

플루라온

캡슐150mg
(플루코나졸)

PM752(00)

플루라온

FLURAON CAP.150mg

【현약물 및 그 분량】 이 약 1 캡슐(351 밀리그램) 중

■ 유효성분: 플루코나졸(USP)..... 150 밀리그램

■ 첨가제(동물유래성분): 유당수화물(기원동물:소, 사육부위:우유) ■ 첨가제(타르색소): 적색3호, 청색4호, 황색203호

■ 기타첨가제: 라우릴황산나트륨, 스테아르산마그네슘, 카르복시메틸셀룰로스칼슘, 캡슐, 글로리드싱아신황산, 크로스보비돈

【성상】 흰색 보일이 충전된 상부는 양성체, 하부는 담청색의 캡슐체

【효능·효과】 1. 급성 또는 재발성 질칸디다증

2. 칸디다혈증, 파충성 칸디다증 및 그 외의 침습성 칸디다감염증(복막, 심내막, 폐, 비뇨기계 등을 포함한 전신 칸디다증

3. 면역기능이 정상인 환자 및 면역기능저하자 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 호중구 감소증으로 인해 전균 감염증의 위험이 있는 면역기능저하 환자의 전균 감염증 예방

6. 손·발톱진균증, 무좀(족부백선), 체부백선, 완선(발백선), 아투라기 및 피부칸디다증을 포함한 피부전신 감염증

【용법·용량】 약물투여경로는 환자의 임상상태에 따라 결정한다.

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

○ 성인

1. 질칸디다증: 플루코나졸로서 150 mg 단회 경구투여

2. 칸디다혈증, 파충성 칸디다증 및 그 외의 침습성 칸디다 감염증(복막, 심내막, 폐, 비뇨기계 등을)을 포함한 전신칸디다증: 이 약으로서 보통 첫날 400 mg을 1회 투여하고 다음날부터 1일 1회 200 mg을 투여하며, 환자의 반응에 따라 1일 1회 400 mg까지 증량할 수 있다. 투여기간은 임상적 반응 및 약학적 판단에 따라 결정한다.

3. 크립토콕쿠스 수막염 및 다른 부위의 크립토콕쿠스증: 이 약으로서 보통 첫날 400 mg을 1회 투여하고 다음날부터 1일 1회 200~400 mg을 투여한다. 치료기간은 임상반응 및

진균학적 반응에 의해 결정되나 보통 최소한 6 ~ 8주간 투여해야 한다.

4. AIDS 환자의 크립토콕쿠스 수막염 재발 방지를 위해서는 환자가 기초 치료를 모두 받은 후 이 약으로서 1일 1회씩 200 mg을 무기한 투여한다.

5. 세포독성화학요법이나 방사선요법, 골수이식으로 인한 호중구 감소증으로 인해 전균 감염증의 위험이 있는 면역부전 환자의 전균 감염증 예방: 환자의 전균 감염증에 결별 위험증도에 따라 이 약으로서 1일 1회 50~400 mg을 투여하여야 한다. 전신성 전균 감염증의 위험이 매우 높은 환자, 즉 골수이식의 경우와 같이 호중구 감소증이 심하거나 호중구 감소증 기간이 길 것으로 예상되는 환자에게는 1일 1회 400 mg을 권장한다. 이러한 환자에게는 호중구 감소증이 시작되리라고 예상되는 5~6일전부터 400 mg을 투여하여야 하며 호중구수가 1,000 cells/mm³이상으로 증가된 후에도 1주일 동안 계속 400 mg을 투여하여야 한다.

6. 손·발톱진균증에는 1주 1회 150 mg씩 투여하며, 투여기간은 손, 발톱이 다시 자랄 때까지(감염되지 않은 새로운 손, 발톱이 자랄 때까지) 투여한다. 새로운 손톱이 자라는 데 걸리는 기간은 보통 3~6개월, 발톱의 경우 6~12개월 정도 걸리며 성장속도는 개인별로 연령에 따라 다르다. 장기간 투여로 성공적으로 치료한 후 때때로 손, 발톱이 손상된 채로 있는 경우도 있다.

