

규격	170×260
종이	70모조
접지	170×31
삼진기획	

휴텍스플루코나졸정 150mg

HT-190404

Hutecs fluconazole Tab. 150mg

【**원료약품 및 분량**】1정 중 유효성분 : 플루코나졸(USP) 150mg 첨가제(타르타르산 : 약색40호알루미네이크 기타첨가제 : 경질무수규산, 미결정셀룰로오스, 스테아르산그리셀, 인산수소칼슘수화물, 크로스 카르멜로오스니트릴, 보비돈

【**성** **성**】분홍색의 정방형 정제

【**효능·효과**】

- 급성 또는 재발성 질칸디다증
- 칸디다혈증, 파충성 칸디다증 및 그 외의 다른 침습성 칸디다감염증(복막, 심내막, 폐, 비뇨기계 등)을 포함한 전신 칸디다증
- 면역기능이 정상인 환자 및 면역기능저하 환자(에이즈(AIDS), 장기이식 환자 또는 그 밖의 다른 면역억제요법을 받는 환자 등)의 크립토코쿠스 수막막 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, 무좀(족부백선), 체부백선, 원선(발발선), 어루러기 및 피부칸디다증을 포함한 피부진균 감염증

【**용법·용량**】

약물투여경로는 환자의 임상상태에 따라 결정한다.

경구제제의 흡수는 빠르고 거의 완전하게 흡수되므로, 경구제제(정, 캡슐, 건조시럽)와 주사제제의 투여량은 같다.

○ 성인

- 질칸디다증 플루코나졸로서 150mg 단위 경구투여
- 칸디다혈증, 파충성 칸디다증 및 그 외의 침습성 칸디다 감염증(복막, 심내막, 폐, 비뇨기계 등)을 포함한 전신칸디다증 이 약으로서 보통 첫날 400mg을 1회 투여하고 다음날부터 1일 1회 200mg 을 투여하며, 환자의 반응에 따라 1일 1회 400mg까지 증량할 수 있다. 투여기간은 임상적 반응을 의학적 판단에 따라 결정한다.
- 크립토코쿠스 수막막 및 다른 부위의 크립토코쿠스증 이 약으로서 보통 첫날 400mg을 1회 투여하고 다음날부터 1일 1회 200~400mg을 투여한다. 치료기간은 임상반응 및 진균학적 반응에 의해 결정된다 보통 최소한 6 ~ 8주간 투여해야 한다.
- AIDS 환자의 크립토코쿠스 수막막 병지를 위해서는 환자가 기존 치료를 모두 받은 후 이 약으로서 1일 1회씩 200mg을 무기한 투여한다.
- 세포독성화학요법이나 방사선요법, 골수이식으로 인한 호중구 감소증으로 인해 진균 감염증의 위험이 있는 면역부전 환자의 진균 감염증 예방: 환자의 진균 감염증에 결말 위험성도에 따라 이 약으로서 1일 1회 50~400mg을 투여하여야 한다. 전신성 진균 감염증의 위험이 매우 높은 환자, 골 골수이식의 경우와 같이 호중구 감소증이 심하거나 호중구 감소증 기간이 길 것으로 예상되는 환자에서는 1일 1회 400mg을 권장한다. 이러한 환자에게는 호중구 감소증이 사식되리라고 예상되는 5~6일전부터 400mg을 투여하여야 하며 호중구수가 1,000cells/mm³이상으로 증가한 후에도 1주일 동안 계속 400mg 을 투여하여야 한다.
- 손·발톱진균증에는 1주 1회 150mg씩 투여하며, 투여기간은 손·발톱이 다시 자랄 때까지 (감염되지 않은 새로운 손·발톱이 자랄 때까지) 투여한다. 새로운 손톱이 자라는 데 걸리는 기간은 보통 3~4개월, 발톱의 경우 6~12개월 정도 걸리며 성장속도는 개인별로 연령에 따라 다를 수 있다. 장기간 투여로 성공적으로 치료한 후 때때로 손·발톱이 손상된 채로 있는 경우도 있다. 무좀(족부백선), 체부백선, 원선(발발선), 피부칸디다증을 포함한 피부 진균감염증 이 약으로서 보통 1일 1회 50mg 또는 1주 1회 150mg을 2~4주간 투여한다. 그러나 무좀의 경우 경기에 따라 6주간 투여가 필요할 수도 있다. 어루러기는 1일 1회 50mg을 2~4주간 투여한다.

