

■ **의약품을 사용하시기 전에** 첨부문서를 주의 깊게 읽으시고, **의약품과 함께 보관하십시오.**

전문약품
분류번호 629

프루나칸캡슐50밀리그램(플루코나졸)

원료약품 및 그 분량 1캡슐 중

- 유효성분 : 플루코나졸(**FCF**) 50mg
- 첨가제(제거소스) : 녹차오, 청매호
- 첨가제(중성염류) : 유당수화물/수유
- 기타첨가제 : 옥수수전분, 라우릴황산나트륨, 디라우릴황산칼슘, 폴리비드성아산 화구소, 스테아르산마그네슘, 캡슐

성상

흰색 내지 유백색의 분말을 함유하는 상부 황색 하부 흰색의 경질캡슐제

효능·효과

- 금성 또는 자궁성 질염(칸디다)
- 편각(농이) 정상인 환자 및 면역기능저하 환자의 구강 인두, 식도, 비참습성 기관지 폐렴과 칸디다소증, 피부질환, 위 만성위염성 구강칸디다증의치료 인환 구강내 통증을 포함한 점막 칸디다증
- 칸디다혈증, 파충성 칸디다증 및 그 외의 다른 침습성 칸디다감염증(복막, 심내막, 폐, 비노기 계 등을 포함한 전신 칸디다증
- 면역기능이 정상인 환자 및 면역기능저하 환자(에이즈/AIDS, 장기이식 환자 또는 그 밖의 다른 면역억제요법을 받는 환자) 등의 크립토코쿠스 수막염 및 폐, 피부 등 신체 다른 부위의 크립토코쿠스증
- AIDS 환자의 크립토코쿠스증의 재발을 방지하기 위한 유지요법
- 세포독성화학요법이나 방사선요법, 골수이식으로 인한 호중구감소증으로 인해 진균감염의 위험이 있는 면역기능저하 환자의 진균감염증 예방
- 손·발톱진균증, 우측(족부파진), 폐부파진, 환선(발선), 아루라기 및 피부칸디다증을 포함 한 피부진균 감염증

용법·용량

약물투여경로는 환자의 임상상태에 따라 결정한다.

구강투여할 경우는 빠르고 거의 완전하게 흡수되므로, 경구제(캡슐, 건조시럽의 주사제제의 투여량은 같다.

- 성인
 - 질칸디다증 : 플루코나졸로서 150mg 단회 경구투여
 - 점막 칸디다증
 - 구강 인두 칸디다증 : 이 약으로서 보통 1일 1회 50mg 을 14일간 투여하여 1회의 국소 소독을 병행해야 한다.
 - 만성 위염성 구강칸디다증의치료 인환 구강 내 통증) : 이 약으로서 보통 1일 1회 50mg 을 14일간 투여하여 1회의 국소 소독을 병행해야 한다.
 - 기타 점막 칸디다증 (질칸디다증을 제외한 식도칸디다증, 비참습성 기관지 폐렴증, 칸디다소증, 피부 점막 칸디다증 등) : 이 약으로서 보통 1일 1회 50mg을 14~30일간 투여하며 난산성 점막 칸디다증의 경우에는 1일 1회 100mg으로 중량할 수 있다.
 - 칸디다혈증, 파충성 칸디다증 및 그 외의 침습성 칸디다 감염증(복막, 심내막, 폐, 비노기 계 등을 포함한 전신칸디다증 : 이 약으로서 보통 첫날 400mg을 1회 투여하고 다음날부터 1일 1회 200mg을 투여하며, 환자의 반응에 따라 1일 1회 400mg까지 중량할 수 있다. 투여기간은 임상적 반응 및 의학적 판단에 따라 결정한다.
 - 크립토코쿠스 수막염 및 다른 부위의 크립토코쿠스증 : 이 약으로서 보통 첫날 400mg을 1회 투여하고 다음날부터 1일 1회 200~400mg을 투여한다. 이 약에서는 임상반응 및 진균학적 반응에 의해 결정되나 보통 최소한 6~8주간 투여해야 한다.
 - AIDS 환자의 크립토코쿠스 수막염 및 폐질환을 위해서는 환자가 기초 치료를 모두 받은 후 이 약으로서 1일 1회씩 200mg을 투여한 투여한다.
- 세포독성화학요법이나 방사선요법, 골수이식으로 인한 호중구 감소증으로 인해 진균 감염의 위험이 있는 면역부전 환자의 진균 감염증 예방 : 환자의 진균 감염증에 걸릴 위험도에 따라 이 약으로서 1일 1회 50~400mg을 투여하여야 한다. 전신성 진균 감염증의 위험이 매우 높은 환자, 즉 골수이식의 경우와 같이 호중구 감소증이 심하거나 호중구 감소증 기간이 길 것으로 예상되는 환자에서는 1일 1회 400mg을 권장한다. 이러한 환자에게는 호중구 감소증이 시작되라고 예상되는 5~6일전부터 400mg을 투여하여야 하며 호중구수가 1,000cells/mm³(이상)으로 정돈 후에도 2주일 동안 계속 400mg을 투여해야 한다.
- 손·발톱진균증에는 1주 1회 150mg씩 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 성공적으로 치료한 후 패마로 손 발톱이 손상된 채로 있는 경우도 있다. 우측(족부파진), 폐부파진, 환선(발선), 피부칸디다증을 포함한 피부 진균감염증 : 이 약으로서 보통 1일 1회 50mg 또는 1주 1회 150mg을 2~4주간 투여한다. 그러나 무증의 경우 곁에 따라 6주간 투여가 필요할 수도 있다. 아루라기는 1일 1회 50mg을 2~4주간 투여한다.

