

유코졸 캡슐 50mg

(플루코나졸)

전문의약품

【원료약품 및 보령】 1캡슐 중

플루코나졸 50mg

정/기둥(중량유래): 유당수화물(소의 우유)

【성상】 흰색의 분말이 들어있는 상투는 정제, 하투는 흰색의 캡슐제

【효능·효과】

1. 급성 또는 재발성 질칸디다증
2. 면역기능이 정상인 환자 및 면역기능저하 환자의 구강 인두, 식도, 비참상성 기관지 폐렴과 칸디다노스, 피부점막 및 만성위축성 질칸디다증(외치로 인한 구강내 통통)등을 포함한 질 칸디다증
3. 칸디다혈증, 파충성 칸디다증 및 그 외의 다른 참상성 칸디다감염증(복막, 심내막, 폐, 비참상계 등을 포함한 전신 칸디다증)
4. 면역기능이 정상인 환자 및 면역기능저하 환자(에이즈/ADS), 장기이식 환자 또는 그 밖의 다른 면역억제요법을 받는 환자 등의 크립토코쿠스 수막염 및 폐, 피부 등 신체 다른 부위의 크립토코쿠스증
5. ADS 환자의 크립토코쿠스증의 재발을 방지하기 위한 유지요법
6. 세포조성화약요법이나 방사선요법, 골수이식으로 인한 호중구감소증으로 인해 전균감염의 위험이 있는 면역기능저하 환자의 전균감염증 예방
7. 순, 발톱진균증, 무좀(족부발진, 체부발진, 관선(발바닥), 여루)가 및 피부칸디다증을 포함한 피부전균 감염증

【용법·용량】

(캡슐제 50mg) 약물투여경로는 환자의 임상상태에 따라 결정합니다. 경구제제의 흡수는 빠르고 거의 완전하게 흡수되므로, 경구제제(캡슐, 건조시럽과 주사제제의 투여량은 같습니다.

【성인】

1. 질칸디다증 : 플루코나졸로서 150mg 단회 경구투여
2. 전막 칸디다증
 - 1) 구강 인두 칸디다증 : 이 약으로서 보통 1일 1회 50mg을 7-14일간 투여하여 의사의 판단에 따라 연장 투여할 수 있습니다.
 - 2) 만성 위축성 구강칸디다증(외치로 인한 구강 내 통통) : 이 약으로서 보통 1일 1회 50mg을 14일간 투여하여 의사의 소견을 병행하여 합니다.
 - 3) 1회 정막 칸디다증 (질칸디다증을 제외한 질칸디다증), 비참상성 기관지 폐렴, 칸디다노스, 피부 정막 칸디다증 등) : 이 약으로서 보통 1일 1회 50mg을 14~30일간 투여하며 1년이상 전막 칸디다증의 경우에는 1일 100mg으로 증량할 수 있습니다.
3. 칸디다혈증, 파충성 칸디다증 및 그 외의 참상성 칸디다 감염증(복막, 심내막, 폐, 비참상계 등을 포함한 전신칸디다증)
 - 1) 이 약으로서 보통 첫날 400mg을 1회 투여하고 다음날부터 1일 1회 200mg을 투여하며, 환자의 반응에 따라 1일 400mg까지 증량할 수 있습니다. 투여기간은 임상적 반응 및 의학적 판단에 따라 결정합니다.
4. 크립토코쿠스 수막염 및 다른 부위의 크립토코쿠스증
 - 1) 이 약으로서 보통 첫날 400mg을 1회 투여하고 다음날부터 1일 1회 200~400mg을 투여합니다. 치료기간은 임상반응 및 진균학적 반응에 의해 결정되나 보통 최소한 6~8주간 투여해야 합니다.
5. ADS 환자의 크립토코쿠스 수막염 재발을 위해서는 환자가 기초 치료를 모두 받은 후 이 약으로서 1일 1회씩 최소한 100mg을 7주간 투여합니다.
6. 세포조성화약요법이나 방사선요법, 골수이식으로 인한 호중구 감소증으로 인해 전균 감염증의 위험이 있는 면역부진 환자의 전신 감염증 예방
 - 1) 환자의 전신 감염증에 걸릴 위험성도에 따라 이 약으로서 1일 50~400mg을 투여하여야 합니다. 전신성 전균 감염증의 위험이 매우 높은 환자, 즉 골수이식의 경우와 같이 호중구 감소증이 심하거나 호중구 감소증 기간이 길 것으로 예상되는 환자에게는 1일 400mg을 권합니다. 이러한 환자에게는 호중구 감소증이 시작 되라고 예상되는 5~6일전부터 400mg을 투여하여야 하며 호중구수가 1000cells/mm³이상으로 증가된 후에도 1주일 동안 계속 400mg을 투여하여야 합니다.
7. 순, 발톱진균증에는 1주 1회 150mg씩 투여하며, 투여기간은 순, 발톱이 다시 자랄 때까지 (감염증이 있는 새로운 순, 발톱이 자랄 때까지) 투여합니다. 새로운 순들이 자라는 데 걸리는 기간은 보통 3~6개월, 발톱의 경우 6~12개월 정도 걸리며 성장속도는 개인별로 연중에 따라 다를 수 있습니다. 정기간 투여로 성공적으로 치료한 후 때때로 순, 발톱이 새로운 채로 오는 경우도 있습니다. 무좀(족부발진, 체부발진, 관선(발바닥), 피부칸디다증을 포함한 피부전균감염증) : 이 약으로서 보통 1일 1회 50mg 또는 1주 1회 150mg을 2~4주간 투여합니다. 그러나 무좀의 경우 경도에 따라 6주간 투여가 필요할 수도 있습니다. 여루(가)는 1일 1회 50mg을 2~4주간 투여합니다.

