

기타의 화학요법제	전문의약품
아이나졸 캡슐	분류번호:629
플루코나졸	
	

【천료약품 및 그 분량】이 약 1캡슐 중

■**유효성분** : **플루코나졸(USP)** 50mg
■**항제(타르타르산)**: 정제1호
■**첨가제(동물유래성분)**: 유당수화물(소의 유유)
■**기타첨가제** : 정제용수산화나트륨, 스테아르산마그네슘, 카르복시메틸셀룰로오스칼슘,젤라틴
【상징색】백색의 분말이 충전된 상부 아논색 하부 흰색의 정장정설제

【효능·효과】

1. 급성 또는 재발성 진균디디증

2. 면역기능이 정상인 환자 및 면역기능저하 환자의 구강 인두, 식도, 비염성성 기관지 폐감염과 칸디다증, 피부점막 및 만성외부성 구강칸디다증(외적으로 인한 구강내 동종증)을 포함한 전만 칸디다증

3. 칸디다혈증, 파종성 칸디다증 및 그 외의 침습성 칸디다감염증(복막, 심내막, 폐, 비뇨기계 등을 포함한 전신 칸디다증)

4. 면역기능이 정상인 환자 및 면역기능저하 환자(에이즈(AIDS), 장기이식 환자 포함) 중 그 밖의 다른 면역억제요법을 받는 환자 등의 크립토кок쿠스 수막염 및 폐, 피부 등 신체 다른 부위의 크립토кок쿠스증

5. AIDS 환자의 크립토кок쿠스증의 재발을 방지하기 위한 유지요법

6. 세포독성화학요법이나 방사선요법, 골수이식으로 인한 호중구감소증으로 인해 전신균감염의 위험이 있는 면역기능저하 환자의 전신균감염 예방

7. 소·발열신균증, 두풍(종두백선), 체부백선, 원선(살색선), 아루귀라 및 피부칸디다증을 포함한 피부진균 감염증

【용법·용량】

약물투여경로는 환자의 임상상태에 따라 결정한다.

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

●**성인**

1. 칸디다다증: 플루코나졸로서 150mg 1회/일 경구투여

2. 전만 칸디다증

1) 구강 인두 칸디다증: 이 약으로서 보통 1일 1회 50mg을 7-14일간 투여하여 의사의 판단에 따라 연장 투여할 수 있다.

2) 만성 위축성 구강칸디다증(외적으로 인한 구강 내 동종): 이 약으로서 보통 1회 1회 50mg을 14일간 투여하며 의치의 금속 소독을 병행해야 한다.

3) 기타 전만 칸디다증 (질칸디다증을 제외한 식도칸디다증, 비염성성 기관지 폐감염증, 칸디다증, 피부 전만 칸디다증 등): 이 약으로서 보통 1일 1회 50mg을 14-30일간 투여하며 비나성 전만 칸디다증의 경우에는 1일 1회 100mg으로 증량할 수 있다.

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

4. 크립토кок쿠스 수막염 및 다른 부위의 크립토кок쿠스증: 이 약으로서 보통 첫날 400mg을 1회 투여하고 다음날부터 1일 1회 200-400mg을 투여한다. 치료기간은 임상반응 및 전신균감염 반응에 의해 결정되며 보통 최소한 6~8주간 투여해야한다.

5. AIDS 환자의 크립토кок쿠스 수막염 재발 방지를 위해서 환자는 치료의 효과를 모두 본 후 이 약으로서 1일 1회씩 200mg을 무기한 투여한다.

6. 세포독성화학요법이나 방사선요법, 골수이식으로 인한 호중구 감소증으로 인해 전균 감염증의 위험이 있는 면역저하 환자의 전균 감염증 예방: 환자의 전균 감염증이 결월 위험증대에 따라 이 약으로서 1일 1회 50-400mg을 투여하여야 한다. 전신성 전균 감염증의 위험이 매우 높은 환자, 즉 골수이식의 경우와 같이 호중구 감소증이 심하게, 호중구 감소증 기간이 길 것으로 예상되는 환자에게는 1일 1회 400mg을 권장한다. 이러한 환자에게는 호중구 감소증이 시작되더라도 예상되는 5-6일전부터 400mg을 투여하여야 하며 호중구수가 1,000 cells/mm³이상이상으로 증가된 후에도 1주일 동안 계속 400mg을 투여하여야한다.