- 소아

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

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

- 성인 6개월 미만의 영아에 대한 안전성, 유효성이 확립되어 있지 않(사용상의 주의사항 참조).
- 구강 인두 칸디다증
 - 이 약으로서 첫날 체중 kg당 6mg을 투여하고, 다음날부터 1일 1회 체중 kg당 3mg을 투여한다.
 - 재발증을 위해 최소 2주간 투여해야 한다.
- 식도 칸디다증
 - 이 약으로서 첫날 체중 kg당 6mg이며, 다음날부터는 1일 1회 체중 kg당 3mg을 투여한다.
 - 환자의 반응에 따라 1일 1회 체중 kg당 12mg까지 중량할 수 있다. 최소 3주간, 증상 소실 후 적어도 2주간 투여한다.
- 칸디다혈증, 파충성 칸디다증 및 그 외의 다른 침습성 칸디다 감염증(복막, 심내막, 폐, 비노기 계 등을 포함한 전신 칸디다증
 - 1일 1회 체중 kg당 6~12mg의 용량을 투여한다. 투여기간은 임상적 반응 및 의학적 판단에 따라 결정한다.
- 크립토코쿠스 수막염
 - 이 약으로서 첫날 체중 kg당 12mg을 투여하고, 다음날부터 1일 1회 체중 kg당 6mg을 투여한다.
 - 환자의 반응에 따라 1일 1회 체중 kg당 12mg으로 중량할 수 있다. 치료기간은 뇌척수액 배양 음성 상태 시점 이후 8~10~12주간 동안 투여한다.
- AIDS환자의 크립토코쿠스 수막염의 재발증환을 위해서는 환자가 기초처리를 모두 받은 후 1일 1회 체중 kg당 6mg을 투여한다.
- 성장에 소아는 신장에 정도에 따라 성인 신장에 환자과 동일한 기준으로 투여간격을 늘리고 용량을 줄여야 한다. 10mg미만의 용량을 투여할 때는 정확한 양을 맞추기 위해 소아의 임상적 상태에 따라 시럽제를 경구투여하거나, 주사제를 정맥주사 하여야 한다.
- 고령자

신기능이 정상인 경우에는 보통 성인 용량을 투여하여 신장기능에 미치는 영향(크레아티닌 청소 50mL/min이하) 투여용량을 줄이거나 투여간격을 늘려야 한다.
- 신장에 환자

이 약은 배설되지 않은 채 주로 소변을 통해 배설된다. 한한번 투여하는 경우에는 용량조절이 필요 없으나 여러 번 투여해야 하는 경우에는 투여간격이나 용량을 투여하고 다음날부터는 다음과 같이 용량을 조절해야 한다.

크레아티닌 청소율(mL/min)	권장되는 투여용량
> 50	상용량의 100%
≤50 (투석하지 않은)	상용량의 50%
혈액투석 환자	각 혈액투석 후에 상용량의 100%

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

사용상의 주의사항

- 다음 환자에는 투여하지 말 것.
 - 이 약 및 다른 부형제, 다른 아졸계 약물에 과민반응의 병력이 있는 환자
 - 알부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
 - 다음의 약물 투여받고 있는 환자 :
 - 다화학항상화효율결핍에 근거하여, 이 약물 1일 당 400mg 또는 그 이상 용량을 반씩 투여 받고 있는 환자에게 테르페나딘과의 병용
 - QT 간격 연장 시키는 약물 및 CYP3A4에 의해 대사되는 시사프라이드, 아스테미졸, 에리트로미신, 피오질, 퀴나리딘과의 병용
 - 에르고타민, 디하이드에르고타민
 - 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당 분해효소 결핍증(lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 결함이 있는 환자에게는 투여하면 안된다.
- 다음 환자에는 신중해 투여할 것.
 - 약물과민반응의 병력이 있는 환자
 - 신장에 환자
 - 간장애 환자(간기능이 악화될 수 있다).
 - 심장질환 또는 전하질이상 등 부정맥의 가능성이 있는 환자(Torsade de Pointes를 포함 한 심실빈맥, QT연장, 심실세동, 방실차단, 사색 등이 나타날 수 있다).
 - 다음의 약물 투여받고 있는 환자 :
 - 이 약과 1일 400mg 미만 용량의 테르페나딘 병용투여 받는 환자는 신중히 모니터링 되어야 한다.
 - 할로판트린
 - 이 약은 강력한 CYP2C9 및 CYP2C19 억제제이며, 중등도 CYP3A4 억제제이다. 따라서 CYP2C9, CYP2C19와 CYP3A4를 통해서 대사되는 좁은 치료창역을 가진 약물과 병용 시 환자들을 모니터링 해야 한다.

