

플루날정 150mg

(플루코나졸)

■ 성분 및 분량 : 1정 중

플루코나졸(USP) 150.0mg

첨가제 (종물유래) : 유당수화물(소의 우유)

첨가제 (타르색소) : 적색40호 알루미늄염레이크

■ 성상 : 분홍색의 정방형 정제

■ 효능 · 효과

1. 급성 또는 재발성 칸디다증
2. 칸디다증, 파종성 칸디다증 및 그 외의 다른 침습성 칸디다증(특히, 심내막, 폐, 비뇨기계 등)을 포함한 전신 칸디다증
3. 면역기능이 정상인 환자 및 면역기능저하 환자(에이즈(AIDS), 장기이식 환자 또는 그 밖의 다른 면역억제요법을 받는 환자 등)의 크립토콕쿠스 수막염 및 폐, 피부 등 신체 다른 부위의 크립토콕쿠스증
4. AIDS 환자의 크립토콕쿠스증의 재발을 방지하기 위한 유지요법
5. 세포독성화학요법이나 방사선요법, 골수이식으로 인한 호중구감소증으로 인해 전신감염의 위험이 있는 면역기능저하 환자의 전신감염증 예방
6. 손 · 발톱진균증, 무좀(족부백선), 채부백선, 원선(살색선), 어루러기 및 피부칸디다증을 포함한 피부진균 감염증

■ 용법 · 용량

약물투여경로는 환자의 임상상태에 따라 결정합니다. 경구제제의 흡수는 빠르고 거의 완전하게 흡수되므로, 경구제(정, 캡슐, 건조시럽)의 주사제의 투여량은 같습니다.

○ 성인

1. 칸디다증 : 플루코나졸로서 150mg을 단회 투여합니다.
2. 칸디다증, 파종성 칸디다증 및 그 외의 다른 침습성 칸디다증(특히, 심내막, 폐, 비뇨기계 등)을 포함한 전신 칸디다증 : 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.
3. 크립토콕쿠스 수막염 및 다른 부위의 크립토콕쿠스증 : 이 약으로서 보통 첫날 400mg을 1회 투여하고 다음날부터 1일 1회 200 ~ 400mg을 투여합니다. 치료기간은 임상반응 및 전신학적 반응에 의해 결정되므로 보통 최소한 6 ~ 8주간 투여해야 합니다.
4. AIDS 환자의 크립토콕쿠스 수막염 재발방지를 위해서는 환자가 기초 치료를 모두 받은 후 이 약으로서 1일 1회 최소 100mg을 투여한 후 투여합니다.
5. 세포독성화학요법이나 방사선요법, 골수이식으로 인한 호중구감소증으로 인해 전신감염의 위험이 있는 면역억제 환자의 전신감염증 예방 : 환자의 전신감염증에 걸릴 위험도에 따라 이 약으로서 1일 50 ~ 400mg을 투여합니다. 전신성 전신감염증의 위험이 매우 높은 환자, 즉 골수 이식의 경우와 같이 호중구감소증이 심하거나 호중구감소증 기간이 길 것으로 예상되는 환자에서는 1일 400mg을 권장합니다. 이러한 환자에서 호중구감소증이 시작되라고 예상되는 5 ~ 6일전부터 400mg을 투여하여야 하며, 호중구수가 1,000/mm³ 이상으로 증가된 후에도 1주일 동안 계속 400mg을 투여하여야 합니다.
6. 손 · 발톱진균증에는 1주 1회 150mg을 투여하며 투여기간은 손 · 발톱이 다시 자랄 때까지(감염되지 않은 새로운 손 · 발톱이 자랄 때까지) 투여합니다. 새로운 손톱이 자라는 데 걸리는 기간은 보통 3 ~ 6개월, 발톱의 경우 6 ~ 12개월 정도 걸리며, 성장속도는 개인별로 다양하게 달라질 수 있습니다. 장기간 투여로 심각한 부작용으로 치료할 후 때마침 손 · 발톱이 손상된 채로 있는 경우도 있습니다. 무좀(족부백선), 채부백선, 원선(살색선), 피부칸디다증을 포함한 피부진균증 : 이 약으로서 보통 1일 1회 50mg 또는 1주 1회 150mg을 2 ~ 4주간 투여합니다. 그러나 무좀의 경우 경도에 따라 6주간 투여가 필요할 수도 있습니다. 어루러기는 1일 1회 50mg을 2 ~ 4주간 투여합니다.