무좀(족부백선), 체부백선, 완선(발백선), 피부칸디다증을 포함한 피부 전균감염증: 이 약으로서 보통 1일 1회 50 mg 또는 1주 1회 150 mg을 2~4주간 투여한다. 그러나 무좀의 경우 고갈에 따라 6주간 투여가 필요할 수도 있다. 아투라기는 1일 1회 50 mg을 2~4주간 투여한다.

○ 소아

신기능이 정상인 경우에는 보통 성인 용량을 투여하며 신장애가 있을 때에는(크레아티닌 청소율 50 mL/min이하) 투여용량을 줄이거나 투여간격을 늘려야 한다.

○ 신장애 환자

이 약은 신장기능이 없는 채 주로 소변을 통해 배설된다. 한번만 투여하는 경우에는 용량조정이 필요 없으나 여러 번 투여해야 하는 경우에는 투여첫날에만 상용량을 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 청소율에 따라 감량하여 투여해야 한다.

【사용상 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것. 1) 이 약 및 다른 부형제, 다른 이종제 약물에 과민반응의 병력이 있는 환자 2) 일부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부

3) 다음의 약물 투여받고 있는 환자:

— 다화학항상작용시합결과에 근거하여, 이 약을 1일 당 400 mg 또는 그 이상 용량을 반복 투여 받고 있는 환자에게 테르페나딘과의 병용

— QT 간격 연장 시키는 약물 및 CYP3A4에 의해 대사되는 시사프롤린, 에라트미올, 에르트미나신, 피오질, 퀴니딘과 같은 병용

— 에코그라민, 디히드요르트그라민

4) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안된다.

5. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 약물과민반응의 병력이 있는 환자 2) 신장애 환자 3) 간장애 환자(간기능이 약할 수 있다.)

4) 심장질환 또는 전해질이상 등 부형제의 가능성이 있는 환자(Torsade de Pointes를 포함한 심실빈맥, QT연장, 심실세동, 방실차단, 서맥 등이 나타날 수 있다.)

5) 다음의 약물 투여받고 있는 환자: — 이 약과 1일 400 mg 미만 용량의 테르페나딘 병용투여 받는 환자는 신중히 모니터링 되어야 한다. — 할로판톨린

6) 이 약은 강력한 CYP2C9 및 CYP2C19 억제제이며, 중증도 CYP3A4 억제제이다. 따라서 CYP2C9, CYP2C19과 CYP3A4를 통해서 대사되는 좁은 치료영역을 가진 약물과 병용 시 환자들을 모니터링 해야 한다.

3. 이상반응

이 약은 일반적으로 내약성이 좋다.

이 약과 대조약물을 투여하는 임상시험 동안, 특히 AIDS, 알과 같이 중대한 기저 질환을 가진 일부 환자들에서 신장 및 혈액학적 기능시험 결과변화와 간장애가 관찰되었으며, 임상적 유발상과 치료와의 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	무혈소판증, 백혈구감소증 호중구감소증, 저혈소판증
면역계 이상	드물게	아나필락시스, 혈관부종
대사 및 영양계 이상	드물게	고당성지혈혈증, 고콜레스테롤혈증, 저칼륨혈증
정신계 이상	흔하지 않게	불안증, 졸림
	흔하게	두통
신경계 이상	흔하지 않게	발작, 현기증, 감각이상, 마비이상
	드물게	말림
청각 및 미뢰 이상	흔하지 않게	이치림
심장계 이상	드물게	Torsade de pointes, QT연장
위장관계 이상	흔하게	복통, 설사, 오심, 구토
	흔하지 않게	소화불량, 고장, 입안건조
	흔하게	ALT(Alanine aminotransferase) 증가, AST(Aspartate aminotransferase) 증가, 혈중alkaline phosphatase 증가
간 담도계 이상	흔하지 않게	담즙울체, 황달, 빌리루틴 증가
	드물게	간독성(드물게 치명적 경우 포함), 간부전, 간세포괴사, 간 염, 간세포손상
	흔하게	빌린
피부 및 피하조직 이상	흔하지 않게	가려움, 두드러기, 명반비종가, 약물발진*
	드물게	중증성 표피 괴사증候, 스티븐스-존슨 증후군, 급성 발발 성 발진성 홍반증, 탈락피부염, 얼굴부종, 탈모
	빈도불명	홍반구증가증과 전신증상을 동반한 약물반응 (DRESS)
근골격계, 결합조직 및 뼈이상	흔하지 않게	근육통
전신 이상 및 투여 부위 상태	흔하지 않게	피로, 컨태, 무력증, 발열

* 고장아열발진을 포함

소아환자

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

4. 혈액학적 주의

1) 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.