3. 이상반응

이 약은 일반적으로 내약성이 좋다. 이 약과 대조약물을 투여하는 임상시험 동안, 특히 AIDS 입과 같이 중대한 기저 질환을 가진 일부 환자들에서 신장 및 혈액학적 기능시험 결과변화와 간장애가 관찰되었으나, 임상적 유사성과 치료와의 인과관계는 확실하지 않다.

이 약의 치료기간 동안 아래와 같은 빈도로 다음과 같은 이상반응이 관찰 및 보고되었다(대우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100~<1/10), 흔하지 않게(≥1/1,000~<1/100), 드물게(≥1/10,000~<1/1,000), 매우 드물게(<1/10,000), 빈도불명(기존의 자료로 평가할 수 없음))

신체계	빈도	이상반응
혈액 및 림프계 이상	드물게	무과립구소증, 핵혈구감소증, 호중구감소증, 저혈소판증
면역계 이상	드물게	이식편대식상, 혈관부종
대사 및 영양계 이상	드물게	고당혈증/혈중, 고콜레스테롤혈증, 저칼슘혈증
정신계 이상	흔하지 않게	불면증, 졸림
	흔하게	두통
신경계 이상	흔하지 않게	발작, 현기증, 감각이상, 미각이상
	드물게	말림
장기 및 미로 이상	흔하지 않게	이시증
심장계 이상	드물게	Torsade de pointes, QT연장
위장관계 이상	흔하게	복통, 설사, 오심, 구토
위장관계 이상	흔하지 않게	소화불량, 고창, 입안건조
	흔하게	ALT(Alanine aminotransferase) 증가, AST(Aspartate aminotransferase) 증가, 혈중alkaline phosphatase 증가
간·담도계 이상	흔하지 않게	담낭유착, 담낭, 빌리루빈 증가
	드물게	간독성(드물게 치명적 경우 포함), 간부전, 간세포괴사, 간염, 간세포소산
	흔하게	빌린
	흔하지 않게	가려움, 두드러기, 피부발진/가, 약물발진*
피부 및 피하조직 이상	드물게	중증성 표피 괴사증候, 스티븐스-존슨 증후군, 급성 독성성 발한성 증후증, 탈피기부열, 알콜부종, 발모
	빈도불명	호산구증후군과 진상종증을 동반한 약물반응(DRESS)
근골격계, 결합조직 및 뼈이상	흔하지 않게	근육통
전신 이상 및 투여 부위 상태	흔하지 않게	피로, 권태, 무력증, 발열
* 고당혈병발진을 포함		

소아환자

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

4. 일반적 주의

- 특히 AIDS나 입과 같은 중증 기저질환이 있는 일부 환자에서 이 약의 투여기간 중 혈액학, 간장, 신장, 그 외 생화학적 기능검사에서 이상이 관찰되었으나 그 임상적의 중요성과 이 약과의 관련성에 대해서는 확인되지 않았다.
- 대우 드물게 이 약물 수차례 복용한 적이 있는 중증 기저질환이 있는 환자의 투여기간 간격이 관찰되었다. 이들 환자들은 간다사를 유발할 수 있는 질환을 가지고 있었거나 간 독성을 유발할 수 있는 잠재적인 가능성을 가진 여러 약물을 병용하고 있었지만 이 약과의 관련성도 배제할 수 없으므로, 치료 중 이들 환자의 간소초가 의외하게 중한 경우에는 이 약 투여에 따른 위험성과 유익성을 잘 평가해야 한다.
- AIDS 환자는 많은 약물에서 중증 피부반응을 일으키기 쉽다. 이 약과 심한 피부발진이 관련 있다고 알려진 다른 약물을 복용 투여한 환자 소아의 AIDS 환자에서 그러한 피부반응의 증가이 확인되었다.
- 신장에 환자에게 투여할 경우 투여 전에 크레아티닌 청소율을 측정하여, 투여량과 투여 간격을 조절하는 등 주의한다.
- 이 약 투여 전에 혈액검사, 신기능검사, 간기능검사, 혈중 전해질검사 등을 실시하는 것을 권장한다.
- 이 약을 투여받는 환자에서 부신기능부전이 보고되었다.
- 이 약을 포함한 일부 이통제 약물은 심전도상 QT 간격 연장과 연관되었다. 이 약은 경구 칼륨제제(로퍼(radifier potassium channel current, K_o)를 억제하여 QT 연장을 유발한다. 다른 약물들에 비해 아미오다론에 의해 QT 연장은 시토크롬P450 3A4 약제를 통해 증폭될 수 있다. 시판용 조사 기간 중, 이 약을 복용하는 환자에서 매우 드물게 QT 연장 및 Torsade de pointes가 있었다. 이러한 보고에는 조적 심장질환, 전해질이상 및 용량을 미칠 수 있는 병용약물의 복용과 같은 여러위험요인들을 가진 중증질환 환자들이 포함되었다. 저칼륨혈증 및 진행성 심부전증이 있는 환자는 생명을 위협하는 심실상부부격 및 Torsade de pointes가 나타날 위험성이 높다. 이러한 잠재적 부정맥 유발 위험이 있는 환자에게 이 약 투여시 주의해야 한다.