【소아】

성인용량에 근거한 소아용량은 일반적으로 다음과 같은 기준을 적용하며, 최대 400mg을 초과하지 않습니다.

성인 용량	소아 용량
100mg	3mg/kg
200mg	6mg/kg
400mg	12mg/kg

단 생후 6개월 미만의 영아에 대한 안전성, 유효성이 확립되어 있지 않습니다.

(사용상의 주의사항 참조)

1. 구강 인두 칸디다증 - 이 약으로서 첫날 제중 kg당 6mg을 투여하고, 다음날부터 1일 제중 kg당 3mg을 투여합니다. 재발방지를 위해 최소 2주간 투여해야 합니다.
2. 질 칸디다증 - 이 약으로서 첫날 제중 kg당 6mg을 투여하고, 다음날부터 1일 제중 kg당 3mg을 투여합니다. 환자의 반응에 따라 1일 12mg까지 증량할 수 있습니다. 최소 3주간, 증상 소실 후 적어도 2주간 투여합니다.
3. 칸디다혈증, 파충성 칸디다증 및 그 외의 다른 참상성 칸디다 감염증(복막, 심내막, 폐, 비참상계 등을 포함한 전신 칸디다증) : 1일 제중 kg당 6~12mg의 용량을 투여합니다. 투여기간은 임상적 반응 및 의학적 판단에 따라 결정합니다.
4. 크립토코쿠스 수막염 - 이 약으로서 첫날 제중 kg당 12mg을 투여하고, 다음날부터 1일 제중 kg당 6mg을 투여합니다. 환자의 반응에 따라 1일 제중 kg당 12mg으로 증량할 수 있습니다. 치료기간은 뇌척수액 배양 음성 소견이 있는 후 10~12주간 동안 투여합니다.
5. ADS환자의 크립토코쿠스 수막염의 재발방지를 위해서는 환자가 기초치료를 모두 받은 후 1일 1회 제중 kg당 6mg을 투여합니다.
6. 신장에 소아는 신장장애 정도에 따라 성인 신장에 환자와 동일한 기준으로 투여기간을 늘리고 용량을 줄여야 합니다. 10mg/min의 용량을 투여할 때 정맥주사를 맞추기 위해 소아의 임상적 상태에 따라 시럽제를 경구투여 하거나, 주사제를 정맥주사 하여야 합니다.

【고령자】

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

【신장애 환자】

이약은 변태되지 않은 제제로 소변을 통해 배설됩니다. 한편만 투여하는 경우에는 용량조절이 필요 없이 여러 번 투여해야 하는 경우에는 투여횟수만 상용량을 투여하고 다음날부터는 다음과 같이 용량을 조절해야 합니다.

크레아티닌 청소율(ml/min)	권장되는 투여용량
> 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 합니다. 투석을 하지 않는 날에는 크레아티닌 청소율에 따라 감량하여 투여해야 합니다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약 및 다른 부형제 다른 이물질에 알레르기 과민반응의 병력이 있는 환자
- 2) 알부민 또는 알코올이 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
- 3) 다음의 약을 투여받고 있는 환자:
 - 디하이드록소아지트로마이신과 관련하여, 이 약을 1일 당 400mg 또는 그 이상 용량을 반복 투여 받고 있는 환자에게 테르페나이드와 병용
 - QT 간격 연장 시키는 약물 및 CYP3A4에 의해 대사되는 시사프라이드, 아스테미졸, 에르트로마신, 피코지, 퀴니딘과 병용
 - 에르고메인, 디하이드로에르그타민
- 4) 이약 용량을 함유하고 있으므로, 갈락토스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 됩니다. (유당함유제에 대한)