○ 고령자

신기능이 정상인 경우에는 보통 성인 용량을 투여하여 신기능에 있을 때에는(크레아티닌 청소율 50mL/min이하) 투여용량을 줄이거나 투여간격을 투여해야 한다.

○ 신장애 환자

이 약은 변비되지 않은 채 주로 소변을 통해 배설된다. 한반반 투여하는 경우에는 용량조절이 필요 없으나 여러 번 투여해야 하는 경우에는 투여첫날에만 상당량을 투여하고 다음날부터는 다음과 같이 용량을 조절해야 한다.

크레아티닌 청소율(mL/min)	권장되는 투여용량
>50	상용량의 100%
≤50 (투석하지 않음)	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 청소율이 따라 감량하여 투여해야 한다.

【**사용상의 주의사항**】

- 다음 환자에는 투여하지 말 것
 - 이 약 및 다른 부형제, 다른 아졸계 약물에 과민반응의 병력이 있는 환자
 - 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
 - 다음의 약을 투여받고 있는 환자
 - 다회용강화작용약제시럽결과에 근거하여, 이 약을 1일 당 400mg 또는 그 이상 용량을 반복 투여 받고 있는 환자에게 테르페나딘과의 병용
 - QT 간격 연장 시키는 약물 및 CYP3A4에 의해 대사되는 시사프라이드, 아스테미졸, 에리트로미신, 피모짓, 퀴니딘과의 병용
 - 에르고타민, 디하이드로에르고타민
- 다음 환자에는 신중히 투여할 것
 - 약물과민반응의 병력이 있는 환자
 - 신장애 환자
 - 간장애 환자(간기능이 억제될 수 있다.)
 - 심장질환 또는 전맥박이상 등 부정맥의 병력이 있는 환자(Torsade de Pointes를 포함한 심실빈맥, Q-T연장, 심실세동, 방정맥 등, 사색 등이 나타날 수 있다.)
- 다음의 약을 투여받고 있는 환자:
 - 이 약과 1일 400mg 미만 용량의 테르페나딘 병용투여 받는 환자는 신중히 모니터링 되어야 한다.
 - 알로판토린
- 이 약은 강력한 CYP2C9 및 CYP2C19 억제제이며, 중등도 CYP3A4 억제제이다. 따라서 CYP2C9, CYP2C19과 CYP3A4를 통해서 대사되는 좁은 치료영역을 가진 약물과 병용 시 환자들을 모니터링 해야 한다.
- 이상반응
 - 이 약은 일반적으로 내약성이 좋다.
 - 이 약과 대조약을 투여하는 임상시험 동안, 특히 AIDS, 말과 같이 중대한 기저 질환을 가진 일부 환자들에서 신장 및 혈액학적 기능검정 결과변화와 간장애가 관찰되었으나, 임상적 유의성과 치료외의 인과관계는 확실하지 않다.

이 약의 치료기간 동안 아래와 같은 빈도로 다음과 같은 이상반응이 관찰 및 보고되었다. 매우 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	무과립구증, 백혈구감소증 호중구감소증, 저혈소판증
면역계 이상	드물게	아나필락시스, 혈관부종
대사 및 영양계 이상	드물게	고중성지방혈증, 고콜레스테롤혈증, 저칼륨혈증
정신계 이상	흔하지 않게	불면증, 졸림
	흔하게	두통
신경계 이상	흔하지 않게	발작, 현기증, 감각이상, 미각이상
	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, 고창, 입안건조
	흔하게	ALT (Alanine aminotransferase) 증가, AST(Aspartate aminotransferase) 증가, 혈중alkaline phosphatase 증가
간·담도계 이상	흔하지 않게	담즙종결, 황달, 빌리루빈 증가
	드물게	간독성(드물게 치명적 경우 포함), 간부전, 간세포괴사, 간염, 간세포손상
	흔하게	발진
	흔하지 않게	가려움, 두드러기, 발모비증가, 악열발진*
피부 및 피하조직 이상	드물게	중독성 표피 괴사증후, 스티븐스-존슨 증후군, 급성 발발성 발진성 농포증, 탈락피부염, 알레르기성 발진
	빈도불명	호산구증가증과 진진증상을 동반한 약물반응 (DRESS)
근골격계, 결합조직 및 뼈이상	흔하지 않게	근육통
전신 이상 및 투여 부위 상태	흔하지 않게	피로, 권태, 무력증, 발열