5. 상호작용

- 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(20mg씩 1일 4회 투여) 병용투여 한 환자로 임상시험에서 시사프라이드의 혈장농도 증가 및 QTc 간격 연장이 나타났다. 따라서 이 약과 시사프라이드를 병용투여하지 않는다.
 - 테르페나딘 : 테르페나딘과 함께 아졸계 항진균제를 병용 받는 환자에서 QTc간격 연장에 미치는 중증 심부정맥이 발생되었으며, 약물상호작용(병용)이 수반되었다. 이 약을 1일 200mg 투여 한 사범은 QTc 간격 연장을 유발하지 못했다. 또 다른 사람이 약 1일 400mg 투여 800mg 투여는 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.
 - 아스테미졸 : 이 약과 아스테미졸의 병용은 아스테미졸의 청소율을 감소시킬 수 있다.

아스테미졸의 혈장농도의 증가는 QT연장 및 드물게 Torsade de Pointes를 일으킬 수 있다. 이 약과 아스테미졸을 병용투여하지 않는다.

- (4) 피오질 : in vivo 및 in vitro 시험은 실시되지 않았으나, 이 약과 피오질의 병용투여가 피오질의 대사여제를 유발시킬 수 있다. 증가된 피오질 혈장농도는 QT연장 및 드물게 Torsade de Pointes를 일으킬 수 있다. 이 약과 피오지는 병용투여하지 않는다.
- (5) 퀴나리딘 : in vivo 및 in vitro 시험은 실시되지 않았으나, 이 약과 퀴나리딘의 병용투여는 퀴나리딘의 대사여제를 유발시킬 수 있다. 퀴나리딘의 투여는 QT 연장과 드물게 Torsade de Pointes의 발생과 관련 있었다. 이 약과 퀴나리딘은 병용투여하지 않는다.
- (6) 에리트로미신 : 이 약과 에리트로미신의 병용은 심독성(간격 연장, Torsade de Pointes) 및 그에 따른 급성 사망지 위험 증가시킬 가능성이 있다. 이 약과 에리트로미신은 병용투여하지 않는다.