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 알콜과면역의 병력이 있는 환자
- 2) 신장애 환자
- 3) 간장애 환자(기능이 악화될 수 있습니다)
- 4) 심장질환 또는 전하불일상 등 부정맥의 가능성이 있는 환자(Torsades de pointes를 포함한 심실빈맥, QT연장, 심실세동, 방실차단, 서맥 등이 나타날 수 있습니다)
- 5) 다음의 약을 투여받고 있는 환자:
 - 이 약을 1일 400mg 미만 용량의 테르페나이드 병용투여 받는 환자는 신중히 모니터링 되어야 합니다.
 - 할로탄판
- 6) 이 약은 강력한 CYP2C9의제제 및 중등도의 CYP3A4의제제입니다. 따라서 CYP2C9과 CYP3A4를 통해서 대사되는 중등 치료용량의 CYP1 억제제와 병용 시 환자들을 모니터링 해야 합니다.
- 7) 이 약은 황색(하이드로트란)을 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에게는 신중히 투여한다.

3. 이상반응

이 약은 일반적으로 내약성이 좋습니다. 이 약과 대조약을 투여하는 임상시험 동안 특히 ADS, 알과 같이 중대한 기타 질환을 가진 일부 환자들에서 신장 및 혈액학적 기능시험 결과변화(간경변)가 관찰되었으나, 임상적 유효성과 치료와의 인과관계는 확실하지 않습니다. 이 약의 치료기간 동안 아파와 같은 빈도도 다음과 같은 이상반응이 관찰 및 보고되었습니다. : 매우 흔하게 보고된(≥1/100), 흔하게 보고된(≥1/1000 ~ <1/100), 흔하지 않게 보고된(≥1/1000 ~ <1/1000), 드물게 보고된(≥1/10000 ~ <1/1000), 매우 드물게 보고된(≤1/10000)

신체계	빈도	이상반응
혈액 및 림프계 이상	드물게	무관구성, 백혈구감소증, 호중구감소증, 지혈소전
면역계 이상	드물게	아나필락시스, 혈관부종
대사 및 영양계 이상	드물게	고중산성혈증, 고콜레스테롤혈증, 지질불형증
정신계 이상	흔하지 않게	불면증, 졸림
	흔하게	두통
신경계 이상	흔하지 않게	발작, 현기증, 감각이상, 미각이상
	드물게	말림
청각 및 미로 이상	흔하지 않게	이명
심장계 이상	드물게	torsade de pointes, QT연장
	흔하게	복통, 설사, 오심, 구토
위장관계 이상	흔하지 않게	소화불량, 고장, 입안건조
	흔하게	ALT(Alanine aminotransferase) 증가, AST(Aspartate aminotransferase) 증가, 혈중alkaline phosphatase 증가
간·담도계 이상	흔하지 않게	담즙울체, 황달, 빌리루빈 증가
	드물게	간독성(드물게 치명적 경우 포함), 간부전, 간세포괴사, 간염, 간세포괴사
	흔하게	발진
피부 및 피하조직 이상	흔하지 않게	가려움, 두드러기, 명문비증, 약물발진
	드물게	중등성 표피 괴사성, 스티븐스-존슨 증후군, 급성 병발성 발진성 홍반, 탈락피부병, 알콜부종, 말모
근골격계 질환 및 뼈이상	흔하지 않게	근육통
전신이상 및 매우 부위상	흔하지 않게	피로, 권태, 무력증, 발열

소아환자 : 소아임상시험에서 기록된 이상반응 및 실험실검사수치 이상(laboratory abnormalities)의 패턴과 빈도는 성인에서와 비슷하며, 전 비와 유사합니다.

4. 일반적 주의

- 1) 특히 ADS와 알과 같은 중증 기저질환이 있는 일부 환자에서 이 약의 투여기간 중 혈액학, 간장, 신장, 그 외 생화학적 기능검사에서 이상이 관찰 되었으나 그 임상적인 중요성이나 이 약과의 관련성에 대해서는 확인되지 않았습니다.
- 2) 매우 드물게 이 약을 수차례 복용한 적이 있는 중증 기저질환을 가진 환자의 부검에서 간괴사가 관찰되었습니다. 이들 환자들은 간괴사를 유발할 수 있는 질환을 가지고 있었거나 간독성을 유발할 수 있는 잠재적인 기생충을 가진 여러 약물을 병용하고 있었거나 이 약과의 관련성도 배제할 수 없으므로, 치료 중 이를 환자의 간호사와 의사에게 주의깊게 경우에는 이 약 투여에 따른 위험성과 유익성을 잘 평가하여 합니다.
- 3) ADS 환자는 많은 약물에 중증 파부반응을 일으킬 수 있습니다. 이 약의 신장 표피발에 관련이 있다고 알려진 다른 약물을 복합 투여한 결과 소수의 ADS 환자에서 그러한 파부반응의 증가가 관찰되었습니다.
- 4) 신장애 환자에게 투여할 경우 투여 전에 크레아티닌 청소율을 측정하여, 투여량과 투여간격을 조정하는 등 주의합니다.
- 5) 이 약 투여 전에 혈액검사, 신기능검사, 간기능검사, 혈중 전해질검사 등을 실시하는 것을 권장합니다.