○ 고령자

신기능이 정상인 경우에는 보통 성인 용량을 투여하며, 신장장애가 있을 때에는 크레아티닌 청소율(40mL/min 이하)은 투여용량을 줄이거나 투여간격을 늘려야 합니다.

[신장장애 환자]

이 약은 신장장애가 없는 채 주로 소변을 통해 배설됩니다. 한번만 투여하는 경우에는 용량조절이 필요없이 여러 번 투여해야 하는 경우에는 투여간격에만 용량조절을 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 마십시오.

- 1) 이 약과 다른 부형제, 다른 아졸계 약물에 과민반응의 병력이 있는 환자
- 2) 일부 또는 임신과 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
- 3) 다음의 약을 투여받고 있는 환자 :
 - 다중항응고작용시약(헤파린)에 근거하여 이 약을 1일 400mg 또는 그 이상 용량을 반복 투여 받고 있는 환자에게 테르페나딘과 병용
 - QT 간격 연장 시키는 약물 및 CYP3A4에 의해 대사되는 시사프라이드, 아스테미솔, 에리트로마이신, 피모자, 퀴니딘과의 병용
 - 에르도미네, 디하이드로에르도미네
- 4) 이 약은 유당염 함유하고 있으므로, 갈락토스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스 골수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 됩니다. (유당함 유제제에 한함)

2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

- 1) 약물과민반응의 병력이 있는 환자
- 2) 신장애 환자
- 3) 간장애 환자(간기능이 악화될 수 있습니다.)
- 4) 심장질환 또는 전혈액이상 등 부정맥의 가능성이 있는 환자 (Torsades de pointes 증 포함할 심실빈맥, QT연장, 심실세동, 망실자 등, 사색 등이 나타날 수 있습니다.)
- 5) 다음의 약을 투여받고 있는 환자 :
 - 이 약과 1일 400mg 미만 용량의 테르페나딘 병용투여 받는 환자는 신장기능이 노년형 되어야 합니다.
 - 할로판톨
 - 이 약은 강력한 CYP2C9억제제 및 중증도의 CYP3A4억제제입니다. 따라서 CYP2C9와 CYP3A4를 통해서 대사되는 좁은 치료영역을 가진 약물과 병용 시 환자들을 모니터링 해야 합니다.

3. 이상반응

이 약은 일반적으로 내약성이 좋습니다. 이 약과 다른 약물을 투여하는 임상시험 동안, 특히 AIDS, 암과 같이 중대한 질환을 가진 일부 환자에서 신장 및 혈액학적 기능시험 결과변화와 간장애가 관찰되었으나, 임상적 유의성과 치료와의 인과관계는 확실히 되지 않았습니다. 이 약의 치료기간 동안 아래와 같은 빈도로 다음과 같은 이상반응이 관찰 및 보고되었습니다.

- 매우 흔하게 보고된(>1/10), 흔하게 보고된(>1/100 ~ <1/10), 흔하지 않게 보고된(>1/1000 ~ <1/100), 드물게 보고된(>1/10000 ~ <1/100000), 매우 드물게 보고된(<1/10000)

(매우 드물게 보고된(<1/10000))

신체계	빈도	이상반응
혈액 및 림프계 이상	드물게	무과립구증, 백혈구감소증, 호중구감소증, 저혈소판증
면역계 이상	드물게	아나필락시스, 혈관부종, 고중성지방혈증, 고콜레스테롤혈증, 저지방혈증
대사 및 영양계 이상	드물게	
정신계 이상	흔하지 않게	불면증, 졸림
	흔하게	두통
신경계 이상	흔하지 않게	발작, 현기증, 감각이상, 마비이상
	드물게	말림
정각 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(Aminotransferase) 증가, AST(Aspartate aminotransferase) 증가, 혈중alkaline phosphatase 증가
	흔하지 않게	담도폐쇄, 황달, 빌리루빈 증가
	드물게	간독성(드물게 치명적 경우 포함), 간부전, 간색소성, 간염, 간세포괴사
피부 및 피하조직 이상	흔하게	가려움, 두드러기, 발진, 발진성 홍반
	드물게	중증은, 급성 발진성 홍반성 홍반, 발적발진, 발진성 홍반, 발진성 홍반, 발진성 홍반
근골격계, 결합조직 및 뼈 이상	흔하지 않게	근통
전신마비 및 무릎 부종	흔하지 않게	피로, 권태, 무력증, 발열