2) 매우 드물게 이 약물 수차례 복용한 적이 있는 중증 기저질환을 가진 환자의 부검에서 간괴사가 관찰되었다. 이들 환자들은 간괴사를 유발할 수 있는 질환을 가지고 있었거나 간독성을 유발할 수 있는 잠재적인 가능성을 가진 여러 약물을 병용하고 있었지만 이 약과의 관련성도 배제할 수 없으므로, 치료 중 이들 환자의 간괴소가 의미있지 증가할 경우에는 이 약 투여에 따른 위험성과 유익성을 잘 평가해야 한다.

3) AIDS 환자는 많은 약물에서 중증 피부반응을 일으키기 쉽다. 이 약과 심한 표피발발에 관련이 있다고 알려진 다른 약물을 복합 투여한 결과 소수의 AIDS 환자에서 그러한 피부반응의 증가가 확인되었다.

4) 신장애 환자에게 투여할 경우 투여 전에 크레아티닌 청소율을 측정하여, 투여량과 투여간격을 조절하는 등 주의한다.

5) 이 약 투여 전에 혈액검사, 신기능검사, 간기능검사, 혈중 전해질검사 등을 실시하는 것을 권장한다.

6) 이 약을 투여받는 환자에서 부신기능부전이 보고되었다.

7) 이 약을 포함한 약물 아를레 약물은 삼전도상 QT 간격 연장과 연관되었다.

이 약은 정류 칼륨채널흐름(rectifier potassium channel current, Ikr)을 억제하여 QT 연장을 유발한다. 다른 약물들(예, 아마이오돈)에 의한 QT 연장은 시토크롬P450 3A4 억제제를 통해 증폭될 수 있다. 시판용 조사 기간 중, 이 약을 복용하는 환자에서 매우 드물게 QT 연장 및 Torsade de pointes가 있었다. 이러한 현상은 구조적 심장질환, 전해질이상 및 영향을 미칠 수 있는 병용약물의 복용과 같은 교란위험요인들을 가진 중증질환 환자들이 포함되었다. 저칼륨혈증 및 진행성 심부전인 이 환자는 생명을 위협하는 심실성부정맥 및 Torsade de pointes가 나타날 위험성이 높다.

이러한 잠재적 부정맥 유발 위험이 있는 환자에게 이 약 투여시 주의해야 한다.

8) 연구에 따르면, candida albicans 이 칸디다 종 감염이 증가하는 것으로 나타났다. 칸디다 종은 플루코나졸에 대한 내재적인 내성이 있거나(예C. kruseiand 및 C. auris) 감소성이 낮을 수 있다. 이러한 감염은 치료 실패 시 이차적인 대체 항진균치료가 필요할 수 있다. 그러므로 다양한 칸디다 종의 내성 발생으로 인한 유효율을 고려해야 한다.

5. 상호작용

1) 이 약과 다음 약물을 병용투여하지 않는다.

(1) 시사프롤린: 이 약과 시사프롤린에 병용투여 시 Torsade de Pointes를 포함한 심혈관계 이상반응이 보고되었다. 이 약200 mg씩 1일 1회 투여)과 시사프롤린(20 mg)씩 1일 4회 투여) 병용투여 한 통제된 임상시험에서 시사프롤린과의 혈청농도 증가 및 QTc 간격 연장이 나타났다. 따라서 이 약과 시사프롤린을 병용투여하지 않는다.

(2) 테르페나딘: 테르페나딘과 함께 항진균제제를 투여 받는 환자에게서 QTc간격 연장에 따르는 중증 심부정맥이 발생되었으며, 약물심초작용시험이 수행되었다. 이 약물 1일 200 mg 투여 한 시험은 QTc 간격 연장을 입증하지 못했다. 또 다른 시험이 약 1일 400 mg, 1일 800 mg 투여은 테르페나딘을 병용 시 이 약 1일 400 mg 또는 그 이상 용량의 투여가 테르페나딘의 혈중 농도를 상당히 증가시킨을 보였다. 이 약 400 mg 또는 그 이상의 용량과 테르페나딘을 병용투여하지 않는다.