5. 상호작용

(이 약과 다른 약물을 병용투여하지 않습니다.)

- 1) 시사프라이드 : 이 약과 시사프라이드 병용투여 시 Torsade de Pointes를 포함한 심혈관계 이상반응이 보고되었습니다. 이 약200mg을 1일 1회 투여하고 시사프라이드 200mg을 1일 4회 투여 병용투여 한 환자에서 임상시험에서 시사프라이드의 혈중농도가 증가 및 QTc 간격 연장이 관찰되었습니다. 따라서 이 약과 시사프라이드를 병용투여 하지 않습니다.
- 2) 테르페나이드 : 테르페나이드와 함께 이물질 항진균제로 투여 받는 환자에게서 QTc간격 연장에 따르는 중증 심부정맥이 발생하였으므로, 약물상호작용 시 주의 사항 되었습니다. 이 약을 1일 400mg 투여 한 시험은 QTc 간격 연장을 입증하지 못했습니다. 또, 다른 시험(이 약 1일 400mg, 1일 800mg 투여)은 테르페나이드를 병용 시 이 약 1일 400mg 또는 그 이상 용량의 투여가 테르페나이드의 혈중 농도를 상당히 증가시킴을 보였습니다. 이 약 400mg 또는 그 이상의 용량과 테르페나이드를 병용투여하지 않습니다.
- 3) 아스테미졸 : 이 약과 아스테미졸의 병용은 아스테미졸의 청소율을 감소시킬 수 있습니다. 아스테미졸의 혈중농도의 증가는 QT연장 및 드물게 torsade de pointes를 일으킬 수 있습니다. 이 약과 아스테미졸을 병용투여 하지 않습니다.
- 4) 피모지 : in vivo 및 in vitro 실험은 실시되지 않았습니다. 이 약과 피모지의 병용투여가 피모지의 대사여를 유발시킬 수 있습니다. 증가된 피모지 혈중농도는 QT연장 및 드물게 torsades de pointes를 일으킬 수 있습니다. 이 약과 피모지는 병용투여하지 않습니다.
- 5) 퀴니딘 : in vivo 및 in vitro 실험은 실시되지 않았으나, 이 약과 퀴니딘의 병용투여는 퀴니딘의 대사여를 유발시킬 수 있습니다. 퀴니딘의 투여는 QT 연장과 드물게

torsades de pointes의 발생과 관련 있었습니다. 이 약과 퀵-리딘은 병용투여하지 않습니다.
-에리트르미아신: 이 약과 에리트로마이신의 병용은 심독성(QT간격 연장, torsades de pointes) 및 그에 따른 급성 심정지 위험 증가시킬 가능성이 있습니다. 이 약과 에리트로마이신은 병용투여하지 않습니다.

(이 약과 다른 약물을 병용투여 시 신중투여 및 용량조절이 고려됩니다.)