* 고정약물발진을 포함

○ **시험자**

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

4. 일반적 주의

- 특히 AIDS나 알과 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 투검에서 간과사가 관찰되었다. 이들 환자들은 간과사를 유발할 수 있는 실험을 가지고 있었으나 간독성을 유발할 수 있는 잠재적인 가능성을 가진 여러 약물을 병용하고 있었지만 이 약과의 관련성도 배제할 수 없으므로, 치료 중 이들 환자의 간과사 위험이 증가할 경우에는 이 약 투여에 따른 위험성과 유익성을 잘 평가해야 한다.
- AIDS 환자는 많은 약물에서 중증 피부반응을 일으키기 쉽다. 이 약과 심한 표피발열에 관여이 AIDS 환자는 다른 약물을 복합 투여한 결과 소수의 AIDS 환자에서 그러한 피부반응의 증가가 확인되었다.
- 신장애 환자에게 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.
- 이 약을 투여받는 환자에서 부신기능부전이 보고되었다.
- 이 약을 포함한 일부 아졸계 약물은 심신도상 QT 간격 연장과 연관되었다. 이 약은 장류 글루칸 채널유동(rectifier potassium channel current; Ik1)을 억제하여 QT 연장을 유발한다. 다른 약물들(예: 아미오다론)에 의한 QT 연장은 사도복발P450 3A4 억제제를 통해 증폭될 수 있다. 시판후 조사 기간 중, 이 약을 복용하는 환자에서 매우 드물게 QT 연장 및 Torsade de pointes가 있었다. 이러한 보고에는 구조적 심장질환, 전해질이상 및 영향을 미칠 수 있는 병용약물의 복용과 같은 교란위험요인들을 가진 중증질환 환자들이 포함되었다. 저칼륨혈증 및 신형성 실패가 있는 환자는 생명을 위협하는 심실상조동 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/일 4회 투여) 병용투여 한 통째된 임상시험에서 시사프라이드의 혈장농도 증가 및 QTc 간격 연장이 나타났다. 따라서 이 약과 시사프라이드를 병용투여하지 않는다.
 - 테르페나딘: 테르페나딘과 함께 아졸계 항진균제를 투여 받는 환자에서 QTc간격 연장에 따르는 중증 심부정맥이 발생하였으나, 약물상호작용시험이 수행되었다. 이 약을 1일 400mg 투여 한 시혈은 QTc 간격 연장을 일으키지 못했다. 또 다른 시험이 약 1일 200mg, 1일 800mg 투여은 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 Q-T연장 및 드물게 Torsade de Pointes를 일으킬 수 있다. 이 약과 아스테미졸을 병용투여하지 않는다.
 - 피모짓: in vivo 및 in vitro 시험은 실시되지 않았으나, 이 약과 피모짓의 병용투여가 피모짓의 대사억제를 유발시킬 수 있다. 증가된 피모짓 혈장농도는 QT연장 및 드물게 Torsade de Pointes를 일으킬 수 있다. 이 약과 피모짓은 병용투여하지 않는다.
 - 퀴니딘: in vivo 및 in vitro 시험은 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.
 - 에리트로마이신 이 약과 에리트로마이신의 병용은 심독성(Q-T간격 연장, Torsade de Pointes) 및 그에 따른 급성 심장지 위험 증가시킬 가능성이 있다. 이 약과 에리트로마이신은 병용투여하지 않는다.
- 이 약과 다음 약물을 병용투여 시 신중히 투여한다.
 - 아미오다론: 이 약과 아미오다론의 병용투여는 QT 연장을 증가시킬 수 있다. 이 약과 아미오다론의 병용투여가 필요한 경우, 주위가 요구되며, 특히 이 약 고용량(800mg)에서 더욱 주의한다.
- 이 약과 다음 약물을 병용투여 시 신중투여 및 용량조절이 고려되어야 한다.

