

전문의약품
분류번호 : 629

화용량의 히드로클로로치아질을 병용투여 시, 이 약의 철장 농도가 40%까지 상승하였습니다.

이 정도 수준의 영향으로 아노제를 병용하는 환자에서 이익의 투여량 조절은 필요 하지 않습니다.
- 리파스타이 이 약과 리파스타인을 병용투여 시 이익의 AUC가 25% 감소하고 반감기가 20% 짧아 졌습니다. 그러므로 리파스타인과 병용 시 이익의 용량을 고려해야 합니다.

2. 플루카나졸에 대한 약물학 미치는 영향

이익은 강력한 효소인 CYP2C9제 및 중등도의 CYP3A4의 억제제입니다. 아래 언급한 관찰되고/언급 된 상호작용뿐만 아니라, 이익을 병용투여 시 CYP2C9와 CYP3A4에 의해 대사를 받는 다른 약물 들의 혈장 농도가 증가되는 위험성이 있습니다. 따라서 이와 약물 물성과 병용 시 신중함이 요구되 며, 환자를 주의하여 모니터링 해야 합니다. 이익의 긴 반감기 때문에 치료 중점 후에도 플루카나 졸의 상호작용과 3-5일간 지속 됩니다.

- 알코올: 이익은 알코올을 병용투여 한 시점에서 알코올의 반감기 증가 및 청소율과 분포 용량의 감소가 관찰되었습니다. 이 같은 작용의 기능성은 이익의 CYP3A4에 있습니다. 알코올과의 용량조절이 필요할 수 있습니다.

- 아이트리프탈린, 노르트리프탈린: 이익은 아이트리프탈린과 노르트리프탈린의 효과를 증가시 켜줍니다. 이 약과 병용치료 시작 시점 및 일주일 후, 5-노르트리프탈린/5-아이트리프탈린에 축 적될 수 있습니다. 필요 시 아이트리프탈린/노르트리프탈린의 용량이 조절되어야 합니다.

- 안토스타틴 B 감염상태의 정상 마우스와 면적이 약해진 마우스를 대상으로 이익과 알코올리 신 약물 등 동시 투여할 경우 더 다음과 같은 결과를 보였습니다: C. albica에 의한 전신감염에서는 항진균효과가 약한 것 관찰되었음, Cryptococcus neoformans에 의한 두개감염에서는 약물상 호환성이 관찰되지 않았음, A. fumigatus에 의한 전신감염에서의 두 약물의 결합작용, 시점에서 서 인간인 결핵의 임상적 영향을 일러진 바 없습니다.

- 항응고제: 건강한 남자를 대상으로 한 약물상호작용시험에서 이익은 와파린 투여 후 프로트롬 빈시간(PT)을 증가시켰습니다. 사본 후 조사결함에서 다른 이출제 약물과 마찬가지로 이 약과 와파린을 동시에 병용투여 시 프로트롬빈시간 약적으로 인한 출혈경향(경, 코피, 위장관 출혈, 혈, 혈변)이 보고 되었습니다. 쿠마린계 항응고제를 투여 받은 환자에서 프로트롬빈시간을 주의하여 모니터링 해야 합니다. 와파린의 용량조절이 필요할 수 있습니다.

- 아이트르코아신: 8명의 건강한 자원을 대상으로 한 공개, 무작위, 병행, 교차시험에서 이익 약 (800mg) 단독 투여에서의 약동학에 대한 아이트르코아신(200mg) 단독 투여에서의 영향은 아 니며 아이트르코아신의 약동학에 대한 이익의 영향이 평가되었습니다. 이 약과 아이트르코아 신 사이 유사한 약동학적 상호작용은 없습니다.

- 벤조다이제핀계 약물(알코올): 미다졸람 투여 후, 이익으로 인해 미다졸람의 농도와 정신운동 학적 효과가 상당히 증가되었습니다. 이러한 효과는 이익의 유사제보다 강하게 나타났 습니다. 이 약과 벤조다이제핀계 약물의 병용이 필요 시 벤조다이제핀계 약물의 투여를 고려 해야 하며, 환자를 적절히 모니터링해야 합니다.