소아환자
소아임상시험에서 기록된 이상반응 및 실험실검사 수치 이상(laboratory abnormalities)의 패턴과 빈도는 성인에게서 보여 진 것과 유사합니다.

4. 일반적 주의

- 1) 특히 AIDS나 약과 같은 중증 기저질환이 있는 일부 환자에서 이 약의 투여기간 중 열악한 건강, 신장, 신장 및 생화학적 기능이상 등이 관찰되었으나 그 임상적인 중요성과 이 약과의 관련성에 대해서는 확실히 되지 않았습니다.
- 2) 매우 드물게 이 약을 수차례 복용한 적이 있는 중증 기저질환을 가진 환자의 투여에서 간과사가 관찰되었습니다. 이들 환자들은 간과사를 유발할 수 있는 질환을 가지고 있었으나 간독성을 유발할 수 있는 잠재적인 가능성을 가진 여러 약물을 병용하고 있었지만 이 약과의 관련성에 대해서는 확실히 되지 않았습니다. 치료 중 이들 환자의 간효소가 의미있게 증가한 경우에는 이 약 투여에 따른 위험성과 유익성을 잘 평가해야 합니다.
- 3) AIDS 환자는 많은 약물에서 중증 피부반응을 일으키기 쉽습니다. 이 약과 심한 피부발진에 관련이 있다고 알려진 다른 약물을 병용하여 할 결과, 소수의 AIDS 환자에서 그러한 피부반응의 증가가 확인되었습니다.
- 4) 신장에 환자에게 투여할 경우 전에 크레아티닌 청소율을 측정하여, 투여량과 투여간격을 조절하는 등 주의합니다.
- 5) 이 약 투여 전에 혈액검사, 신기능검사, 간기능검사, 혈중 전해질 검사 등을 실시하는 것을 권장합니다.