(3) 아스타테미: 이 약과 아스타테미들의 병용은 아스타테미들의 청소율을 감소시킬 수 있다. 아스타테미들의 혈청농도의 증가는 QT연장 및 드물게 Torsade de Pointes를 일으킬 수 있다. 이 약과 아스타테미를 병용투여하지 않는다.

(4) 피오질: in vivo 및 in vitro 시험은 실시되지 않았으나, 이 약과 피오질의 병용투여가 피오질의 대사억제를 유발시킬 수 있다. 증가된 피오질 혈청농도는 QT연장 및 드물게 Torsade de Pointes를 일으킬 수 있다. 이 약과 피오지는 병용투여하지 않는다.

(5) 퀴니딘: in vivo 및 in vitro 실험은 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.

(6) 에트리트라마이산: 이 약과 에트리트라마이산의 병용은 심독성QT간격 연장, Torsade de Pointes) 및 그에 따른 급성 심정지 위험 증가시킬 가능성이 있다. 이 약과

에트리트라마이산은 병용투여하지 않는다.

2) 이 약과 다음 약물을 병용투여 시 신중히 투여한다.

(1) 아마이오돈: 이 약과 아마이오돈의 병용투여는 QT 연장을 증가시킬 수 있다. 이 약과 아마이오돈의 병용투여가 필요한 경우, 주의가 요구되며, 특히 이 약 고용량 (800 mg)에서 더욱 주의한다.

3) 이 약과 다음 약물을 병용투여 시 신중투여 및 용량조정이 고려되어야 한다.

다른 약물이 플루코나졸에 미치는 영향

(1) 히드로콜로로이차지: 건강한 지원자를 대상으로 한 약물동력학적 상호작용시험에서 이 약과 다화학용량의 히드로콜로로이차지를 병용투여 시, 이 약의 혈장 농도가 40%까지 상승하였다. 이 정도 수준의 영향으로, 이노제를 병용하는 환자에서 이 약의 투여량 조절은 필요 하지 않다.

(2) 리람피산: 이 약과 리람피산을 병용투여 시 이 약의 AUC가 25% 감소하고 반감기가 20% 짧아졌다. 그러므로 리람피산과 병용 시 이 약의 증량을 고려해야 한다.

플루코나졸이 다른 약물에 미치는 영향

(1) 히드로콜로로이차지: 건강한 지원자를 대상으로 한 약물동력학적 상호작용시험에서 이 약과 다화학용량의 히드로콜로로이차지를 병용투여 시, 이 약의 혈장 농도가 40%까지 상승하였다. 이 정도 수준의 영향으로, 이노제를 병용하는 환자에서 이 약의 투여량 조절은 필요 하지 않다.

(2) 리람피산: 이 약과 리람피산을 병용투여 시 이 약의 AUC가 25% 감소하고 반감기가 20% 짧아졌다. 그러므로 리람피산과 병용 시 이 약의 증량을 고려해야 한다.

(1) 알펜타닐: 이 약과 알펜타닐을 병용투여 한 시험에서 알펜타닐의 반감기 증가 및 청소율과 분포용적의 감소가 관찰되었다. 이 같은 작용의 가능성은 이 약의 CYP3A4억제에 있다. 알펜타닐의 용량조정이 필요할 수 있다.

(2) 아이트리프틸린, 노르트리프틸린: 이 약은 아이트리프틸린과 노르트리프틸린의 효과를 증가시킨다. 이 약과 병용치로 시작 시점 및 일주일 후, 5-노르트리프틸린/5-아이트리프틸린이 측정될 수 있다. 필요 시 아이트리프틸린/노르트리프틸린의 용량에 조절되어야 한다.