- 2) 이 약과 다음 약물을 병용투여 시 신중해 투여한다.
 - (1) 아미오다론 : 이 약과 아미오다론의 병용투여는 QT 연장을 증가시킬 수 있다. 이 약과 아미오다론의 병용투여가 필요한 경우, 주의가 요구되며, 특히 이 약 고용량 (800mg)에서 더욱 위험하다.
 - (3) 이 약과 다음 약물을 병용투여 시 신중투여 및 용량조절이 고려되어야 한다.
 - 이 약과 아미올루코나졸이 미치는 영향
 - (1) 하이드로콜로치아제 : 건강한 자환자를 대상으로 한 약물동역학적 상호작용시험에서 이 약과 다제용량의 하이드로콜로치아제를 병용투여 시, 이 약의 혈장 농도가 40%까지 상승하였다. 이 정도 수준의 영향으로, 아노제를 병용하는 환자에서 이 약의 투여량 조절은 필요 하지 않다.
 - (2) 라팜파진 : 이 약과 라팜파진을 병용투여 시 이 약의 AUC가 25% 감소하고 반감기가 20% 짧아졌다. 그러므로 라팜파진과 병용 시 이 약의 용량을 고려해야 한다.
 - 플루코나졸이 다른 약물에 미치는 영향
 - 이 약은 강력한 CYP2C9 및 CYP2C19 억제제이며, 중등도 CYP3A4억제제이다. 아래 언급한 결핍되고/인증된 상호작용뿐만 아니라, 이 약을 병용투여 시 CYP2C9, CYP2C19와 CYP3A4에 의해 대사되는 다른 약물들의 혈장 농도가 증가되는 위험성이 있다. 따라서 이들 약물들과 병용 시 신중함이 요구되며, 환자를 주의하여 모니터링 해야 한다. 이 약의 긴 반감기 때문에 치료 중단 후에도 플루코나졸의 혈소약제효과는 4~5일간 지속 된다.
 - (1) 퀴네타딘 : 이 약과 퀴네타딘을 병용투여 한 시험에서 할페타딘의 반감기(중가 및 청소)가 예상외로 길게서 관찰되었다. 이 같은 작용의 가능성은 이 약의 CYP3A4에 의해 있다. 할페타딘의 용량조절이 필요할 수 있다.
 - (2) 아이트립티린, 노르트리프틸린 : 이 약은 아이트립티린과 노르트리프틸린의 효과를 증가시킨다. 이 약과 병용치료 시작 시점 및 일주일 후, 5-노르트리프틸린/5-아이트립티린의 측정될 수 있다. 앞으로 시 아이트립티린/노르트리프틸린의 용량이 조절되어야 한다.
 - (3) 알로프라진 B : 간염상태의 정상 마우스와 면역이 억제된 마우스를 대상으로 이 약과 알로프라진 B를 투사 투여했을 때 다음과 같은 결과를 보였다: Candida albicans에 의한 전신감염에서는 항진균효과가 약간 더 관찰되었음, Cryptococcus neoformans에 의한 두개내감염에서는 약물상호작용이 관찰되지 않았음, Aspergillus fumigatus에 의한 전신감염에서의 두 약물의 감염억증, 이 시험에서 얻어진 결과의 임상적 유의성은 일관되지 않는다.
 - (4) 항응고제 : 건강한 남자를 대상으로 한 약물상호작용시험에서 이 약은 외파린 투여 후 프로트롬빈시간(PT)을 증가시켰다. 시판 후 조사경험에서 다른 아졸계 약물과 마찬가지로 이 약과 외파린을 동시에 병용투여 시 프로트롬빈시간 연장으로 인한 출혈경향, 그로, 위장관 출혈, 혈소, 혈전이 보고 되었다. 쿠파제 항응고제 또는 인데인 다이에 항응고제를 투여 받는 환자들에게서 프로트롬빈시간을 주의하여 모니터링 해야 한다. 이러한 항응고제의 용량조절이 필요할 수 있다.
 - (5) 아이트립티아신 : 18명의 건강한 자환자를 대상으로 한 공개, 무작위, 3회용 교차시험에서 이 약800mg 단회 경구투여의 의동학에 대한 아이트립티아신(200mg 단회 경구투여)의 영향은 약 1시간 아이트립티아신의 의동학에 대한 이 약의 영향이 증가되었다. 이 약과 아이트립티아신 사이에 유의한 약동학적 상호작용은 없었다.
 - (6) 펜토디아제핀계 약물(숙소성) : 미다졸람 투여 후, 이 약으로 인해 미다졸람의 농도와 정신운동학적 효과가 상당히 증가하였다. 이러한 효과는 이 약의 주사제보다 경구제에서 더 두드러졌다. 이 약과 펜토디아제핀계 약물의 병용이 필요 시 펜토디아제핀계 약물의 감량을 고려해야 하며, 환자를 적절히 모니터링해야 한다.
 - 이 약은 트리아졸람의 대사를 저해하기 때문에 트리아졸람(간투여)의 AUC를 약 50% 증가시키고 C_{max}는 20~25%, 반감기는 25~50% 증가시킨다. 트리아졸람의 용량조절이 필요할 수 있다.
 - (7) 키트라이베핀 : 이 약은 카르바마제핀의 대사를 저해하여 키트라이베핀 혈장농도가 30% 증가됨이 관찰되었다. 키트라이베핀 독성이 발생할 위험이 있다. 농도 측정/효과에 따라 카르바마제핀의 용량조절이 필요할 수 있다.
 - (8) 칼슘세제핀치환제 : 특정 칼슘세제핀치환제(페디탄, 시아라디핀, 알로디핀, 베라파릴, 엘로디핀)은 CYP3A4에 의해 대사 된다. 이 약은 칼슘세제핀치환제의 전신 노출을 증가시킬 가능성이 있다. 이상반응에 대해 빈번한 모니터링이 권장된다.
 - (9) 세페록시드 : 이 약(1일 200mg)과 세페록시드(200mg) 병용 치료 시, 세페록시드의 C_{max}와 AUC는 각각 68%, 134% 증가하였다. 이 약과 병용 시 세페록시드의 투여는 일반용량으로 줄이는 것이 필요할 수 있다.
 - (10) 사이클로스포린 : 이 약은 사이클로스포린의 AUC와 농도를 상당히 증가시킨다. 사이클로스포린 농도에 따라, 사이클로스포린 감량에 의해 이 약과 병용할 수 있다.