5. 상호작용

- 1) 이 약과 다음 약물을 병용투여하지 않습니다.
 - 시사프라이드 : 이 약과 시사프라이드 병용투여 시 Torsade de Pointes를 포함한 심혈관계 이상반응이 보고되었으나, 이 약(200mg씩 1일 1회) 투여와 시사프라이드(20mg씩 1일 4회) 투여를 한 환자에서 임상시험에서 시사프라이드의 혈중 농도가 증가 및 QTc 간격 연장이 나타났습니다. 따라서 이 약과 시사프라이드를 병용투여하지 않습니다.
 - 테르페나딘 : 테르페나딘과 함께 이졸계 항진균제를 투여 받는 환자에서 QTc간격 연장에 따른 중증 심혈관계 이상반응이 발생되었으므로, 약 상호작용이 수반되었습니다. 이 약을 1일 200mg 투여할 시 시험은 QTc 간격 연장을 입증하지 못했습니다. 또 다른 시험(이 약 1일 400mg, 1일 800mg 투여)은 테르페나딘을 병용한 시 이 약 1일 400mg 또는 그 이상 용량의 투여가 테르페나딘의 혈중 농도를 증가시켜 심장을 자극할 수 있습니다. 이 약 400mg 또는 그 이상의 용량과 테르페나딘을 병용투여하지 않습니다.
 - 아스테미솔 : 이 약과 아스테미솔의 병용은 아스테미솔의 청소율을 감소시킬 수 있습니다. 아스테미솔의 혈중농도의 증가는 QT연장 및 드물게 torsade de pointes를 일으킬 수 있습니다. 이 약과 아스테미솔을 병용투여하지 않습니다.
 - 피모자 : in vivo 및 in vitro 실험은 실시되지 않았으나, 이 약과 피모자의 병용은 약과 피모자의 대사산물을 유발시킬 수 있습니다. 증가된 피모자 혈중농도는 QT연장 및 드물게 torsades de pointes를 일으킬 수 있습니다. 이 약과 피모자는 병용투여하지 않습니다.
 - 퀴니딘 : in vivo 및 in vitro 실험은 실시되지 않았으나, 이 약과 퀴니딘의 병용은 퀴니딘의 대사산물을 유발시킬 수 있습니다. 퀴니딘의 투여는 QT 연장과 드물게 torsades de pointes의 발생과 관련 있었을 수 있습니다. 이 약과 퀴니딘은 병용투여하지 않습니다.
 - 에리트로마이신 : 이 약과 에리트로마이신의 병용은 심실성(QT간격 연장, torsades de pointes) 및 그에 따른 급성 심장지 위용 증가시킬 가능성이 있습니다. 이 약과 에리트로마이신은 병용투여하지 않습니다.
 - 이 약과 다음 약물을 병용투여 시 신중하며 및 용량조절이 고려됩니다.
 - 1) 다른 약물이 플루코나졸에 미치는 영향
 - 히드로콜로이드 : 간간한 지혈작용 대상으로 한 약물동력학적 상호작용시험에서 이 약과 히드로콜로이드의 히드로콜로이드를 병용투여 시 이 약의 혈장 농도가 40%까지 감소하였으나, 이 정도 수준의 영향으로, 이 약제를 병용하는 환자에서 이 약의 투여량 조절은 필요하지 않습니다.
 - 리팜피신 : 이 약과 리팜피신을 병용투여 시 이 약의 AUC가 25% 감소하고 반감기가 20% 짧아졌습니다. 그러므로 리팜피신과 병용 시 이 약의 용량을 고려해야 합니다.
 - 2) 플루코나졸이 다른 약물에 미치는 영향
 - 이 약은 강력한 CYP2C9억제제 및 중증도의 CYP3A4억제제입니다. 아래 언급된 간질과 입출혈성 상호작용은 나타내리. 이 약을 병용투여 시 CYP2C9와 CYP3A4에 의하여 대사되는 다른 약물들의 혈장 농도가 증가되는 위험성이 있습니다. 따라서 아래 약물들과 병용 시 신중함이 요구되며, 투여를 주의하여 모니터링 해야 합니다. 이 약의 긴 반감기 때문에 투여 중단 후에도 플루코나졸의 효소억제 효과는 4~5일간 지속됩니다.
 - 알코올 : 이 약과 알코올을 병용투여 한 시험에서 알코올의 반감기 증가 및 청소율과 분포용적 감소가 관찰되었습니다. 이 같은 작용의 기전성은 이 약의 CYP3A4억제에 있습니다. 알코올과의 병용조절이 필요할 수 있습니다.
 - 이마트루프릴린, 노르트리프틸린 : 이 약은 이마트루프릴린과 노르트리프틸린의 효과를 증가시킵니다. 이 약과 병용투여 시 시작 시점 및 일

주일, 주 5~노르트리프틸린-5-아미드트리프틸린에 측정될 수 있습니다. 필요 시 아미드트리프틸린-5-노르트리프틸린의 용량이 조정되어야 합니다.

- 암포테리신 B: 감염성 질환 마우스와 면역 억제된 마우스를 대상으로 이 약과 암포테리신 B를 동시 투여했을 때 다음과 같은 결과를 보였습니다. : C. albicans에 의한 전신감염에서 항진균 효과와 약간의 간질작용, *Cryptococcus neoformans*에 의한 두개골감염에서 간질작용이 관찰되지 않았음. A. fumigatus에 의한 전신감염에서의 두 개의 길항작용. 이 시험에서 얻어진 결과와 임상적 유의성은 알려지지 않았습니다.

- 항응고제: 건강한 남자를 대상으로 한 약물상호작용시험에서 이 약은 외과환 수술 후 프로트롬빈시간(12%)을 증가시켰습니다. 시판 후 조사시험에서 다른 아플라제 약물과 마찬가지로 이 약과 외과환 동시 투여 병용 시 프로트롬빈시간 연장으로 인한 출혈경향(코피, 위장관 출혈, 혈뇨, 혈변)이 보고되었습니다. 카바티렌제 항응고제를 투여 받는 환자에서 프로트롬빈시간을 주의하여 모니터링해야 합니다.