(3) 암포테리신 B: 감염상태의 정상 마우스와 면역이 억제된 마우스를 대상으로 이 약과 암포테리신 B를 동시 투여했을 때 다음과 같은 결과를 보였다.: Candida albicans에 의한 전신감염에서는 항진균효과가 약간 더 관찰되었을, Cryptococcus neoformans에 의한 두개내감염에서는 약물상호작용이 관찰되지 않았을, Aspergillus fumigatus에 의한 전신감염에서의 두 약물의 결합작용, 이 시험에서 얻어진 결과의 임상적 유의성은 알려진 바 없다.

(4) 항응고제: 건강한 남자를 대상으로 한 약물상호작용시험에서 이 약은 와파린 투여 후 프로트롬빈시간(PT%)을 증가시켰다. 시판 후 조사시험에서 다른 아종제 약물과 마찬가지로 이 약과 와파린을 동시에 병용투여 시 프로트롬빈시간 연장으로 인한 출혈경향(영, 코피, 위장관 출혈, 혈노, 혈변)이 보고 되었다. 쿠마린계 항응고제 또는 인테인다이는 항응고제제를 투여 받는 환자에게서 프로트롬빈시간을 주의하여 모니터링 해야 한다. 이러한 항응고제의 용량조정이 필요할 수 있다.

(5) 아지트로마이산: 18령의 건강한 지원자를 대상으로 한 공개, 무작위, 3일항 교차시험에서 이 약800 mg 단회 경구투여)의 약동학에 대한 아지트로마이산(200 mg 단회 경구투여)의 영향 뿐 아니라 아지트로마이신의 약동학에 대한 이 약의 영향이 평가되었다. 이 약과 아지트로마이신 사이에 유의한 약동학적 상호작용은 없었다.

(6) 벤조디아제핀계 약물(숙효성): 미다졸람 투여 후, 이 약으로 인해 미다졸람의 농도와 정신운동학적 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 Cmax를 20~32%, 반감기는 25~50% 증가시킨다. 트리아졸람의 용량조정이 필요할 수 있다.

(7) 카르바마제핀: 이 약은 카르바마제핀의 대사를 저해하여 카르바마제핀 혈청농도가 30% 증가됨이 관찰되었다. 카르바마제핀 독성이 발생할 위험이 있다. 농도 측정/효과 에 따라 카르바마제핀의 용량조정이 필요할 수 있다.

(8) 칼슘세넬차잔제: 특정 칼슘세넬차잔제(니페디핀, 이소라딘, 암로디핀, 베라파밀, 벨로라딘)은 CYP3A4에 의해 대사 된다. 이 약은 칼슘세넬차잔제의 전신 노출을 증가시킬 가능성이 있다. 이상반응에 대해 빈번한 모니터링이 권장된다.

(9) 세레렉시브: 이 약(1일 200 mg)과 세레렉시브(200 mg) 병용 치료 시, 세레렉시브의 C_{max}와 AUC는 각각 68%, 134% 증가하였다. 이 약과 병용 시 세레렉시브의 투여는 절반용량으로 줄이는 것이 필요할 수 있다.

(10) 사이클로스포판: 이 약은 사이클로스포핀의 AUC와 농도를 상당히 증가시킨다. 사이클로스포핀 농도에 따라, 사이클로스포핀 감량에 의해 이 약과 병용할 수 있다. (11) 시클로포스파미드: 이 약과 시클로포스파미드의 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 치명적인 사례 한 건이 보고되었다. 이것은 펜타닐 중독으로 인한 사망으로 판단되었다. 더욱이 12 명의 건강한 지원자를 대상으로 한 무작위, 교차시험에서 이 약이 펜타닐 제거(elimination)를 상당히 지연시킨을 보였다. 펜타닐 농도 상승은 호흡 억제제를 일으킬 수 있다.

(13) 할로판톨린: 이 약은 CYP3A4에 대한 억제작용 때문에 할로판톨린의 혈청농도를 증가시킬 수 있다.

(14) HMG-CoA환원효소억제제: 이 약을 CYP2C9에 의해 대사(예: 플루바스타틴) 또는 CYP3A4에 의해 대사(예: 아토르바스타틴, 심바스타틴)되는 HMG-CoA 환원효소억제제와 병용투여 시 근육병증 및 횡문근융해의 위험성이 증가한다. 병용요법이 필요할 경우 환자의 근육병증 및 횡문근융해 증상을 관찰해야 하며, 크레아틴 키나아제(creative kinase)를 모니터링 해야 한다. 근육병증/횡문근융해가 진단, 약성되거나 크레아틴 키나아제의 현저한 증가가 관찰된다면 HMG-CoA 환원효소억제제 투여를 중단되야 한다.