다른 약물 이 플루코나졸에 미치는 영향

- 히드로콜로르마아진 건강한 지원자를 대상으로 한 약물동력학적 상호작용시험에서 이 약과 다회용량의 히드로콜로르마아진을 병용투여 시, 이 약의 혈장 농도가 40%까지 상승하였다. 이 정도 수준의 영향으로, 이소제를 병용하는 환자에서 이 약의 투여량 조절은 필요 하지 않다.
- 리탐파진 이 약과 리탐파진을 병용투여 시 이 약의 AUC가 25% 감소하고 반감기가 30% 짧아졌다. 그러므로 리탐파진과 병용 시 이 약의 용량을 고려해야 한다.

플루코나졸이 다른 약물에 미치는 영향

- 이 약은 강력한 CYP2C9 및 CYP2C19 억제제이며, 중등도 CYP3A4억제제이다. 아래 언급한 관찰치와 임상증상 상호작용만 아니라, 이 약을 병용투여 시 CYP2C9, CYP2C19과 CYP3A4에 의하여 대사되는 다른 약물들의 혈장 농도가 증가되는 위험성이 있다. 따라서 아래 약물들과 병용 시 신중함이 요구되며, 환자를 주의하여 모니터링 해야 한다. 이 약의 긴 반감기 때문에 치료 중단 후에도 플루코나졸의 효소억제효과는 4~5일간 지속 된다.
- 알렌타닐: 이 약과 알렌타닐을 병용투여 한 시험에서 알렌타닐의 반감기 증가 및 청소율과 배설분량의 감소가 관찰되었다. 이 같은 작용의 가능성은 이 약의 CYP3A4억제에 있다. 알렌타닐의 용량조절이 필요할 수 있다.