- 1) 다른 약물 및 플루크니나졸에 미치는 영향
 - 히드로콜로퀴드: 건강한 자원자를 대상으로 한 약동학적 상호작용시험에서 이 약과 디하이드로히드로콜로퀴드는 병용투여 시, 이 약의 혈장 농도가 40%까지 상승하였습니다. 이 정도 수준의 영향으로, 아노제를 병용하는 환자에서 이 약의 투여량 조절은 필요 하지 않습니다.
 - 리튬제: 이 약과 리튬제나신을 병용투여 시 이 약의 AUC가 25% 감소하고 반감기가 20% 짧아졌습니다. 그러므로 리튬제나신과 병용 시 이 약의 용량을 고려해야 합니다.
 - 2) 플루크니나졸과 다른 약물에 미치는 영향
 - 이 약은 강력한 CYP2C9억제제 및 중등도의 CYP3A4억제제입니다. 아래 언급한 관련도입질환 상하작용뿐만 아니라, 이 약을 병용투여 시 CYP2C9과 CYP3A4에 의하여 대사되는 다른 약물들의 혈장 농도가 증가되는 위험성이 있습니다. 따라서 아래 약물들과 병용 시 신중함이 요구되며, 환자를 주의하여 모니터링 해야 합니다. 이 약의 긴 반감기 때문에 적당 시간 후에도 플루크니나졸의 효소 억제효과에 4-5일간 지속 됩니다.
 - 알렌다레이트: 이 약과 알렌다레이트를 병용투여 한 시험에서 알렌다레이트의 반감기(증가) 및 혈장 농도(증가)의 감소가 관찰되었습니다. 이 같은 작용의 기능성은 이 약의 CYP3A4 억제에 있습니다. 알렌다레이트의 용량조절이 필요할 수 있습니다.
 - 아미트르프릴린, 노르트리프릴린: 이 약은 아미트르프릴린과 노르트리프릴린의 효소를 증가시킵니다. 이 약과 병용치료 시를 시작 및 일주일 후, 5-노르트리프릴린/5-아미트르프릴린에 측정될 수 있습니다. 필요 시 아미트르프릴린/노르트리프릴린의 용량이 조절되어야 합니다.
 - 임프페리나이드 B 감염상태의 정상 마우스와 면역이 억제된 마우스를 대상으로 이 약과 임프페리나이드 B를 동시 투여했을 때 다음과 같은 결과가 되었습니다. C. albican에 의한 전신감염에서는 항진균효과가 약간 더 관찰되었음, Cryptococcus neoformans에 의한 두개내감염에서는 약물 상호작용이 관찰되지 않음, A. fumigatus에 의한 전신감염에서의 두 약물의 결합력은 이 시험에서 얻어진 값의 임상적 유사성은 일반화 바 없습니다.
 - 항응고제: 건강한 자를 대상으로 한 약물상호작용시험에서 이 약은 아노제와 병용 후 프로트롬빈시간(PT)을 증가시켰습니다. 시판 후 조사결과에서는 이 때와 같은 약물과 마찬가지로 이 약과 와파린을 동시해 병용투여 시 프로트롬빈시간 연장으로 인한 출혈경향성, 괴파, 위장관 출혈, 혈뇨, 혈변이 보고 되되었습니다. 쿠마린계 항응고제를 투여 받는 환자에서 프로트롬빈시간을 주의하여 모니터링 해야 합니다. 와파린의 용량조절이 필요할 수 있습니다.
 - 아지트로마이신: 병용의 건강한 자원자를 대상으로 한 공개, 무작위, 3회향 교차시험에서 이 약(200mg 5일간) 아지트로마이신에 약한 효과(아지트로마이신(200mg 5일간) 경구투여의 영향 본 아.라. 아지트로마이신의 약동학에 이 약의 영향이 평가되었습니다. 이 약과 아지트로마이신 사이에 유의한 약동학적 상호작용은 없었습니다.
 - 벤조다이아제핀계 약물(숙소효소: 미다졸람 투여 후, 이 약으로 인해 미다졸람의 농도와 정신운동학적 효과가 상당히 증가하였습니다. 이러한 보고는 이 약의 투사제보다 경구제에서 더 두드러졌습니다. 이 약과 벤조다이아제핀계 약물의 병용이 필요 시 벤조다이아제핀계 약물의 감량을 고려해야 하며, 환자를 적절히 모니터링해야 합니다. 이 약은 트리아졸람의 대사를 저해하기 때문에 트리아졸람(단회투여)의 AUC를 약 50% 증가시키고 Cmax는 20~32%, 반감기는 25~50% 증가시킵니다. 트리아졸람의 용량 조절이 필요할 수 있습니다.
 - 카르바마제핀: 이 약은 카르바마제핀의 대사를 저해하여 카르바마제핀 혈장농도가 30% 증가되어 관찰되었습니다. 카르바마제핀 독성이 발생될 위험이 있습니다. 농도 측정/결과에 따라 카르바마제핀의 용량조절이 필요할 수 있습니다.
 - 칼슘채널차단제: 특정 칼슘채널차단제(니페디핀, 이소라딘, 일로디핀, 베타피린, 플리도나이드)는 CYP3A40 의해 대사 됩니다. 이 약은 칼슘채널차단제의 전신 노출을 증가시킬 가능성이 있습니다. 아산반응에 대해 빈번한 모니터링이 권장됩니다.
 - 세페클로빈: 이 약(일일 200mg)과 세페클로빈(200mg) 병용 투여 시, 세페클로빈의 Cmax와 AUC는 각각 68%, 134% 증가되었습니다. 이 약과 병용 시 세페클로빈의 투여는 절반량으로 줄이는 것이 필요할 수 있습니다.
 - 사이클로스포틴: 이 약은 사이클로스포틴의 AUC와 농도를 상당히 증가시킵니다. 사이클로스포틴 농도에 따라, 사이클로스포틴 경량에 의해 이 약의 병용할 수 있습니다.
 - 시클로스포틴에 이 약과 시클로스포틴 독성이 발생하면 시 혈청 빌리루빈과 혈청 크레아티닌의 증가가 나타날 수 있습니다. 혈청 빌리루빈 및 혈청 크레아티닌 상승의 위험성을 신중히 고려했을 때, 이 약과 병용할 수 있습니다.
 - 펜타닐: 이 약과 펜타닐의 상호작용 가능성은 이 제형적인 시제 한 건이 보고되었습니다. 이것은 펜타닐 중독으로 인한 사망으로 판정되었습니다. 더욱이 12명의 건강한 자원자를 대상으로 한 무작위, 이중 맹검이 이 약이 펜타닐 제거(elimination)를 상당히 지연시켰음을 보였습니다. 펜타닐 농도 상승은 호흡 억제에 관여할 수 있습니다.
 - 할로판트론: 이 약은 CYP3A4에 대한 억제작용 때문에 할로판트론의 혈장농도를 증가시킬 수 있습니다.
 - HMG-CoA 환원효소억제제: 이 약을 CYP2C9에 의해 대사에(플루바스타틴) 또는 CYP3A4에 의해 대사에: 이토르바스타틴, 심바스타틴)되는 HMG-CoA 환원효소 억제제와 병용투여 시 근육병증 및 횡문근융해의 위험성이 증가 합니다. 병용요법이 필요할 경우 환자의 근육병증 및 횡문근융해 증상을 면밀히 관찰 하라. 크레아티닌 키나아제(creatinine kinase)를 모니터링 해야 합니다. 근육병증/횡문근융해가 생긴, 의심되거나 크레아티닌 키나아제의 현저한 증가가 관찰된다면 HMG-CoA 환원효소억제제 투여를 중단해야 합니다.
 - 로자틴: 이 약은 치료기간 동안, 로자틴이 인산옥소헥사수용체길항작용의 대부분을 담당하는 활성단위체(-3, 7)에 대사되는 것을 방해합니다. 환자들은 계속해서 혈청을 모니터링해야 합니다.
 - 메사돈: 이 약은 메사돈의 혈장농도를 증가시킬 수 있습니다. 메사돈의 용량 조절이 필요할 수 있습니다.
 - 비스테로이드성 항염증제(NSAIDs): 플루비프로펜과 다른 투여에 비해 이 약과 병용투여 시 플루비프로펜의 Cmax와 AUC가 각각 23%, 8% 증가 하였었습니다. 이와 유사하게 리세미 이부프로펜(400mg)단회투여에 비해 이 약과 병용 시 약동학적 약한 차이(인산 15-(4-이부프로펜)의 Cmax와 AUC가 각각 6%, 82% 증가되었습니다. 발열이 관찰된 바는 없었나. 이르는 CYP2C9에 의해 대사되는 NSAIDs에: 나프록센, 로사나진, 멜록시캄, 디클로페닉의 전신 노출을 증가시킬 가능성이 있습니다. 아산반응과 NSAID관련 독성에 대해 빈번한 모니터링이 권장됩니다. NSAIDs의 용량조절이 필요할 수 있습니다.
 - 경구용 피임제: 대화합용 플루크니나졸과 경구용 피임제와 병용에 관해 두 가지의 의학적연구가 수행되었습니다. 이 약(일일 200mg 투여 시 ethinyl estradiol과 levonorgestrel의 AUC) 각각 40%, 24% 증가한 반면, 이 약(50mg를 투여한 연구에 있어서)는 호르몬 수치에 관련된 영향을 끼치지 않았습니다. 따라서 위의 용량과 같은 대화합용의 플루크니나졸 투여는 경구용 피임제의 효능에 영향을 미치지 않는 것으로 보인다.
 - 페니토인: 이 약은 페니토인의 간대사를 저해합니다. 이 약과 병용투여 시 페니토인 독성을 피하기 위해 페니토인의 혈장농도를 모니터링 해야 합니다.
 - 프레드니솔론: 프레드니솔론을 투여 받은 210시간 시험에서 이 약을 3개월간 치료 후 중단 시, 급성 부신기능 기능저하가 발생했다는 시제가 보고되었습니다. 이 약의 중단에 의해 CYP3A4의 활성상태가 91%되어 프레드니솔론의 대사가 증가되었기 때문에일 것으로 예측됩니다. 이 약과 프레드니솔론을 장기간 투여 받은 환자는 이 약의 중단 시 부신마질 기능저하에 대해 신중히 모니터링 해야 합니다.
 - 리파라틴: 이 약과 리파라틴 병용 시 리파라틴의 혈장 농도가 80%까지 증가한다는 상호작용 보고가 있습니다. 이 약과 리파라틴을 병용한 환자에서서 포도당량이 보고되었습니다. 이 약과 리파라틴을 병용 시 환자를 신중히 모니터링 해야 합니다.
 - 사쿠비르: 이 약은 P-glycoprotein 저해 및 CYP3A4에 의한 사쿠비르 대사 저해에 의해 사쿠비르의 AUC와 Cmax를 각각 약 50%, 약 55% 증가시켜서 사쿠비르의 청소율을