(15) 로코판: 이 약은 치료기간 동안, 로코판이 안지오텐신유계길항작용의 대부분을 담당하는 활성대사체(대-31)가 대사되는 것을 방해한다. 환자들은 계속해서 발암을 모니터링해야 한다.

(16) 메사노: 이 약은 메사노의 혈청농도를 증가시킬 수 있다. 메사노의 용량조정이 필요할 수 있다.

(17) 비스테로이드성 항염증제제(NSAIDs): 플루비프로펜 단독 투여에 비해 이 약과 병용투여 시 플루비프로펜의 C_{max}와 AUC가 각각 23%, 81% 증가하였다. 이와 유사하게 라세피 이부프로펜(400mg)단회투여에 비해 이 약과 병용 시 약물학적 활성 이성체인 (S-(-)-이부프로펜)의 C_{max}와 AUC가 각각 15%, 82% 증가하였다.

특별한 연구된 바는 없지만, 이 약은 CYP2C39에 의해 대사되는 다른 NSAIDs에: 나프록센, 로록시카, 멜록시카, 디클로페파)의 전신 노출을 증가시킬 가능성이 있다. 이상반응과 NSAIDs 관련 독성에 대해 빈번한 모니터링이 권장된다. NSAIDs의 용량조정이 필요할 수 있다.

(18) 올라파틴: 이 약과 같은 중증도의 CYP3A4 억제제는 올라파틴의 혈장 농도를 증가시키므로, 병용투여가 권장되지 않는다. 병용투여를 피할 수 없는 경우, 올라파틴 투여량은 1일 2회 200 mg으로 제한한다.

(19) 경구용 피임제: 다화학항 플루코나졸과 경구용 피임제와 병용에 관해 두 가지의 약동학적 연구가 수행되었다. 이 약 1일 200mg 투여 시 ethinyl estradiol과 levonorgestrel 의 AUC가 각각 40%, 24% 증가한 반면, 이 약 50mg을 투여한 연구에 있어서는 호르몬 수치에 관련된 영향을 끼치지 않았다. 따라서 위의 용량과 같은 다화학용의 플루코나졸 투여는 경구용 피임제의 효능에 영향을 미치지 않는 것으로 보인다.

(20) 페니토인: 이 약은 페니토인의 간대사를 저해한다. 이 약과 병용투여 시 페니토인 독성을 피하기 위해 페니토인의 혈청농도를 모니터링 해야 한다.

(21) 테르다솔: 테르다솔은 투여 받은 간이식 환자에서서 이 약을 3개월간 치료 후 중단 시, 급성 부신필립 기능저하가 발생했다는 사례가 보고되었다. 이 약의 중단에 의해 CYP3A4의 활성상승이 야기되어 프레드니솔론의 대사가 증가되었기 때문일 것으로 예측된다. 이 약과 프레드니솔론을 장기간 투여 받은 환자는 이 약의 중단 시 부신필립 기능저하에 대해 신중히 모니터링 되어야 한다.

(22) 리파부틴: 이 약과 리파부틴 병용 시 리파부틴의 혈청 농도가 80%까지 증가한다는 상호작용 보고가 있었다. 이 약과 리파부틴을 병용한 환자에서서 포도당염이 보고되었다.

이 약과 리파부틴을 병용 시 환자를 신중히 모니터링 해야 한다.

(23) 시쿠니비르: 이 약은 P-glycoprotein 저해 및 CYP3A4에 의한 시쿠니비르 간대사 저해에 의해 시쿠니비르의 AUC와 Cmax를 각각 약 50%, 약 55% 증가시키며 시쿠니비르의 청소율을 약 50% 감소시킨다. 시쿠니비르의 용량조정이 필요할 수 있다.