- 아지트로프탈린, 노르트로프탈린 이 약은 아지트로프탈린과 노르트로프탈린의 용량을 증가시킨다. 이 약과 병용투여 시작 시점 및 일주일 후, 5-노르트로프탈린/5-아지트로프탈린의 축적할 수 있다. 필요 시 아지트로프탈린/노르트로프탈린의 용량이 조절되어야 한다.
- 알모페라신도 감염상태의 증상 마우스와 면역이 억제된 마우스를 대상으로 이 약과 알모페라신을 병용 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 결합작용, 이 시험에서 얻어진 결과와 임상적 유의성은 알려지지 않다.
- 항응고제: 건강한 남자를 대상으로 한 약물상호작용시험에서 이 약은 쿠파린 투여 후 프로트롬빈시간(PT%)을 증가시켰다. 시판 후 조사결과에서 다른 아졸계 약물과 마찬가지로 이 약과 쿠파린을 동시에 병용투여 시 프로트롬빈시간 연장으로 인한 출혈경향(혈, 코피, 위장관 출혈, 혈소, 혈변)이 보고 되었다. 쿠파린제 항응고제 또는 인데인(타이론 병용고제)을 투여 받는 환자에게서 프로트롬빈시간을 주의하여 모니터링 해야 한다. 이러한 항응고제의 용량조절이 필요할 수 있다.
- 아지트로마이신 18명의 건강한 지원자를 대상으로 한 공개 무작위, 3병환 교차시험에서 이 약 600mg 단위 경구투여의 약동학에 대한 아지트로마이신(1200mg 단위 경구투여)의 영향 뿐 아니라 아지트로마이신의 약동학에 대한 이 약의 영향이 평가되었다. 이 약과 아지트로마이신 사이에 유의한 약동학적 상호작용은 없었다.
- 벤조디아제핀계 약물(숙요정: 미다졸람 투여 후, 이 약으로 인해 미다졸람의 농도와 정신 운동학적 효과가 상당히 증가하였다. 이러한 효과는 이 약의 주사제보다 경구제에서 더 두드러졌다. 이 약과 벤조디아제핀계 약물의 병용이 필요 시 벤조디아제핀계 약물의 감량을 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 용량조절이 필요할 수 있다.
- 카르바마제핀 이 약은 카르바마제핀의 대사를 저해하여 카르바마제핀 혈장농도가 30% 증가됨이 관찰되었다. 이 약은 카르바마제핀 독성이 발생될 위험이 있다. 농도 측정/효과에 따라 카르바마제핀의 용량조절이 필요할 수 있다.
- 갑상샘자극제: 특정 갑상샘자극제(레티베딘, 이소라디린, 암모디핀, 베라비핀, 랩토디핀은 CYP3A4에 의해 대사 된다. 이 약은 갑상샘자극제(레티베딘)의 전신 농도를 증가시킬 가능성이 있다. 이상반응에 대해 빈번한 모니터링이 권장된다.
- 베레크시브: 이 약(1200mg)과 베레크시브(200mg) 병용 치료 시, 베레크시브의 C_{max}와 AUC는 각각 68%, 134% 증가하였다. 이 약과 병용 시 베레크시브의 투여는 절반용량으로 줄이는 것이 필요할 수 있다.
- 사이클로스포린 이 약은 사이클로스포린의 AUC와 농도를 상당히 증가시킨다. 사이클로스포린 농도에 따라, 사이클로스포린 감량을 위해 이 약과 병용할 수 있다.
- 시클로스포파미드 이 약과 시클로스포파미드의 병용요법 시 혈장 빌리루빈과 혈청 크레아티닌의 증가가 나타났다. 혈청 빌리루빈 및 혈청 크레아티닌 상승의 위험성을 신중히 고려했을 때, 이 약과 병용할 수 있다.
- 펜타닐 이 약과 펜타닐의 상호작용 가능성이 있는 치명적인 사례 한 건이 보고되었다. 이것은 펜타닐 중독으로 인한 사망으로 판단되었다. 더욱이 12명의 건강한 지원자를 대상으로 한 무작위, 교차시험에서 이 약이 펜타닐 제거(elmination)를 상당히 지연시켰음을 보였다. 펜타닐 농도 상승은 호흡 억제를 일으킬 수 있다.
- 할로판트렌 이 약은 CYP3A4에 대한 억제작용 때문에 할로판트렌의 혈장농도를 증가시킬 수 있다.
- HMG-CoA환원효소억제제 이 약을 CYP2C9에 의해 대사(예: 플루바스타틴) 또는 CYP3A4에 의해 대사(예: 아토르바스타틴, 심바스타틴)되는 HMG-CoA 환원효소억제제와 병용투여 시 근육병증 및 횡문근병증의 위험성이 증가한다. 병용요법이 필요할 경우 환자의 근육병증 및 횡문근병증 증상을 관찰해야 하며, 크레아틴 키나아제(creatine kinase)를 모니터링 해야 한다. 근육병증(횡문근병증)과 신근, 손상되거나 크레아틴 키나아제의 현저한 증가가 관찰된다면 HMG-CoA 환원효소억제제 투여를 중단해야 한다.
- 로자틴: 이 약은 치료기간 동안, 로자틴이 안지오텐신수용제길항작용의 대부분을 담당하는 활성대사체(1~31 74)로 대사되는 것을 방해한다. 환자들은 계속해서 혈압을 모니터링해야 한다.