 - (11) 시메티도프라이드 : 이 약과 시메티도프라이드의 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 가능성이 있는 처방전인 사제 한 건이 보고되었다. 이것은 펜타닐 중독으로 인한 사망으로 판정되었다. 더욱이 2명의 건강한 자환자 대상을으로 한 무작위, 교차시험에서 이 약이 펜타닐 제거(elimination)를 상당히 저하시켰다. 펜타닐 농도 상승은 호흡 억제를 일으킬 수 있다.
 - (13) 할로판트린 : 이 약은 CYP3A4에 대한 억제작용 때문에 할로판트린의 혈장농도를 증가시킬 수 있다.
 - (14) HM-G-CoA환원효소억제제 : 이 약을 CYP2C9에 의해 대사에 : 플루바스타틴 또는 CYP3A4에 의해 대사에 : 아토르바스타틴, 심바스타틴되는 HM-G-CoA 환원효소의 제제와 병용투여 시 근육병증 및 혈동근병증의 위험성이 증가한다. 병용요법에 필요할 경우 환자의 근육병증 및 혈동근병증 증상을 관찰해야 하며, 크레아틴 키나아제(creatine kinase)를 모니터링 해야 한다. 근육병증/혈동근병증이 진단, 의심되거나 3레미언 카이네이트 현저한 증가가 관찰된다면 HM-G-CoA 환원효소제제 투여를 중단해야 한다.
 - (15) 로자틴 : 이 약은 치료기간 동안, 로자틴이 인자면전수송을억제작용의 대부분을 담당하는 할상사(제제-1) 제로 대사되는 것을 방해한다. 환자들은 계속해서 혈압을 모니터링해야 한다.
 - (16) 메사돈 : 이 약은 메사돈의 혈장농도를 증가시킬 수 있다. 메사돈의 용량조절이 필요할 수 있다.
 - (17) 비스테로이드성 항염증제(NSAIDs) : 플루비프로펜 단독 투여에 비해 이 약과 병용투여 시 플루비프로펜의 C_{max}와 AUC가 각각 23%, 8% 증가하였다. 이와 유사하게 라세피 이부프로펜(400mg)단독투여에 비해 이 약과 병용 시 약동학적 활성 이성체인 S-(+)-이부프로펜의 C_{max}와 AUC가 각각 15%, 82% 증가하였다. 특별한 연구된 바는 없지만, 이 약은 CYP2C9에 의해 대사되는 다른 NSAIDs에 : 나록셀, 로록시판, 밀록시판, 디클로페낙의 전신 노출을 증가시킬 가능성이 있다. 이 상반증과 NSAIDs관련 독성에 대해 빈번한 모니터링이 권장된다. NSAIDs의 용량조절이 필요할 수 있다.
 - (18) 올비페민 : 이 약과 같은 중등도의 CYP3A4 억제제는 올비페민의 혈장 농도를 증가시키므로, 병용투여가 권장되지 않는다. 병용투여를 피할 수 없는 경우, 올비페민 투여량은 1일 2회 200mg으로 제한다.
 - (19) 항응우 파피린 : 다제용량 플루코나졸과 경구용 파피린과의 병용에 관해 두 가지의 의동학적 연구가 수행되었다. 이 약 1일 200mg 투여 시 ethiny lloestadiol levonorgestrel의 AUC가 각각 40%, 24% 증가한 반면, 이 약 50mg을 투여한 연구에 있어서는 호르몬 수치가 관련된 영향을 끼치지 않았다. 따라서 이 약의 용량과 같은 다제용량의 플루코나졸 투여는 경구용 파피린의 효능에 영향을 미치지 않는 것으로 보인다.
 - (20) 페니토인 : 이 약은 페니토인의 간다사를 저해한다. 이 약과 병용투여 시 페니토인 독성을 피하기 위해 페니토인의 혈장농도를 모니터링 해야 한다.
 - (21) 프라드니솔론 : 프라드니솔론을 투여 받은 간식 환자에서 이 약을 3개월간 치료 후 중단 시 급성 부신부전 가능성이 발생할 때는 세제가 보고되었다. 이 약의 중단에 의해 CYP3A4의 활성상성이 야기되어 프라드니솔론의 대사가 증가되기에 때문일 것으로 예측한다. 이 약과 프라드니솔론을 장기간 투여 받은 환자는 이 약의 중단 시 부신부전 가능성이 대해 신중히 모니터링 되어야 한다.
 - (22) 리파제민 : 이 약과 리파제민 병용 시 리파제민의 혈장 농도가 80%까지 증가한다는 상작용을 보고하였다. 이 약과 리파제민을 병용한 환자에게서 포도당치가 보고되었다. 이 약과 리파제민을 병용 시 혈당을 신중히 모니터링 해야 한다.
 - (23) 사비나비르 : 이 약은 P-glycoprotein 제제 및 CYP3A4에 의한 사비나비르 간다사 저해에 의해 사비나비르의 AUC와 C_{max}를 각각 약 50%, 약 55% 증가시키며 사비나비르의 청소율을 약 50% 감소시킨다. 사비나비르의 용량조절이 필요할 수 있다.
 - (24) 시메티도프라이드 : 이 약은 아마도 CYP3A4와 P-glycoprotein을 통한 시메티도프라이드의 대사를 저해함으로써 시메티도프라이드의 혈장농도를 증가시킨다. 효과/농도 측정에 따른 시를 라무스의 용량조절을 고려하여 이 약과 병용할 수 있다.
 - (25) 셀노보요스제 : 건강한 자환자에 대해 이 약과 병용투여 시 셀노보요스제 약물(예 : 플루코프로파이드, 클리페렌리마이드, 클리마프, 플루비마이드의 혈장반감기 연장을 보였다. 이 인과 셀노보요스제 약물 병용투여기간 동안 혈당에 대한 빈번한 모니터링과 셀노보요스제 약물의 적절한 감량이 권장된다.
 - (26) 테크놀리부스 : 이 약은 정제시 CYP3A4에 의한 테크놀리부스의 대사를 저해시킴으로서 경구 투여된 테크놀리부스의 혈장농도를 5배까지 증가시킨다. 테크놀리부스를 정맥 내로 투여했을 때에는 유의한 의동학적 변화가 관찰되지 않았다. 증가된 테크놀리부스의 농도는 신독성과 연관이 있다. 테크놀리부스의 농도에 따라 경구로 투여되는 테크놀리부스의 용량을 감소시켜야 한다.

