 중후에 나타났다. 이 약과의 병용이 중증신경계 관련 이상반응이 있음을 명심해야 한다.
- 지도부단: 이 약이 경구용 지도부단의 청소율을 약 45% 감소시켰기에 따라 지도부단의 C_{max}와 AUC를 각각 84%, 74% 증가시킨다. 지도부단의 반감기는 이 약과의 병용 후에 약 128%까지 연장된다. 이 약과 지도부단을 병용투여 받는 환자들은 지도부단 관련 이상반응 발생에 대해 모니터링하여야 한다. 지도부단의 강령이 고려될 수 있다.
- 니페디타딘: 테르페나딘은 중증도의 CYP3A4억제작용 및 강력한 CYP2C19 억제작용을 가지는 약물 (예: 플루코나졸)과 병용투여 시 니페디타딘의 노출이 증가된다. 니페디타딘에 대한 용량 조정이 필요할 수 있다.
- 보리코나졸(CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 저해제): 이 약의 경구용 제제(첫날날 400 mg 투여 후, 4일 동안 24시간 마다 200 mg 투여)와 경구용 보리코나졸(첫날날 12시간마다 400 mg 투여 후, 2.5일 동안 12시간마다 200 mg 투여)을 6명의 건강한 남성 피험자 (예: 병용투여 시 보리코나졸의C_{max}와 AUC는 각각 평균적으로 57%(90% CI: 20%, 107%), 79%(90% CI: 40%, 128%) 증)했다. 이 예에서 8명의 건강한 남성 피험자를 포함한 임상시험에서 보리코나졸과 플루코나졸의 투여량 감소 그리고/또는 투여빈도 감소는 이러한 작용을 없애거나 감소시키지 못했다. 이 약과 보리코나졸의 병용투여에 어떠한 영향에서도 권장되지 않는다.

상호작용시험은 이 약의 경구제와 음식, 시메티딘, 제산제, 골수이식에 대한 전신생성요소교환의 병용 시 임상적으로 유의할만한 이 약의 침투성이 없어나지 않음을 보였다.

최종에는 이 약과 상호작용시험이 수행되지 않은 다른 약물들에 대해서도 상호작용이 일어날 수 있음을 인지하여야 한다.

6. 임부, 수유부, 기임여성에 대한 투여

1) 임부

임신 첫3개월(1st trimester)에 플루코나졸 200mg 이하 용량 (단회 또는 반복투여)으로 치료받은 임신부 수백명의 자료에 의하면, 이 약으로 인하여 태아에게 비정형하지 않은 영향은 없었다.

쿠시다노이데스산전증에 대해 3개월 또는 그 이상의 기간 동안 고용량의 플루코나졸(1일 400~800mg)을 투여 받은 임신부의 경우, 영아에서 다발성 전신성 기형이 보고 되었다.

플루코나