- 이차피린의 용량조절이 필요할 수 있습니다.

- 카바티렌제: 19명의 건강한 자원을 대상으로 한 공개, 무작위, 3개월 추적시험에서 이 약(600mg)은 대용량 투여의 약독학적 효과(아지트로마이신(200mg) 투여 경구투여)의 영향 뿐 아니라 아지트로마이신의 약독학에 대한 이 약의 영향이 평가되었습니다. 이 약과 아지트로마이신 사이에 유의한 약독학적 상호작용은 없었습니다.

- 벤조디아제핀계 약물(클로수스, 미다졸람 등): 이 약은 이 약에 미다졸람의 농도와 정신운동학적 효과가 상당히 증가하였습니다. 이러한 효과는 이 약의 주사제보다 경구투여 시 두드러졌습니다. 이 약과 벤조디아제핀계 약물의 병용이 필요 시 벤조디아제핀계 약물의 감량을 고려하여 하며, 환자를 적절히 모니터링해야 합니다.

- 아미노글리코사이드: 트리아졸람의 대사를 저해하여 트리아졸람(환회투여)의 AUC를 약 50% 증가시키고 Cmax는 20~32%, 반감기는 25~50% 증가시켰습니다. 트리아졸람의 용량조절이 필요할 수 있습니다.

- 카바티렌제: 이 약은 카바티렌제의 대사를 저해하여 카바티렌제 투여 농도가 약 30% 증가됨이 관찰되었습니다. 카바티렌제 독성이 발생할 위험이 있습니다. 농도 측정 효과에 따라 카바티렌제의 용량조절이 필요할 수 있습니다.

- 칼슘채널차단제: 특정 칼슘채널차단제(니페딘, 이소라디핀, 일로딘, 베라파밀, 플레토티펜)은 CYP3A4에 의해 대사됩니다. 이 약은 칼슘채널차단제의 전신 노출을 증가시킬 가능성이 있습니다. 이상반응에 대해 빈번히 모니터링하여 권장됩니다.

- 세페록시브: 이 약(일일 200mg)과 세페록시브(200mg) 병용 치료 시 세페록시브의 Cmax와 AUC는 각각 68%, 134% 증가하였습니다. 이 약과 병용 시 세페록시브의 투여는 일반용량으로 이루어지는 것이 필요할 수 있습니다.

- 사이클로스포린: 이 약은 사이클로스포린의 AUC와 농도를 상당히 증가시켰습니다. 사이클로스포린 농도에 따라, 사이클로스포린 감량에 의해 이 약과 병용할 수 있습니다.

- 시클로포스파이드: 이 약과 시클로포스파이드의 병용은 시 혈청 발리리딘과 혈청 크레아티닌의 증가가 나타났습니다. 혈청 발리리딘 및 혈청 크레아티닌 상승의 위험성을 신중히 고려할 때, 이 약과 병용할 수 있습니다.

- 페니실린: 이 약과 페니실린의 상호작용 가능성은 아직 처방적인 데이터에 보고되어 있지 않습니다. 이것은 페니실린 중독으로 인한 작용으로 판단됩니다. 더욱이 12명의 건강한 자원자를 대상으로 한 무작위, 교차 시험에서 이 약이 페니실린 제거(elimination)를 상당히 지연시켰음을 보였습니다. 페니실린은 대량 투여 후 흡수 억제될 수 있습니다.

- 알로판토린: 이 약은 CYP3A4에 대한 약제학적 때론 알로판토린의 혈청농도를 증가시킬 수 있습니다.

- HMG-CoA 환원효소억제제: 이 약을 CYP2C9에 의해 대사(예: 플루바스타틴) 또는 CYP3A4에 의해 대사(예: 아토르바스타틴, 시바스타틴)는 HMG-CoA 환원효소억제제와 병용투여 시 근육통 및 혈중 크레아티닌의 위험성이 증가합니다. 병용이 필요할 경우 환자의 근육통 및 혈중 크레아티닌을 신중히 관찰하여 하며, 크레아티닌 키나아제(creatine kinase)를 모니터링해야 합니다. 근육통(통증)은 근육통에 해당한다. 의심되거나 크레아티닌 상승의 현저한 증가가 관찰된다면 HMG-CoA 환원효소억제제 투여를 중단해야 합니다.