- (27) 테이오픈 : 위약 대조 상호작용 시험에서 이 약 200mg을 14일 동안 투여 시 테이오픈의 경구 혈장청소율이 18% 감소하였다. 고용량의 테이오픈을 투여 받거나 테이오픈 독발성상 위험이 증가된 환자들은 이 약을 투여하는 동안 테이오픈독발성의 징후를 관찰해야 하며, 만약 독성 징후가 나타날 시에 치료방법은 적절한 수명되어야 한다.
- (28) 토피시타딘 : 토피시타딘은 중등도의 CYP3A4의제작용 및 CYP2C19 억제작용을 가지는 약물(예 : 플루코나졸)과 병용투여 시 토피시타딘의 노출을 증가된다. 토피시타딘에 대한 용량 조절이 필요할 수 있다.
- (29) Vinorelbino이드계 약물 : 연구된 바가 없으나, 이 약의 CYP3A4억제 가능성이 가진 하이 이 약은 Vinorelbino이드계 약물(예 : 인크라신티, 빈블루스틴)의 혈장농도 상승과 신독성을 일으킬 수 있다.
- (30) 비타민 A : 이 약과 모든 trans-retinoic acid (비타민 A)의 신생합성의 병용투여를 받는 환자들로부터 보고된 사례에 따르면 중추신경계(CNS)와 관련한 의도하지 않았던 이상반응으로서 가장 농증상이 나타났으며, 그것은 이 약의 치료 중단 후에 사라졌다. 이 약과의 병용이 중추신경계 관련 이상반응이 있음을 명심해야 한다.
- (31) 지드부딘 : 이 약이 경구용 지드부딘의 청소율을 약 45% 감소시키기에 따라 지드부딘의 C_{max}와 AUC를 각각 64%, 74% 증가시킨다. 지드부딘의 반감기는 이 약과의 병용 후에 약 128%까지 연장된다. 이 약과 지드부딘을 병용투여 받는 환자들은 지드부딘 관련 이상반응을 비롯해 대변 모니터링이 필요하다. 지드부딘의 감량이 고려될 수 있다.
- (32) 내인성스테로이드 : 이 약 1일 50mg 투여는 여성의 내인성 스테로이드 농도에 영향을 주지 않았다. 1일 200 ~ 400mg 투여는 건강한 남성 자환자의 부신과질 자극 호르몬 자극반응이나 내인성 스테로이드 농도에 영향을 주지 않았다.
- (33) 보리코나졸(CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 저해제) : 이 약의 경구용 제제(첫날 400mg 투여 후, 1일 동안 2시간마다 200mg 투여)와 경구용 보리코나졸(첫날 12시간마다 400mg 투여 후, 25일 동안 12시간마다 200mg 투여)를 8명의 건강한 성인 성 파피자제를 병용투여 시 보리코나졸의C_{max}와 AUC는 각각 평균적으로 57%(50% CI: 20%, 107%), 79%(50% CI: 40%, 128%) 증가했다. 이때 이러한 8명의 건강한 남성 성 파피자제를 포함한 임상시험에서 보리코나졸과 플루코나졸의 투여량 감소 그리고/또는 투여빈도 감소는 이러한 작용을 없애거나 감소시키지 못했다. 이 약과 보리코나졸의 병용투여는 어떠한 용량에서도 결정되지 않는다. 상호작용시험은 이 약의 경구제와 유산, 시메티딘, 제산제, 골수이식에 의한 전신방사선요법과의 병용 시 임상적으로 유의불만한 이 약의 흡수증상이 일어나지 않음을 보였다. 처방에는 이 약과 상호작용(환이 수행되지 않은 다른 약물들에 대해서도 상호작용이 일어날 수 있음을 알 것과)이 있다.