- 약 50% 감소시킵니다. 사쿠비르의 용량조절이 필요할 수 있습니다.
- 시클로루마스: 이 약은 아마도 CYP2A4와 P-glycoprotein을 통한 시클로루마스의 대사를 저해함으로써 시클로루마스의 혈장농도를 증가시킵니다. 호르몬에 독성에 따른 시클로루마스의 용량조절을 고려하여 이 약과 병용할 수 있습니다.
- 설보닐요소제: 건강한 자원자에 대해 이 약의 병용투여 시 설보닐요소제 약물 (예: 클로르프로피마이드, 클라벤콜라미드, 글리시믹, 톨루타미드)의 혈장(간기) 연장을 보였습니다. 이 약과 설보닐요소제 약물 병용투여(1) 동안 혈당에 대한 빈번한 모니터링과 설보닐요소제 약물의 적절한 감량이 권장됩니다.
- 타크롤리마스: 이 약은 정제서 CYP3A4에 의해 타크롤리마스의 대사를 저해시킴으로서 경구 투여된 타크롤리마스의 혈장농도를 5배까지 증가시킵니다. 타크롤리마스를 정제 배 투여했을 때에는 유익한 약학적 변화가 관찰되지 않았습니다. 증가된 타크롤리마스의 농도는 신독성과 연관이 있습니다. 타크롤리마스의 농도에 따라 경구투여되는 타크롤리마스의 용량을 감소시켜야 합니다.
- 티오필린: 약과 대조 상호작용 시험에서 이 약(200mg를 4회투입 투여 시 티오필린의 평균혈청농도율이 18% 감소하였습니다. 고용량의 티오필린을 투여 받거나 티오필린 독발성 위험이 증가된 환자들에서 이 약을 투여 하는 동안 티오필린독성의 징후를 관해하여 하. 어떤 특정 징후가 나타날 시에 치료 방법은 적절히 수정되어야 합니다.
- Vincalcalcin과 같은 약: 약을 연구된 바가 없습니다. 이 약의 CYP3A4억제 기능성에 기인하여 이 약은 vinca 알칼로이드 약물에: 빈크리스틴, 빈블라스틴의 혈장농도 상승과 신독성을 일으킬 수 있습니다.
- 비타민 A: 이 약과 모든 trans-retinoic acid (비타민 A)의 산생형의 병용투여를 받는 환자들로부터 보고된 사례에 따르면 중추신경계(CNS)와 관련된 악도가 있지 않았던 이산반응으로서 가슴 농증증이 나타났으며, 그것은 이 약의 치료 중단 후에 사라졌습니다. 이 약과의 병용이 중추신경계 관련 이상반응의 있음을 명시하십시오.
- 지도파: 이 약의 경구용 지도파의 청소율을 약 6%, 감소시킴에 따라 지도파의 Cmax와 AUC를 각각 84%, 74% 증가시킵니다. 지도파의 반감기는 이 약과의 병용 후에 약 128%까지 연장됩니다. 이 약과 지도파를 병용투여 받는 환자들은 지도파만 관련 이상반응 발생에 대해 모니터링해야 합니다. 지도파의 감량이 고려될 수 있습니다.
- 나인산성 대사제: 이 약(일일 50mg 투여)는 여성인 나인산성 대사제 농도에 영향을 주지 않았습니다. 1일 200~400mg 투여는 건강한 남성 자원자의 부신기능 저하 호르몬 지극변동이 나인산성 스테로이드 농도에 영향을 주지 않습니다.
- 보리코나졸(CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 저해제): 이 약의 경구용 제제(차페날 400mg 투여 후, 4일 동안 24시간)과 200mg 투여와 경구용 보리코나졸 (차페날 12 시간)24시간 400mg 투여 후, 25일 동안 12시간)과 200mg 투여와 6명의 건강한 남성 피험자에게 병용투여 시 보리코나졸의 Cmax와 AUC는 각각 평균적으로 57%, (90% CI 20%, 107%), 79%(90% CI 40%, 128%) 증가되었습니다. 이에 이 약의 8명의 건강한 남성 피험자를 포함한 임상시험에서 보리코나졸과 플루크니나졸의 투여량 감소 그리고/또는 투여빈도 감소는 이러한 작용을 없애거나 감소시키지 못했습니다. 이 약과 보리코나졸의 병용투여는 이러한 용량에서도 권장됩니다.
- 상하작용: 이 약은 이 약의 경구제와 음식, 시메티딘, 제산제, 흡수제에 대한 전신반응의 병용 시 임상적으로 유의할만한 이 약의 흡수속도가 일어난지 않았음을 보였습니다.
- 치방의: 이 약과 상호작용시험이 수행되지 않은 다른 약물들에 대해서도 상호 작용이 일어날 수 있음을 인지하여야 합니다.