- 로잔: 이 약은 치료기간 동안, 로잔이 인산염인 소듐염을 결합할 수 있는 대량 투여를 담당하는 활성대사제(E-3174)로 대사가 수월해집니다. 환자들은 계속해서 활성도 모니터링해야 합니다.

- 메사돈: 이 약은 메사돈의 혈청농도를 증가시킬 수 있습니다. 메사돈의 용량조절이 필요할 수 있습니다.

- 비스테로이드 항염증제(NSAIDs): 플루비프로펜 단독 투여에 비해 이 약과 병용투여 시 플루비프로펜의 Cmax와 AUC가 각각 23%, 81% 증가하였습니다. 이와 유사하게 리세믹 아부프로펜(400mg) 단독투여에 비해 이 약과 병용 시 약물학적 활성 이성체인 S-(+)-아부프로펜의 Cmax와 AUC가 각각 15%, 82% 증가하였습니다.

- 특별한 연구된 바는 없지만, 이 약의 중독에 의해 CYP3A4의 활성상이 바뀌어 프라데니솔론의 대사가 증가되었기 때문일 것으로 예측됩니다. 이 약과 프라데니솔론을 장기 투여 받은 환자는 이 약의 중단 시 부신기능 장애에 대해 신중히 모니터링해야 합니다.

- 리파라비: 이 약과 리파라비 병용 시 리파라비의 혈청 농도가 80%까지 증가됨은 상호작용 보고되고 있습니다. 이 약과 리파라비를 병용한 환자에서 포도당 농도가 보고되었습니다. 이 약과 리파라비를 병용 시 환자를 신중히 모니터링해야 합니다.

- 사쿠비바트: 이 약은 P-glycoprotein 저해 및 CYP3A4에 의한 사쿠비바트 간대사에 의해 사쿠비바트의 AUC와 Cmax를 각각 약 50%, 약 55% 증가시키고 사쿠비바트의 혈청농도를 약 50% 감소시킵니다. 사쿠비바트의 용량조절이 필요할 수 있습니다.

- 시클로포스파이드: 건강한 자원자에 대해 이 약과 병용투여 시 세포분열 억제 작용(예: 클로르보파리드, 글리빈클리드, 글리시프, 플루비마이드)의 혈청농도가 연장을 보였습니다. 이 약과 세포분열 억제제 병용투여기간 동안 혈당에 대한 빈번한 모니터링과 세포분열 억제제의 적절한 감량이 권장됩니다.

- 타크롤리무스: 이 약은 경구 투여된 CYP3A4에 의한 타크롤리무스의 대사를 저하시킴으로써 경구 투여된 타크롤리무스의 혈청농도를 5배까지 증가시킵니다.

증가시킵니다. 타크롤리무스를 정맥 내로 투여했을 때에는 유의한 약동학적 변화가 관찰되지 않았습니다. 증가된 타크롤리무스의 농도는 신독성 및 면역에 있습니다. 타크롤리무스의 농도에 따라 경구 투여되는 타크롤리무스의 용량을 감소시켜야 합니다.

- 태모필린: 위약 대조 상호작용 시험에서 이 약 200mg를 14일 동안 투여 시 태모필린의 평균혈청농도는 약 18% 감소하였습니다. 고용량의 태모필린을 투여한 환자나 태모필린 독성발생 위험이 증가된 환자로서 이 약을 투여 하는 동안 태모필린의 독성을 관찰하여 하며, 만약 독성 징후가 나타나 시에 치료반응을 적절히 수정되어야 합니다.

- Vincos알칼로이드계 약물: 연구된 바가 없음. 이 약의 CYP3A4억제 가능성에 기인하여 이 약은 vincos알칼로이드계 약물(예: 빈크리스틴, 빈블라스틴)의 혈청농도 상승과 신독성을 유발할 수 있습니다.