- 메사돈 이 약은 메사돈의 혈장농도를 증가시킬 수 있다. 메사돈의 용량조절이 필요할 수 있다.
- 비스테로이드성 항염증제(NSAIDs) 플루비프로펜 단독 투여에 비해 이 약과 병용투여 시 플루비프로펜의 C_{max}와 AUC가 각각 23%, 8% 증가하였다. 이약 유사하게 라세의 아세트아민(400mg)단회투여에 비해 이 약과 병용 시 약물학적 활성 사제인 (S-(+)-아세트아민(C_{max}와 AUC가 각각 15%, 82% 증가하였다.
- 특복제 연구팀은 없었다. 이 약은 CYP2C9에 의해 대사되는 다른 NSAIDs(예: 나프록센, 로낙산, 멜록시칸, 디클로페낙)의 전신 농도를 증가시킬 가능성이 있다. 이상반응과 NSAIDs 관련 독성에 대해 빈번한 모니터링이 권장된다. NSAIDs의 용량조절이 필요할 수 있다.
- 올리파람 이 약과 같은 중등도의 CYP3A4 억제제는 올리파람의 혈장 농도를 증가시키므로, 병용투여가 권장되지 않는다. 병용투여를 피할 수 없는 경우, 올리파람 투여량은 1일 2회 200mg으로 제한한다.
- 경구용 피임제 다회용량 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 위와 용량과 같은 다회용량의 플루코나졸 투여는 경구용 피임제의 효능에 영향을 미치지 않는 것으로 보인다.
- 페니토인 이 약은 페니토인의 간대사를 저해한다. 이 약과 병용투여 시 페니토인 독성을 피하기 위해 페니토인의 혈장농도를 모니터링 해야 한다.
- 프루드나솔론: 프루드나솔론을 투여했던 간이식 환자에게서 이 약을 3개월간 치료 후 중단 시, 급성 부신미절 기능저하가 발생했다는 사례가 보고되었다. 이 약의 중단에 의해 CYP3A4의 활성성능이 야기되어 프루드나솔론의 대사가 증가되었기 때문일 것으로 예측된다. 이 약과 프루드나솔론을 장기간 투여 받는 환자는 이 약의 중단 시 부신미절 기능저하에 대해 신중히 모니터링 되어야 한다.
- 리탐파진 이 약과 리탐파진 병용 시 리탐파진의 혈장 농도가 90%까지 증가한다는 상호작용 보고가 있었다. 이 약과 리탐파진을 병용한 환자에서 피부발진이 보고되었다. 이 약과 리탐파진을 병용 시 환자를 신중히 모니터링 해야 한다.
- 사쿠나비르 이 약은 P-glycoprotein 저해 및 CYP3A4에 의한 사쿠나비르 간대사 저해에 의해 사쿠나비르의 AUC와 C_{max}를 각각 약 50%, 약 55% 증가시키며 사쿠나비르의 청소율을 약 50% 감소시킨다. 사쿠나비르의 용량조절이 필요할 수 있다.
- 시롤리무스 이 약은 아마도 CYP3A4의 P-glycoprotein을 통한 시롤리무스의 대사를 저해함으로써 시롤리무스의 혈장농도를 증가시킨다. 효과/농도 측정에 따른 시롤리무스의 용량 조절을 고려하여 이 약과 병용할 수 있다.
- 테르콜리무스 이 약은 정에서 CYP3A4에 의한 테르콜리무스의 대사를 저해시킴으로서 경구 투여된 테르콜리무스의 혈장농도를 5배까지 증가시킨다. 테르콜리무스를 정맥 내로 투여했을 때에는 유의한 약동학적 변화가 관찰되지 않았다. 증가된 테르콜리무스의 농도는 신독성과 연관이 있다. 테르콜리무스의 농도에 따라 경구로 투여되는 테르콜리무스의 용량을 감소시켜야 한다.
- 테오필린 위약 대조 상호작용 시험에서 이 약 200mg를 14일 동안 투여 시 테오필린의 평균 혈장정수율이 18% 감소하였다. 고용량의 테오필린을 투여 받거나 테오필린 독성발생 위험이 증가된 환자들은 이 약을 투여 하는 동안 테오필린독성의 징후를 관찰해야 하며, 만약 독성 징후가 나타날 시에 치료방안은 적절히 수정되어야 한다.
- 토파시티딘: 토파시티딘은 중등도의 CYP3A4억제제였도 CYP2C19 억제작용을 가지는 약물(예: 플루코나졸과 병용투여 시 토파시티딘의 농도가 증가된다. 토파시티딘에 대한 용량 조절이 필요할 수 있다.
- Vinca 알칼로이드계 약물: 연구된 바가 없으나, 이 약의 CYP3A4억제 가능성에 기인하여 이 약은 vinca 알칼로이드계 약물(예: 빈크리신, 빈블라스틴)의 혈장농도 상승과 신독성을 일으킬 수 있다.
- 빈트린 A: 이 약과 모든 trans-*trans*-olemic acid 비타민 A의 전신적인 병용투여를 받는 환자 들로부터 보고된 사례에 따르면 중추신경계(CNS)와 관련한 의도하지 않았던 이상반응으로서 가강 뇌종양이 나타나므로, 그것은 이 약의 치료 중단 후에 사라졌다. 이 약과의 병용이