7. 소 : 발열신균증은 1주 1회 150 mg씩, 폐렴과 폐가진 2주 1회 150mg을 1회 투여하며(감염되지 않은 세로소 소 발열이 자발 때까지) 투여한다. 성상은 손톱이 자라는데 걸리는 기간은 보통 3-6개월, 발톱의 경우 6-12개월 정도 걸리며 성장속도는 개인별로 영역에 따라 다를 수 있다. 장기기간 투여로 성공적으로 치료한 후 폐렴도 소 발열이 소실된 채로 있는 경우도 있다. 무풍(종두백선), 체부백선, 원선(살색선), 피부칸디다증을 포함한 피부 진균감염증, 이 약으로서 보통 1일 1회 50mg 또는 주 1회 150mg을 2-4주간 투여한다. 그러나 무풍의 경우 경기에 따라 6주간 투여가 필요할 수 있다. 아루귀라는 1일 1회 50mg을 2-4주간 투여한다.

●**소아**

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

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

단, 생후 6개월 미만의 영아에 대한 안전성, 유효성이 확립되어 있지 않다 (사용상의 주의사항 참조).

1. 구강 인두 칸디다증
이 약으로서 첫날 체중 kg당 6mg을 투여하고, 다음날부터 1일 1회 체중 kg당 3mg을 투여한다. 재발병증을 위해 최소 2주간 투여하여야 한다.

2. 식도 칸디다증

이 약으로서 첫날 체중 kg당 6mg이며, 다음날부터는 1일 1회 체중 kg당 3mg을 투여한다. 환자의 반응에 따라 1일 1회 체중 kg당 12mg까지 증량할 수 있다. 최소 3주간, 증상 소실 후에도 2주간 투여한다.

3. 칸디다혈증, 파종성 칸디다증 및 그 외의 다른 침습성 칸디다 감염증(복막, 심내막, 폐, 비뇨기계 등을 포함한 전신 칸디다증

1일 1회 체중 kg당 6-12mg의 용량을 투여한다. 투여기간은 임상적 반응 및 의학적 판단에 따라 결정한다.

4. 크립토кок쿠스 수막염

이 약으로서 첫날 체중 kg당 12mg을 투여하고 다음날부터 1일 1회 체중 kg당 6mg을 투여한다. 환자의 반응에 따라 1일 1회 체중 kg당 12mg으로 증량할 수 있다. 치료기간은 뇌척수액 배양 음성 소지일 이후 10-12주간 연장 투여한다.

5. AIDS환자의 크립토кок쿠스 수막염의 재발방지를 위해서는 환자가 기초치료를 모두 받은 후 1일 1회 체중 kg당 6mg을 투여한다.

6. 신장에 소아는 신장에 정도에 따라 성인 신장에 화와와 동일한 기준으로 투여간격을 늘리고 용량을 줄여야 한다. 10mg미만의 용량을 투여해야는 정량화양을 맞추기 위해 소아의 임상적 상태에 따라 시럽제를 경구투여하거나 주사제를 정맥주사하여야 한다.

● **고령자**

신기능이 정상인 경우에는 보통 성인 용량을 투여하며 신장장애가 있을 때에는크레아티닌 청소율 50mL/(min)이하 투여용량을 줄이거나 투여간격을 늘려야 한다.

● **신장에 환자**

이 약은 변화되지 않은 채 주로 소변을 통해 배설된다. 한반반 투여하는 경우에는 용량조절이 필요없으나 여러 번투여해야하는 경우에는 투여차이뿐만 상용량을 투여하고 다음날부터는 다음과 같이 용량을 조절해야 한다.

크레아닌 청소율(mL/min)	권장되는 투여용량
>50 (투여하지 않음)	상용량의 100 %
≤50 (투여하지 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.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약 및 다른 부형제, 다른 아졸계 약물에 과민반응의 병력이 있는 환자
2) 일부 또는 임의하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
3) 다음의 약을 복용하고 있을 환자:

- 다환방향족화합물질과에 근거하여, 이 약을 1일 당 400mg 또는 그 이상 용량을 반복 투여 받고 있는 환자에게 테르페나딘과의 병용
- QT 간격 연장시키는 약물 및 CYP3A4에 의해 대사되는 시사프라이드, 아스테미졸, 에르트로마이신, 피모지, 퀴니디과의 병용
- 에르고타민, 디아제페크로다민

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

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 약물과민반응의 병력이 있는환자

2) 신장에 환자

3) 간장애 환자(간기능이 악화될 수 있다)

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

5) 다음의 약을 투여하고 있는 환자:

- 이 약과 1일 400mg 미만 용량의 테르페나딘 병용투여 받는 환자는 신중히 모니터링 되어야 한다.