- 비타민 A: 이 약과 모든 trans-retinoic acid (비타민 A)의 생성형의 병용투여를 받는 환자들로부터 보고된 사례에 따르면 중추신경계(CNS)와 관련된 독성을 하지 않았던 이상반응으로서 가장 높았음이 나타났으며, 그것은 이 약의 치료 중단 후에 사라졌습니다. 이 약과의 병용이 중추신경계 관련 이상반응이 있음을 명시하십시오.

- 지도부딘: 이 약이 경구용 지도부딘의 혈청농도를 약 45% 감소시켰음에 따라 지도부딘의 Cmax와 AUC를 각각 84%, 74% 감소시켰습니다. 지도부딘의 반감기는 이 약과의 병용 후에 약 128%까지 연장됩니다. 이 약과 지도부딘을 병용하여 받는 환자들은 지도부딘 관련 이상반응 발생에 대해 모니터링되어야 합니다. 지도부딘의 감량이 고려될 수 있습니다.

- 내인성스테로이드: 이 약 1일 30mg 투여는 여성의 내인성스테로이드 농도에 영향을 주지 않았습니다. 19일 200~400mg 투여는 건강한 남성 자원자에서 테스토스테론 호르몬 자극곡선에서 내인성 스테로이드 농도에 영향을 주지 않았습니다.

- 보리코나롤(CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 저해제): 이 약의 경구용 제제(보리코나롤) 400mg 투여 후 4일 동안 24시간마다 200mg 투여와 경구용 보리코나롤(제제) 12시간마다 840mg 투여 후, 2.5일 동안 12시간마다 200mg 투여를 8명의 건강한 남성 피험자에게 병용투여 시 보리코나롤의 Cmax와 AUC는 각각 평균적으로 57%(90% CI: 20%~107%), 79%(90% CI: 40%~128%) 증가했습니다. 이에 이어 8명의 건강한 남성 피험자를 포함한 임상시험에서 보리코나롤과 플루비프로펜의 병용을 가장 그리고/또는 플루비프로펜을 가장 병용하여 나타내지 않습니다. 이 약과 보리코나롤의 병용은 이러한 작용을 어떠한 용량에서든 관찰하지 않습니다.

- 상호작용시험은 이 약의 경구용 및, 시메티딘, 펜세핀, 플루시악에 대한 전신발현시험결과와 병용 시 임상적으로 유의미한 이 약의 흡수장애가 나타나지 않음을 보였습니다.

- 저항성: 이 약과 상호작용시험이 수행되지 않은 다른 약물들에 대해서도 상호작용이 일어날 수 있음을 인지하여야 합니다.

6. 일부 및 수유에 대한 투여
임부
임부 첫 3개월(1st trimester)에 플루비프로펜 200mg 이하 용량(단회 또는 반복투여)으로 치료받은 임신부 수백명의 자료에 의하면, 이 약으로 인해 태아에게 나타났던 부작용이 많은 영향을 미치지 않았습니다.

코르티코스테로이드제에 대해 3개월 또는 그 이상의 기간 동안 고용량의 플루비프로펜(일일 400~800mg)을 투여 받은 임신부의 경우, 양아에서 다발성 선천성 기형이 보고되었습니다.

플루비프로펜 사용과 이러한 부작용 발생 사이의 상관성은 명확하지 않습니다. 동물에서는 모체로 독성이 나타날 정도의 고용량임만 태아에 대한 부작용이 확인되었습니다. 5mg/kg 또는 10mg/kg의 용량을 태아에 투여한 경우 나타났습니다. 25mg/kg, 50mg/kg 및 그 이상의 용량에서 태아의 해부학적 변형(사태)과 선천성 기형 및 골격 지연이 관찰되었습니다. 80mg/kg(사람 권장용량의 약 20~60배) 320mg/kg의 고용량임에서 태아의 해부학적 변형(사태)이 증가하였다고 판

단되었습니다. 구개열, 비정상적인 두개안면부 골화를 포함한 기형이 있었습니다. 임신한 양모들은 태아에서 태아로 전이된 임상 시험 시 동물로 확인되었습니다. 임신 기간 동안, 부위 시는 예외적으로 농도가 낮았으며, 또한 이 약이 임산부의 신장 배설을 지연시켰을 수 있습니다.