중추신경계 관련 이상반응이 있음을 명시해야 한다.

- 지도부딘 이 약이 경구용 지도부딘의 정수율을 약 45% 감소(시험에 따라 지도부딘의 C_{max}와 AUC를 각각 84%, 74% 증가시킨다. 지도부딘의 반감기는 이 약과의 병용 중에 약 128%까지 연장된다. 이 약과 지도부딘을 병용투여 받는 환자들은 지도부딘 관련 이상반응 발생에 대해 모니터링되어야 한다. 지도부딘의 감량이 고려될 수 있다.
- 내안정성스테로이드 이 약 1일 50mg 투여는 여성의 내안성 스테로이드 농도에 영향을 주지 않았다. 1일 200 ~ 400mg 투여는 건강한 남성 지원자의 부신피질 자극 호르몬 자극반응이 내안성 스테로이드 농도에 영향을 주지 않았다.
- 보리코나졸(CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 저해제) 이 약의 경구용 제제 첫날 400mg 투여 후, 4일 동안 24시간 마다 200mg 투여)와 경구용 보리코나졸(첫날 12시간마다 400mg 투여 후, 2.5일 동안 12시간마다 200mg 투여)을 8병환 건강한 남성 피험자에게 병용투여 시 보리코나졸의 C_{max}와 AUC는 각각 평균적으로 57%(90% CI 20%, 107%), 79%(90% CI 40%, 128%) 증가했다. 이에 이어진 8병환 건강한 남성 피험자를 포함한 임상시험에서 보리코나졸과 플루코나졸의 투여량 감소 그리고/또는 투여빈도 감소는 이러한 작용을 없애거나 감소시키지 못했다. 이 약과 보리코나졸의 병용투여는 어떠한 용량에서도 권장되지 않는다.

상호작용시험은 이 약의 경구제와 음식, 시메티딘, 제산제, 골수이식제에 대한 전신방사선 요법과의 병용 시 임상적으로 유의할만한 이 약의 흡수성상이 일어나지 않음을 보였다. 시험의는 이 약과 상호작용시험이 수행되지 않은 다른 약물들에 대해서도 상호작용이 일어날 수 있음을 인지하여야 한다.