이익은 타르톨로람의 대사를 저해하기 때문에 트라이클로람(히투어)의 AUC를 약 50% 증가시 키고 Cmax는 20-32%, 반감기는 2-5-60% 증가시킵니다. 트라이클로람의 용량조절이 필요할 수 있습니다.

- 카르바마제핀: 이익은 카르바마제핀의 대사를 저해하여 카르바마제핀 혈장농도가 30% 증가미 이 관찰되었습니다. 카르바마제핀 독성이 발생될 위험이 있습니다. 농도 측정/결과에 따라 카 라바마제핀의 용량조절이 필요할 수 있습니다.

- 칼슘제: 이익은 특정 칼슘제(칼시트리올, 메칼트린, 이소라디네, 일로딘, 메라피롤, 펠로디핀)은 CYP3A4에 의해 대사 됩니다. 이익은 칼슘제(칼시트리올)의 전신 노출을 증가시킬 가능성이 있습니 다. 이상반응에 대해 빈번한 모니터링이 권장됩니다.

- 세파록시틴: 이익은 일주일 200mg과 세파록시틴(200mg) 병용 치료 시 세파록시틴의 Cmax와 AUC 는 각각 68%, 134% 증가되었습니다. 이익과 병용 시 세파록시틴의 투여는 적절한 용량으로 줄이 는 것이 필요할 수 있습니다.

- 사이클로스포린: 이익은 사이클로스포린의 AUC와 농도를 상당히 증가시킵니다. 사이클로스포 린 농도에 따라, 사이클로스포린 감염에 의해 이익과 병용할 수 있습니다.

- 시클로스포미드: 이 약과 시클로스포미드의 병용요법 시 혈청 빌리루빈과 혈청 크레아티닌 의 증가가 나타났습니다. 혈청 빌리루빈 및 혈청 크레아티닌 농도의 위험성을 신중히 고려했음 때 이 약과 병용할 수 있습니다.

- 펜타닐: 이익과 펜타닐의 상호작용 가능성이 있는 치명적인 사례 한 건이 보고되었습니다.

이것은 펜타닐 중독으로 인한 사망으로 판단되었습니다. 더욱이 12명의 건강한 자원을 대용 으로 한 무작위, 교차시험에서 이익이 펜타닐 제거(clearance)를 상당히 저하시켰음을 보였습니다.

- 펜토닐: 이익은 펜토닐을 일주일 500mg 투여 시 투여량을 줄여야 할 수 있습니다.

- 할로판트론: 이익은 CYP3A4에 대한 억제작용 때문에 할로판트론의 혈장농도를 증가시킬 수 있습니다.

- HMG-CoA 환원효소억제제: 이익은 CYP2C9에 의해 대사(예: 플루바스타틴) 또는 CYP3A4에 의해 대사(예: 아토르바스타틴, 심바스타틴)되는 HMG-CoA 환원효소억제제와 병용투여 시 근 육병증 및 심혈관공해의 위험성이 증가합니다. 병용요법이 필요할 경우 환자의 근육병증 및 심 혈관공해 증상을 관찰해야 하며, 크레아티닌, 키나제(creatinine kinase)를 모니터링 해야 합니다. 근육병증/혈청근육염이 진단, 의심되거나 크레아티닌 키나제(creatinine kinase)가 관찰되었다면 HMG-CoA 환원효소억제제 투여를 중단해야 합니다.

- 로타: 이익은 치과진료 동안, 로자틴이 안진(안진)수용제(항진균제)의 대부분을 담당하는 활 성제(제제)는 74로 대체되는 것을 방해합니다. 환자들은 계속하여 할양을 모니터링해야 합니다.

- 메사돈: 이익은 메사돈의 혈장농도를 증가시킬 수 있습니다. 메사돈의 용량조절이 필요할 수 있습니다.

- 비스테로이드성 항염증제(NSAID): 플루비프로펜 단독 투여에 비해 이익과 병용투여 시 플 루비프로펜의 Cmax와 AUC가 각각 23%, 8% 증가하였습니다. 이와 유사하게 라세피 아부프로 펜(400mg) 단독투여에 비해 이익과 병용 시 약물학적 활성 이성체인 (S-(-)-이부프로펜의 Cmax와 AUC가 각각 15%, 82% 증가하였습니다.