- 6. 일부 및 수유부에 대한 투여
 - (임부) 임신 첫 3개월(trimester)에 플루크니나졸 200mg 이하를(단회 또는 빈복투여)으로 치료받은 임신부 약 300명의 자료가 하.연. 이 약으로 인해 태아에게 바람직하지 않은 영향은 없었습니다. 임신 4분기(제2삼분증)에 대해 3개월 또는 그 이상의 기간 동안 고용량의 플루크니나졸(일일 400~800mg)을 투여 받은 임신부의 경우, 양에서 다발성 선천성 기형이 보고 되었습니다. 플루크니나졸의 사용과 이러한 부작용 발생 사이의 상관성은 명확하지 않습니다. 동물에서는 모체에 병용투여 시 태반 전도의 고용량에서 태아에 대한 바람직함이 확인되었습니다. 5mg/kg 또는 10mg/kg의 용량은 태아에 영향을 끼치지 않았습니다. 25mg/kg, 50mg/kg 및 그 이상의 용량에서 태아의 해부학적 변형(과다배, 선두확장) 증가 및 골화 지연이 관찰되었습니다. 80mg/kg (사람 권장용량의 40~60배)~320mg/kg의 용량범위에서 케토트의 배아사(embryofatality)가 증가하였으나 마땅한용, 구개열, 비정상적인 두개/면골 골격을 포함한 태아의 기형이 관찰되었습니다. 이러한 영향들은 케토트에서 에스트로겐 함량 역시 시 동일하게 나타나며, 임신 기간(발정, 분만 시는 에스트로겐 농도가 낮아졌음)이 임신이 일하지 않은 결과 때문일 수 있습니다. 발표된 몇몇의 정보보고는 임신 첫 3개월(trimester)의 모든 또는 대부분의 기간 동안 고용량의 플루크니나졸(일일 400~800mg)을 투여 받은 임신부의 양에서 두드러지고, 주로 형태의 출생(birth defects)이 나타남을 기술하고 있습니다. 이러한 양에서 발견되는 특성은 다음을 포함합니다: 납작머리, 비정상적인 고, 비정상적인 머리/개개, 발달 구개열, 태아부 췌장(hepatic bowing), 앞눈 갈라짐, 간헐, 관절염증, 선천적 심장 질환 양에 대해 이 약의 투여는 피해야 합니다.
 - (수유부) 이 약은 젖결과 비슷한 농도로 모유에서 발견되었습니다. 따라서 수유부에 있어 이 약의 투여하지 않습니다.