- 할로판트린

6) 이 약은 강력한 CYP2C9과 CYP2C19의 억제제이며, 중증도 CYP3A4억제제이다. 따라서 CYP2C9, CYP2C19과 CYP3A4를 통해서 대사되는 좁은 치료여간을 가진 약들과 병용 시 환자들을 모니터링 해야 한다.

3. 이상반응

이 약은 일반적으로 내약성이 좋다.

이 약과 대조약물을 투여하는 임상시험 동안, 특히 AIDS, 알코 같이 중대한 기저 질환을 가진 일부 환자들에서 신장 및 혈액학적 기능시험 결과변화와 간장애가 관찰되었으나, 임상적 유의성과 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(기준의 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, 저칼슘혈증
정신계 이상	흔하지 않게	불면증, 졸림
	흔하게	두통
신장계 이상	흔하지 않게	발작, 헛기증, 감각이상, 미각이상
	드물게	혈뇨
정맥 및 미로 이상	흔하지 않게	어지럼
심장계 이상	드물게	Torsade de pointes, QT연장
	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	담즙총액, 황달, 빌리루민 증가
	드물게	간독성(드물게 치명적 경우 포함), 간부전, 간세포괴사, 간염, 간세포손상
	흔하게	발진
	흔하지 않게	가려움, 두드러기, 발진비종가, 약물발진*
피부 및 피하조직 이상	드물게	중증성 표피 괴사용해, 스티븐스-존슨 증후군, 급성 병발성 발진성 농포증, 탈락피부염, 발열홍조, 탈모
	빈도 불명	호산구증가증과 전신홍조증을 동반한 약물반응(DRESS)
근골격계, 결합조직 및 뼈이상	흔하지 않게	근육통
전신 이상 및 투여부위 상태	흔하지 않게	피로, 권태, 두력증, 발열

^a 고장약발발진을 포함

소아환자

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

4. 일반적 주의

1) 특히 AIDS나 알코 같이 같은 중증 기저질환이 있는 일부 환자에서 이 약의 투여기간 중 혈액학, 간장, 신장, 및 생화학적 기능검사에서 이상이 관찰되었으나 그 임상적인 중요성이 이 약과의 관련성에 대해서는 확고하지 않다.

2) 매우 드물게 이 약을 주사제 투용한 적이 있는 중증 기저질환을 가진 환자의 부검에서 간괴사가 관찰되었다. 이들 환자들은 간괴사를 유발할 수 있는 질환을 가지고 있었거나 간독성을 유발할 수 있는 잠재적인 약독성을 가진 여러 약물을 병용하고 있었거나 이 약과의 관련성도 배제할 수 없으므로, 치료 중 이들 환자의 간괴사와의 위이관계 증가할 경우에는 이 약 투여에 따른 위험성과 유익성을 잘 평가해야 한다.

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

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

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

6) 이 약을 투여하는 환자에서 부사기 능부진^a이 보고되었다.

7) 이 약을 포함한 일부 아졸계 약물은 살진드성 QT 간격 연장과 연관되어 있다. 이 약은 정류 부류제칼륨교반(recifier potassium channel current, IKr)을 억제하여 QT 연장을 유발한다. 다른 약물들에 아미오다론에 의한 QT 연장은 시트코프450 3A4 약제를 통해 중독될 수 있다. 시판후 조사 기간 중, 이 약을 복용하는 환자에서 매우 드물게 QT 연장 및 Torsade de pointes가 있었다. 이러한 보고에는 조작성상질환, 전해질이상 및 영향을 미칠 수 있는 병용약물의 복용과 같은 교란요인요인을 가진 중증질환 환자들이 포함되었다. 저칼슘혈증 및 전해질 성분부족이 있는 환자는 생명을 위협하는 심실성 부정맥 및 Torsade de pointes가 나타날 위험성이 높다.

이러한 잠재적 부작용의 유발 위험이 있는 환자에게 이 약 투여시 주의해야한다.

8) 연구에 따르면 C. albicans 이의 칸디다 증 감염이 증가하는 것으로 나타났다. 칸디다 증은 플루코나졸에 대한 내재적인 내성이 있거나(예: C. krusei 및 C. auris) 감소율이 낮을 수 있다. 이러한 감염은 치료 실패시 이차적인 대체 항진균 치료가 필요할 수 있다. 그러므로 다양한 칸디다 종의 사용법^a으로 인한 유병률을 고려해야 한다.

5. 상호작용

1) 이 약과 다른 약물을 병용투여하지 않는다.