특별히 연구된 바는 없지만, 이익은 CYP2C9에 의해 대사는 다른 NSAID(예: 나프록센, 로독 신, 펠록시카, 디클로페나크)의 전신 노출을 증가시킬 가능성이 있습니다. 이상반응과 NSAID와 관 련 독성에 대해 빈번한 모니터링이 권장됩니다. NSAID의 용량조절이 필요할 수 있습니다.

- 강릉: 피마제: 디하일랄 플루코나졸과 강릉용 피마제와 병용에 관해 두 가지의 약동학적 연구 가 수행되었습니다. 이익 약 200mg 투여 시 affinity와 potency에 있어서도 피마제의 AUC가 각각 40%, 24% 증가한 반면, 이익 50mg을 투여한 연구에 있어서도 호르몬 수치에 관련된 영향을 거의 받지 않았습니다. 따라서 위의 용량과 같은 디하일랄의 플루코나졸 투여는 강릉용 피마제의 효과에 영향을 미치지 않는 것으로 보였습니다.

- 메트론: 이익은 메트론의 간대사를 저해합니다. 이 약과 병용투여 시 메트론의 독성을 피 하기 위해 메트론의 혈장농도를 모니터링 해야 합니다.

- 프레드니솔론: 프레드니솔론을 투여 받던 환자에서 이익을 3개월간 치료 후 중단 시 급성 부신결핍 가능성이 발생했다는 사례가 보고되었습니다. 이익의 중단에 의해 CYP3A4 의 활성상승이 이루어져 프레드니솔론의 대사가 증가되었기 때문일 것으로 예측됩니다. 이 약 과 프레드니솔론을 장기간 투여 받은 환자는 이익의 중단 시 부신결핍 가능성에 대해 신중 히 모니터링 되어야 합니다.

- 리파스타인: 이익과 리파스타인 병용 시 리파스타인의 혈청 농도가 80%까지 증가한다는 상호작용 보 고가 있었습니다. 이 약과 리파스타인을 병용한 환자에서 포도당량이 보고되었습니다. 이 약과 리파스타인을 병용 시 환자를 신중히 모니터링 해야 합니다.

- 사쿠나비르: 이익은 P-glycoprotein 저해 및 CYP3A4에 의한 사쿠나비르 간대사 저해에 의해 사쿠나비르의 AUC와 Cmax를 각각 약 50%, 약 55% 증가시키며 사쿠나비르의 청소율을 약 50% 감소시킵니다. 사쿠나비르의 용량조절이 필요할 수 있습니다.

- 시틀리루스: 이익은 아마도 CYP3A4와 P-glycoprotein을 통한 시틀리루스의 대사를 저해하도 록서 시틀리루스의 혈장농도를 증가시킵니다. 효과/독성 측정에 따른 시틀리루스의 용량조절 을 고려하여 이익과 병용할 수 있습니다.

- 설보닐요소제: 건강한 자원에 대해 이익과 병용투여 시 설보닐요소제 약물에: 클로프로프 파딘, 글리벤클라미드, 글리피지, 볼베타딘과의 혈청반감기 영향을 보였습니다. 이 약과 설 보닐요소제 약을 병용투여기간 동안 혈당에 대한 빈번한 모니터링과 설보닐요소제 약물의 적 절한 감량이 권장됩니다.

- 타크롤리루스: 이익은 장에서 CYP3A4에 의한 타크롤리루스의 대사를 저해시킴으로서 강구 투여된 타크롤리루스의 혈청농도를 5배까지 증가시킵니다. 타크롤리루스를 장벽 내로 투여했 을 때에는 이러한 약동학적 변화가 관찰되지 않았습니다. 증가된 타크롤리루스의 농도는 신독 성과 관련이 있습니다. 타크롤리루스의 농도에 따라 강구로 투여되는 타크롤리루스의 용량을 감소시켜야 합니다.