- 7. 아노제에 대한 투여
 - 성후 6개월 미만의 영아에 대한 이 약의 안전성, 유효성은 확립되지 않았습니다. 그러나 일부 소수성(수유부 1개월(4개월까지) 29명의 영아에서 이 약이 안전하게 사용되었다는 자료가 있으므로, 이 약의 투여가 꼭 필요하다는 경우에는 투여할 수 있습니다.

- 8. 운전과 기계 조작 능력에 미치는 영향
 - 운전 및 기계 조작 시 때때로 한기를 및 발작이 일어날 수 있으므로 주의해야 합니다.

- 9. 광물투여시의 처리
 - 1) 이 약을 광물병을 시 환과 편지적 행동이 나타났다는 보고가 있었습니다.
 - 2) 광물투여 시 대증요법 필요 시 자지오염 및 유해성이 적합할 수 있습니다.
 - 3) 이 약은 대부분 소변으로 배설되므로 배설되는 소변량을 증가시켜서 이 약의 배설량이 증가할 것입니다. 3시간동안 혈액투석을 하면 혈장농도가 거의 50%정도 감소됩니다.

- 10. 적응상의 이 약은 약성이므로 희석이 필수적인 것은 아니지만 필요에 따라 다른 용액과 혼합 하여 투여할 경우 아래와 같은 용액이 적합합니다.
 - 1) 20% 포도당주액 2) 링거주액 3) 히드민주액
 - 4) 염화칼륨 함유 포도당 주액 5) 중탄산나트륨 주액 6) 0.9% 생리식염수이 약은 상기 용액의 기온 4~6도로를 이용하여 함께 주입될 수 있으며 이에 따른 상호작용은 보고된 바 없습니다. 그 밖에 다른 약물 및 수액과의 사전혼합은 권장되지 않습니다. (주사제에 한함)

- [포장단위] 30경합(1, 100경합(100경합))
- [저장방법] 기밀용기, 실온(10~30℃)보관
- [사용기간] 제초일로부터 36개월
- [제조 원] (주)제트/ 경기도 남양주시 경강로 27
- [제조처 및 판매처] 1) 간담제약(주)/ 경기도 안산시 단원구 범방로 627

- * [최신 정보 확인방법] 이 첨부문서 개정일(2024.07.01) 이후 변경된 내용은 전자책(홈페이지)인 www.jinyangpharm.com과 고객센터(02-3470-0330)를 통하여 확인할 수 있습니다.
- * 본 제품을 복용하기 전에 사용설명서를 주의깊게 읽어와 하며, 사용설명서는 본 제품과 함께 제공되었습니다.
- * 본 약품은 엄격한 품질관리를 위한 제품입니다. 만약 구입 시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환해 드립니다.