6. 임부, 수유부에 대한 투여

1) 임부

가임 여성은 효과적인 피임법을 고려해야 하며, 이 약 투여기간 및 마지막 용량 투여 후 약 1개월간은 피임해야 한다. 임신 첫 3개월안에 이 약 150mg을 단위 또는 반복 투여한 임부에서 자연유산 및 영아의 전신이상성이 보고되었다. 쿠시디오이데스치균증에 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 사이의 상관관계는 명확하지 않다. 동물에서는 모체에 독성이 나타날 정도의 고용량에서만 태아에 대한 부작용이 확인되었다. 5mg/kg 또는 10mg/kg 의 용량은 태아에 영향을 끼치지 않았다. 25mg/kg, 50mg/kg 및 그 이상의 용량에서 태아의 해부학적인 변형(과잉독골, 신우축골) 증가 및 골화 지연이 관찰되었다. 80mg/kg(사람 권장용량의 약 20~60배) ~ 320mg/kg의 용량범위에서 랫드의 배자(사태mbryocytally)가 증가하였으며 파란색골, 구개열 비정상적인 두개안면부 골화를 포함한 태아의 기형이 있었다. 이러한 영향들은 랫드에서와 에스트로겐 합성 억제 시 동일하게 나타나며, 임신 기간발생, 분만 시는 에스트로겐 농도가 낮아짐으로 인한 이미 알려져 있는 결과 때문일 수 있다. 증례보고는 임신 첫 3개월(1st trimester)의 모든 또는 대부분의 기간 동안 고용량의 플루코나졸(1일 400 ~ 800mg)을 투여 받은 임신부의 영아에서 두드러지고 모든 형태의 출생결함(birth defects)이 나타남을 기술하고 있다. 이러한 영아에서 발견되는 특징은 다음을 포함한다. 납직머리증, 비정상적 얼굴, 비정상적 머리굴개배 발달, 구개열, 대퇴부 휨(femoral bowing), 넓은 갈비뼈, 간변, 관절결손, 선천적 심장 질환

임부에 대한 이 약의 투여는 피해야 한다.

2) 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 소수(생후 1일부터 6개월까지와 29명의 영아에서 이 약이 안전하게 사용되었다는 자료가 있으므로 이 약의 투여가 꼭 필요하다고 판단되는 경우에만 투여한다.

8. 운전과 기계 조작 능력에 미치는 영향

운전 및 기계 조작 시 때때로 현기증 및 발진이 일어날 수 있으므로 주의해야 한다.

9. 과량투여시의 조치

- 이 약을 과량복용 시 환각, 편지적 행동이 나타났다는 보고가 있었다.
- 과량투여 시 대증요법(병용 시 지지요법 및 위생적)이 적당할 수 있다.
- 이 약은 대부분 소변으로 배설되므로 소변변을 증가시키면 이 약의 배설율이 증가할 것이다. 3시간동안 혈액투석을 하면 혈장농도가 거의 50%정도 감소된다.

10. 약역동특성시험 정보*
가. 시험법 플루코나졸정50밀리그람(주메디카코리아) 대조와 대용무루나졸정50밀리그람(플루코나졸) 대조(대용제약)를 2×2 교차시험으로 각 1명씩 건강한 성인에게 골목 시 단일 경구투여하여 33명의 활동 플루코나졸을 측정할 결과, 비교평가당복치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리 하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간을 log10.6에서 log125.1이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분	비교평가항목		참고평가항목	
	AUC _{0-24h} (μg·hr/mL)	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약				
대용무루나졸정 150밀리그람 (플루코나졸) (주:대용제약)	127.0±15.7	3,474±0,877	0.67 (0.33~4.00)	34.00±5.36
시험약				
플루코나졸정 150밀리그람 (주:메디카코리아)	120.0±14.4	3,362±0,700	0.67 (0.33~2.00)	33.62±5.87
90% 신뢰구간* (7:준: log 0.8 ~ log 1.25)	log 0.9276 ~ 0.9531	log 0.9262 ~ 1.0324	—	—

(AUC, C_{max}, t_{1/2} : 평균값±표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=33)
AUC : 투약시간부터 최종 혈중농도 측정시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
t_{1/2} : 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

* 이 약은 (주메디카코리아의 플루코나졸정150밀리그람과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 (주)메디카코리아에 위탁 제조하였음.

【**포장양식**】 30정/병

【**저장방법 및 사용기간**】 가열용기, 실온(~30℃)보관. 제조일로부터 24개월

- ※ 본 약품들은 엄격한 품질관리를 위한 제약관한다. 만약 구입시 변질, 변태 또는 오손된 제품 발견할 경우에는 구입업체 약국들을 통하여 교환하여 드립니다.
- ※ 본 제품에 대하여 자세한 정보를 원하시는 분은 소비자상담실 ☎031-377-7909로 문의하시기 바랍니다.
- ※ 이 첨부문서 개정일치 이후 변경된 내용은 한국휴텍스제약(주) 홈페이지(www.hutecs.co.kr)에서 확인해 주십시오.