- 테오필린: 위약 대조 상호작용 시험에서 이익 200mg을 14일 동안 투여 시 테오필린의 평균혈

장청소율이 18% 감소하였습니다. 고용량의 테오필린을 투여 받거나 테오필린 독성발생 위험이 증가된 환자들은 이익 투여 후에 하는 중등 테오필린용량의 징후를 관찰해야 하며, 만약 독성 징 후가 나타날 경우 치료방법은 적절히 수정되어야 합니다.

- Vmax알칼리도스: 이익은 약 4배가 있습니다. 이 약의 CYP3A4에 기능성에 기인하여 이익은 vma 알칼리도스 약물에: 빈크리스타틴, 빈텔라스타틴의 혈장농도 상승과 신독성을 일으 킬 수 있습니다.

- 비타민 A: 이 약과 모든 trans-retinoic acid (비타민 A)의 산성형의 병용투여를 받는 환자들로부터 보고된 사례에 따르면 중추신경계(CNS)와 관련해 의도하지 않았던 이상반응으로서 가장 뇌 중양이 나타났으며, 그것은 이익의 치료 중단 후에 사라졌습니다. 이 약과의 병용이 중추신경 계 관련 이상반응이 있음을 명심하십시오.

- 지도부단: 이익이 강구용 지도부단의 청소율을 약 46% 감소시킴에 따라 지도부단의 Cmax와 AUC를 각각 84%, 76% 증가시킵니다. 지도부단의 반감기는 이익과의 병용 후에 약 128%까지 연장됩니다. 이 약과 지도부단을 병용투여 받는 환자들은 지도부단 관련 이상반응 발생에 대해 모니터링되어야 합니다. 지도부단의 감량이 고려될 수 있습니다.

- 나인스스테로이드: 이 약 1일 50mg 투여는 여성의 나인스 스테로이드 농도에 영향을 주지 않았 습니다. 1일 200-400mg 투여는 건강한 남성 자원의 부신결핍 지극 호르몬 자극응에 나인 스스테로이드 농도에 영향을 주지 않았습니다.

- 트리코나졸(CYP2C9, CYP2C8, CYP3A4 저해제): 이익의 강구용 저제(첫째날 400mg 투여 후, 4일 동안 24마일) 200mg 투여와 강구용 보리코나졸(첫째날 12마일) 400mg 투여 후, 25일 동안 12마일) 200mg 투여를 68%의 건강한 남성 환자들에게 병용투여 시 트리코나졸 의 Cmax와 AUC는 각각 평균적으로 57%(30% C 20%, 107%), 79%(30% C 40%, 128%) 증가했 습니다. 이에 이어진 68%의 건강한 남성 환자들을 포함한 임상시험에서 트리코나졸과 플루코 나졸의 투여량 감소 그리고로는 투여반도 감소는 이러한 작용을 없애거나 감소시키지 못했습니 다. 이 약과 트리코나졸의 병용투여는 이러한 용량에서 권장되지 않습니다.

- 상호작용시험은 이익의 경구제와 음식, 시메티딘, 제산제, 글루카사제에 대한 전신부작용(위장)과 병용 시 임상적으로 유의할만한 이익의 흡수장애가 일어나지 않음을 보였습니다.

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

6. 일부 및 수유부에 대한 투여

임부

임신 첫 3개월(First trimester)에 플루코나졸 200mg 이하 용량 (단회 또는 빈분투여)으로 치료받은 임 신부 수백명에게서 약제와 약제, 이익으로 인해 태아에게 바람직하지 않은 영향은 없었습니다. 코스타오메타진(중등)에 대해 3개월 또는 그 이상의 기간 동안 고용량의 플루코나졸(1일 400-800mg)을 투여 받은 임부의 경우, 영아에서 다발성 선천성 기형이 보고 되었습니다.