시사프라이드: 이 약과 시사프라이드 병용투여 시 Torsade de Pointes를 포함한 심실정맥기 이상반응이 보고되었다. 1) 약200mg씩 1일 1회 투여하고 시사프라이드(20mg씩 1회 4회 투여) 병용투여 한 환자면 임상시험에서 시사프라이드의 혈장농도가 증가 및 QTc 간격연장이 나타났다. 따라서 이 약과 시사프라이드를 병용투여하지 않는다. 2) 테르페나딘: 테르페나딘과 함께 아졸계 항진균제를 투여받은 환자에서 QTc/QT역약이 미치는 중증 심부정맥이 발생드므로, 약물상호작용시험이 수행되었다. 이 약을 1일 200mg 투여 한 시험은 QTc 간격 연장을 입증하지 못했다. 또 다른 시험 (1약 1일 400mg, 1일 800mg 투여)은 테르페나딘을 병용 시 이 약 1일 400mg 또는 그 이상 용량의 투여가 테르페나딘의 혈중 농도를 상당히 증가시킨다는 것을 보였다. 이 약 400mg 또는 그 이상의 용량과 테르페나딘을 병용투여하지 않는다.

3) 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) 피모지: in vivo 및 in vitro 시험은 살진드기 없었으나, 이 약과 피모지의 병용투여가 피모지의 대사제제를 유발시킬 수 있다. 증가된 피모지 혈장농도는 QT연장 및 드물게 Torsade de Pointes를 일으킬 수 있다. 이 약과 피모지를 병용투여하지 않는다.

(5) 퀴니딘: in vivo 및 in vitro 시험은 살진드기 없었으나, 이 약과 퀴니딘의 병용투여는 퀴니딘의 대사억제를 유발시킬 수 있다. 퀴니딘의 투여는 QT 연장과 드물게 Torsade de Pointes의 발발과 관련 있었다. 이 약과 퀴니딘을 병용투여하지 않는다.

(6) 에르트로마이신: 이 약과 에르트로마이신의 병용은 심부성(QT간격 연장, Torsade de Pointes) 및 그 외 다른 급성 심정지 위험 증가시킬 가능성이 있다. 이 약과 에르트로마이신은 병용투여하지 않는다.

2) 이 약과 다른 약물을 병용투여 시 신중히 투여한다.

(1) 아미오다론: 이 약과 아미오다론의 병용투여는 QT 연장을 증가시킬 수 있다. 이 약과 아미오다론의 병용투여가 필요한 경우, 주의를 요구되며, 특히 이 약 용량(800mg)에서 더욱 주의한다.

3) 이 약과 다른 약물을 병용투여 시 신중투여 및 용량조절이 고려되어야 한다.

다른 약물과 플루코나졸에 미치는 영향

(1) 히드로콜로코티아지: 건강한 지원자들에 대상으로 한 약물동력학적 상호작용시험에서 이 약과 다환방향의 히드로콜로티아지를 병용투여 시, 이 약의 혈장 농도가 40%까지 상승하였다. 이 정도 수준의 영향으로, 이노제를 병용하는 환자에서 이 약의 투여량 조절은 필요 없을 수 있다.

(2) 리튬염: 이 약과 리튬염을 병용투여 시 이 약의 AUC가 25% 감소하고 반감기가 20% 줄어든다. 그러므로 리튬염과 병용 시 이 약의 증량을 고려해야 한다.

플루코나졸이 다른 약물에 미치는 영향

이 약은 강력한 CYP2C9 및 CYP2C19 억제제이며, 중증도 CYP3A4억제제이다. 아래 언급한 간질드와임증진 상호작용뿐만 아니라, 이 약을 병용투여 시 CYP2C9, CYP2C19과 CYP3A4에 의해 대사되는 다른 약물들의 혈장 농도가 증가되는 위험성이 있다. 따라서 아래와 같은 약을 시 신중함이 요구되며, 환자를 주의하여 모니터링 해야 한다. 이 약의 간 반감기 때문에 치료 중단 후에도 플루코나졸이 4-5일간 지속 된다.

(1) 알렌테닐: 이 약과 알렌테닐을 병용투여 한 시험에서 알렌테닐의 반감기 증가 및 청소율을 분포용적의 감소가 관찰되었다. 이 같은 작용의 가능성은 이 약의 CYP3A4 억제에 있다. 알렌테닐의 용량조절이 필요할 수 있다.

(2) 아미트리프틸린, 노르트리프틸린: 이 약은 아미트리프틸린과 노르트리프틸린의 효과를 증가시킨다. 이 약과 병용치료 시약 시럽 및 알주류, 무, 5-노르트리프틸린/5-아미트리프틸린이 측정될 수 있다. 필요 시 아미트리프틸린/노르트리프틸린의 용량이 조절되어야 한다.