6. 일반, 수유부에 대한 투여

① 일반

- 가임 여성은 효과적인 피임법을 고려해야 하며, 이 약 투여기간 및 마지막 용량 투여 후 약 1개월간은 피임해야 한다. 임신 첫 3개월간에 이 약 150mg을 단회 또는 반복 투여한 일부에서 자전유산 및 영아외 선천성이상이가 보고되었다.
 - 복사디오이페나진(중요)에 대해 3개월 또는 그 이상의 기간 동안 고용량의 플루코나졸(1일 400~800mg)을 투여 받은 임신부의 경우, 영아에서 다발성 선천성 기형이 보고 되었다. 플루코나졸의 사용과 이러한 부작용 발생 시의 상관성은 명확하지 않다. 동물에서 모체에 독성이 나타날 정도의 고용량에서인 실험에 대한 부작용이 확인되었다. 5mg/kg 또는 10mg/kg의 용량은 태자에 영향을 끼치지 않았다. 25mg/kg, 50mg/kg 및 그 이상의 용량에서 태자의 배아발생된 변형(과당노증, 신우확장) 증가 및 골화 지연이 관찰되었다. 80mg/kg(사람 권장용량의 약 20~60배) ~ 320mg/kg의 용량범위에서 젓트의 배자지사(embryolethality)가 증가하였으며 파형불규, 구개열, 비정상적인 두개면연부 교화를 포함한 태아의 기형이 있었다. 이러한 영향들은 컷트노즈형 형상 억제 시 동양하게 나타나며, 임신 7개월경, 분만 시는 예스트로겐 농도가 낮아짐으로 인한 이미 알려져 있는 결과 때문일 수 있다.
 - 중태보고는 임신 첫 3개월(timester)의 모든 또는 대부분의 기간 동안 고용량의 플루코나졸(1일 400 ~ 800mg)을 투여 받은 임신부의 영아에서 두드러지고 드문 형태의 출생기형(birth defects)이 나타났음을 기술하고 있다. 이러한 영아에서 발견되는 독성은 다음을 포함한다: 납지파괴, 비정상적 얼굴 비정상적 머리(발) 비열, 구개열, 대두부 팽(amelor bowing), 일은 2차비, 간염, 관혈염증증, 선천성 심장 질환
- 임부에 대한 이 약의 투여는 피해야 한다.
- 수유부
 - 이 약은 혈청과 비슷한 농도로 모유에서 발견되었다. 따라서 수유부에 대해 이 약을 투여하지 않는다.

7. 소아에 대한 투여

생후 6개월 미만의 영아에 대한 이 약의 안전성, 유효성은 확립되지 않았다. 그러나 일부 소수성분 일부부터 6개월경까지 29명의 영아에서 이 약이 안전하게 사용되었다는 지료가 있으므로, 이 약의 투여가 꼭 필요하다고 판단되는 경우에만 투여한다.

8. 순환과 기저 조직 농도에 미치는 영향
- 순전 및 기저 조직에 대해 혈장중 및 발작이 일어날 수 있으므로 주의해야 한다.
9. 과량투여시의 대처
 - ① 이 약을 과량투여 시 환각, 편집적 행동이 나타났다는 보고가 있었다.
 - 2 과량투여 시 다중투여(필요 시 지지보전) 및 위세척이 제할될 수 있다.
 - 3 이 약은 대부분 소변으로 배설되므로 소변량을 증가시키면 이 약의 배설율이 증가될 것 이다. 3시간동안 혈액투석을 하면 혈장중C₂가 거의 50%정도 감소된다.
10. 약독품동등시험결과
 - 가. 시험약 : 플루코나졸50mg50리그램(에이프로젠제제(주))과 대조약 : 다무루판센50리그램(플루코나졸(코리아제이제(주)))를 2x2 교차시험으로 각 결핵성