플루코나졸의 사용과 이러한 부작용 발생 사이의 상관성을 명확히 합니다. 동물에서는 모체 에 독성이 나타날 정도의 고용량에서나 태아에 대한 부작용이 확인되었습니다. 5mg/kg 또는 10mg/kg의 용량을 태아에 영향을 끼치지 않았습니다; 25mg/kg, 50mg/kg 및 그 이상의 용량에서 태아의 해부학적, 생리학적, 생화학, 신우학적 증가 및 골화 지연이 관찰되었습니다. 80mg/kg(사람 권장용량의 약 2-6배) - 320mg/kg의 용량범위에서 태아의 배지치(embryofetality)가 증가하 였으며 파랑은 구개열, 비정상적인 두개골판 포함 골화를 포함한 태아의 기형이 있었습니다. 이러 한 영향들은 쥐에 비해 에스트로겐 함량 약제 시 동일하지 않습니다. 임신 1, 3기반형성, 분만 시는 에스트로겐 농도가 낮아짐으로 인한 것이 알려져 있는 결과 때문일 수 있습니다.

발표된 몇몇의 증거(예: 임신 첫 3개월 (First trimester)의 모든 또는 대부분의 기간 동안 고용량의 플루코나졸(1일 400-600 mg)을 투여 받은 임상부부의 영아에서 두드러진 드문 형태의 출생기형 (birth defects)이 나타남을 기술하고 있습니다. 이러한 영아에서 발견되는 특징은 다음을 포함합니 다: 납다리족, 비정상적 얼굴, 비정상적 머리(머리)발달, 구개열, 태아부 형(kernal bowing), 앞 은 갈비뼈, 간벽, 관상동맥, 선천적 심장 질환

임부에 대한 이익의 투여는 피해야 합니다.

수유부

이익은 혈장과 비슷한 농도로 모유에서 발견되었습니다. 따라서 수유부에 있어 이익의 투여하 지 않습니다.

7. 소아에 대한 투여

생후 6개월 미만의 영아에 대한 이익의 안전성 유효성은 확립되지 않았습니다. 그러나 일부 소

아(생후 1월부터 6개월까지의 29명의 영아)에서 이익이 안전하게 사용되었다는 자료가 있으며, 이 이익의 투여가 꼭 필요하다고 판단되는 경우에는만 투여합니다.

8. 운과 기에 조작 능력에 미치는 영향

운전 및 기계 조작 시 때때로 집중 및 발작이 일어날 수 있으므로 주의해야 합니다.

9. 과량투여시의 처리

1) 이익을 과량복용 시 혈청, 편지적 행동이 나타났다는 보고가 있었습니다.
2) 과량투여 시 대용요법(메토 시 지자보 및 유해제)이 적합할 수 있습니다.
3) 이익은 대부분 소변으로 배설되므로 소변을 증가시키면 이익의 배설물이 증가할 것입니다. 3시간동안 혈액투석을 한 환자는 혈장농도가 거의 50%정도 감소합니다.

10. 적응증의 약제

이익은 약성제로 확실히 필수적인 것은 아니지만 필요에 따라 다른 용약과 혼합하여 투여할 경 우 아래와 같은 용약이 적합합니다.

- 1) 20% 포도당투석액
- 2) 링카주사액
- 3) 하이드로사액
- 4) 염화칼륨 함유 포도당 주사액
- 5) 용탄산나트륨주사액
- 6) 0.9% 생리식염수

[포장단위] 30알, 100알

[저장방법] 기밀용 (-30℃) 보관

- 본 약품은 KOMP작업실에서 제조하여 엄격한 품질관리를 통한 제품입니다. 구입 시 사용기한 이 경과 되었거나 변질된 제품 또는 오염 및 손상된 제품이 발견될 경우 구입한 약국을 통하여 교환하 여 드립니다.
- 본 제품은 공정거래위원회 고시 소비자분쟁해결(중)에 의거 교환 또는 보상 받을 수 있습니다.
- 약품용 용이설명 및 기타 자세한 약품정보는 온라인약도서대행(<http://drugmugs.co.kr>)의 우품 정보를 참조하십시오.
- 기타 자세한 사항이나 문의의 작성일자 이후 변경된 내용을 소비자상담실(032-622-4322)로 문의 하시기 바랍니다.
- 부작용 보고: 한국약품 안전관리원 (6644-6223)

설명서작성일자: 2014. 11. 21