(24) 시클루리우스: 이 약은 아마도 CYP3A4와 P-glycoprotein을 통한 시클루리우스의 대사를 저해하므로써 시클루리우스의 혈청농도를 증가시킨다. 효과/농도 측정에 따른 시클루리우스의 용량조절을 고려하여 이 약과 병용할 수 있다.

(25) 설포닐요소계: 건강한 지원자지 대해 이 약과 병용투여 시 설포닐요소계 약물(예: 클로르프로피드, 글리벳올라미드, 글리벳솔, 몰부타미드)의 혈청반감기 연장을 보였다. 이 약과 설포닐요소계 약물 병용투여기간 동안 혈당에 대한 빈번한 모니터링과 설포닐요소계 약물의 적절한 감량이 권장된다.

(26) 타크롤리우스: 이 약은 정에서 CYP3A4에 의한 타크롤리우스의 대사를 저하시킴으로서 경구 투여된 타크롤리우스의 혈청농도를 5배까지 증가시킨다. 타크롤리우스를 정맥 내로 투여했을 때에는 유의한 약동학적 변화가 관찰되지 않았다. 증가된 타크롤리우스의 농도는 타크롤리우스의 농도에 따라 경구로 투여되는 타크롤리우스의 용량을 감소시켜야 한다.

(27) 테오필린: 위약 대조 상호작용 시험에서 이 약 200 mg을 14일 동안 투여 시 테오필린의 평균 혈청정수율이 18% 감소하였다. 고용량의 테오필린을 투여 받게나 테오필린 독성발생 위험이 증가된 환자들은 이 약을 투여 하는 동안 테오필린독성의 징후를 관찰해야 하며, 만약 독성 징후가 나타나 시에 치료방법은 적절히 수정되어야 한다.

(28) 도파시타닙: 도파시타닙은 중증도의 CYP3A4억제작용 및 CYP2C19 억제작용을 가지는 약물 (예: 플루코나졸)과 병용투여 시 도파시타닙의 노출이 증가된다. 도파시타닙에 대한 용량 조절이 필요할 수 있다.

(29) Vinca알칼로이드계 약물: 연구된 바가 없으나, 이 약의 CYP3A4억제 기능성에 기인하여 이 약은 vinca 알칼로이드계 약물(예: 빈크리스틴, 빈블라스틴)의 혈청농도 상승과 신독성을 일으킬 수 있다.

(30) 비타민 A: 이 약과 모든 trans-retinoic acid (비타민 A의 산화형)의 병용투여를 받는 환자들로부터 보고된 사례에 따르면 중증신경계(CNS)와 관련된 의도하지 않았던 이상반응으로서 가심 부종양이 나타났으며, 그것은 이 약의 치료 중단 후에 사라졌다. 이 약과의 병용이 중증신경계 관련 이상반응이 있음을 명심해야 한다.

(31) 지도부단: 이 약이 경구용 지도부단의 청소율을 약 45% 감소시킴에 따라 지도부단의 C_{max}와 AUC를 각각 84%, 74% 증가시킨다. 지도부단의 반감기는 이 약과의 병용 후애 약 128%까지 연장된다. 이 약과 지도부단을 병용투여 받는 환자들은 지도부단 관련 이상반응 발생에 대해 모니터링되어야 한다. 지도부단간의 감량이 고려될 수 있다.

(32) 내안신스테로이드: 이 약 1일 50 mg 투여는 어성의 내안성 스테로이드 농도에 영향을 주지 않았다. 1일 200 ~ 400 mg 투여는 건강한 남성 지원자의 부신필립 자극으로 내안성 자극반응이 내안성 스테로이드 농도에 영향을 주지 않았다.

(33) 보리코나졸(CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 저해제): 이 약의 경구용 제제(첫째날 400 mg 투여 후, 4일 동안 24시간 마다 200 mg 투여)와 경구용 보리코나졸(첫째날 12 시간마다 400 mg 투여 후, 2.5일 동안 12시간마다 200 mg 투여)를 8령의 건강한 남성 피험자에게 병용투여 시 보리코나졸의Cmax와 AUC는 각각 평균적으로 57%(90% CI: 20%, 107%), 79%(90% CI: 40%, 128%) 증가했다. 이에 이어진 8령의 건강한 남성 피험자를 포함한 임상시험에서 보리