발표된 임산부의 자료는 임신 첫 3개월(1st trimester)의 모든 또는 대부분의 기간 동안 고용량의 플루비프로펜(일일 400~800mg)을 투여 받은 임신부의 양모에서 두드러지고 드문 형태의 출생기형(birth defects)이 나타남을 기술하고 있습니다. 이러한 현상에서 발견되는 특징은 다음을 포함합니다. : 난자비리증, 비정상적인 양모 비정상적 머리모양, 구개열, 대퇴부 휨(femoral bowing), 입은 갈비뼈, 간변, 관절염, 선천적 심장 질환

임부에 대한 이 약의 투여는 피해가 합니다.

이 약은 혈청과 비슷한 농도로 모유에서 발견되었습니다. 따라서 수유부 어머니에 이 약의 투여하지 않습니다.

7. 소아에 대한 투여
생후 6개월 미만의 영아에 대한 이 약의 안전성, 유효성은 확립되지 않았습니다. 그러나 일부 연구(생후 1일부터 6개월간의 29명의 영아에 시 약이 안전하게 사용되었다는 자료가 있으므로, 이 약의 투여가 꼭 필요하다고 판단되는 경우에만 투여합니다).

8. 운전과 기계 조작 능력에 미치는 영향
은 몇몇 기계 조작 시 때때로 현기증 및 발작이 일어날 수 있으므로 주의해야 합니다.

9. 과량투여 시의 조치
이 약은 과량투여 시 신장, 관절적 행동이 나타났다는 보고가 있었습니다.

10. 과량투여 시 대응요법(혈중 시 지지요법 및 위세척)이 적합할 수 있습니다.

3) 이 약은 대부분 소변으로 배설되므로 소변양을 증가시켜서 이 약의 배설을 증가시킬 것입니다. 3시간 동안 혈액투석을 하면 혈청농도가 거의 50%정도 감소됩니다.

10. 적응상의 주의
이 약은 예상치 못한 현상이 발생할 수 있는 아니지만 필요에 따라 다른 용액과 혼합하여 투여할 경우 아래와 같은 용액이 적합합니다.

1) 20% 포도당수액
2) 링거수액
3) 허파수액
4) 염화칼륨 함유 포도당 주사액
5) 중탄산나트륨 주사액
6) 0.9% 생리식염수

이 약은 상온에서 투여할 경우 투여경로를 이용하여 함께 투여할 수 있으며 이에 따른 상호작용은 보고된 바 없습니다. 그 때만 약을 필요 시 수액과 의 사전혼합은 권장되지 않습니다. (사후제에 한함)

■ 사용/유효기간 : 제조일로부터 24개월
■ 저장방법 : 기밀용기, 실온보관(1~30°C) 보관
■ 포장단위 : 자사포장단위
■ 제조사 : (주)대웅제약, 경기도 화성시 함평로 제2공단길 35-14

※ 제조사 : (주)대웅제약, 경기도 화성시 함평로 제2공단길 35-14
※ 제조사 : (주)대웅제약, 경기도 화성시 함평로 제2공단길 35-14

※ 제조사 : (주)대웅제약, 경기도 화성시 함평로 제2공단길 35-14
※ 제조사 : (주)대웅제약, 경기도 화성시 함평로 제2공단길 35-14

※ 제조사 : (주)대웅제약, 경기도 화성시 함평로 제2공단길 35-14
※ 제조사 : (주)대웅제약, 경기도 화성시 함평로 제2공단길 35-14

※ 제조사 : (주)대웅제약, 경기도 화성시 함평로 제2공단길 35-14
※ 제조사 : (주)대웅제약, 경기도 화성시 함평로 제2공단길 35-14

※ 제조사 : (주)대웅제약, 경기도 화성시 함평로 제2공단길 35-14
※ 제조사 : (주)대웅제약, 경기도 화성시 함평로 제2공단길 35-14

※ 제조사 : (주)대웅제약, 경기도 화성시 함평로 제2공단길 35-14
※ 제조사 : (주)대웅제약, 경기도 화성시 함평로 제2공단길 35-14

제조의뢰자



(주)글로벌로비제약
www.globalpharm.co.kr

총판 : 서천군 흥안리 흥안로 232번길 26

작성일자 2014년 08월 22일