(3) 암포테리신 B: 감염상태의 정상 마우스와 면역이 억제된 마우스를 대상으로 이 약과 암포테리신 B를 동물 시 투여했을 때 다음과 같은 결과를 보았다: Candida albicans에 의한 칸디다증에서는 항진균 효과가 약간 더 관찰되었음, Cryptococcus neoformans에 의한 두개내칸디다증에서는 약물상호작용이 관찰되지 않았음, Aspergillus fumigatus에 의한 전신칸디다증에서의 두막외의 감염증은, 이 시험에서 연전진, 골괴와임상적유익성은 알려지지 않았다.

(4) 항응고제: 건강한 내투를 대상으로 한 약물상호작용시험에서 이 약은 와파린 투여 후 프로트롬빈화(12%)을 증가시켰다. 시판 후 조사경향에서 다른 아졸계 약물과 마찬가지로 이 약과 와파린을 동시에 병용투여 시 프로트롬빈화간 연장으로 인한 출혈경향명, 즉, 위장관 출혈, 혈뇨, 혈변이 보고 되었다. 쿠마딘에 항응고제 또는 인데인이라는 항응고제를 투여 받은 환자에서서 프로트롬빈화증 증가와 연관하여 모니터링 해야 한다. 이러한 항응고제의 용량조절이 필요할 수 있다.

(5) 아지트로마이신: 18명의 건강한 지원자를 대상으로 한 공개, 무작위, 3회항 교차시험에서 이 약(800mg 1회 경구투여)의와목약에 대한 이펙트(마이신(1200 mg 1회 경구투여)의 영향 분이 아지트로마이신의 와목약에 대한 이 약의 영향이 평가되었다. 이 약과 아지트로마이신 사이에 유의한 약동학적 상호작용은 없었다.

(6) 벤조다이아제핀계 약물(소화성): 디아졸람 투여 후, 이 약으로 인해 디아졸람의 농도와 청소율동학적 약과/상당히 증가하였다. 이러한 효과는 이 약의 주사제보다 경구제에서 더 두드러졌다. 이 약과 벤조다이아제핀계 약물의 병용이 필요 시 벤조다이아제핀계 약물의 감량을 고려해야 하며, 환자를 적절히 모니터링해야 한다.

이 약과 디아졸람의 대사를 억제하기 때문에 트리azol렘(트루페루)의 AUC를 약 50% 증가시키고 C_{max}는 20-32%, 반감기는 25-50% 증가시킨다. 트리azol렘의 용량조절이 필요할 수 있다.

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

(8) 칼슘채널차단제: 특정 칼슘채널차단제(니페딘, 이소라딘, 암로디핀, 베라파민, 플레토펴)은 CYP3A4에 의해 대사 된다. 이 약은 칼슘채널차단제의 전신 노출을 증가시킬 가능성이 있다. 이상반응에 대해 빈번한 모니터링이 권장된다.

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

(10) 시클로스포린: 이 약은 시클로스포린의 AUC와 농도를 상당히 증가시킨다. 시클로스포린의 농도에 따라, 시클로스포린 감염에 의해 이 약과 병용할 수 있다.

(11) 시클로스포리드: 이 약과 시클로스포리드와의 병용임 시 혈청 빌리루빈과 혈청 크레아티닌의 증가가 나타났다. 혈청 빌리루빈 및 혈청 크레아티닌 상승의 위험성을 신중히 고려했으며, 이 약과 병용할 수 있다.

(12) 페니실린 이 약과 페니실린의 상호작용 가능성에 대해서는 치명적인 사례 한건이 보고되었다. 이는 페니실린 중독으로 인한 사망으로 판단되었다. 더욱이 12명의 건강한 지원자를 대상으로 한 투여위, 교차시험에서 이 약이 페니실린 제(elimination)를 상당히 지연시킴을 보였다. 페니실린 농도 상승은 호흡 억제를 일으킬 수 있다.

(13) 할로판트린: 이 약은 CYP3A4에 대한 억제작용 때문에 할로판트린의 혈장농도를 증가시킬 수 있다.

(14) HMG-CoA환원효소억제제: 이 약을 CYP2C9에 의해 대사(예: 플루바스타틴) 또는 CYP3A4로 의해 대사(예: 아토르바스타틴, 심바스타틴)되는 HMG-CoA 환원효소억제제와 병용투여 시 근육병증 및 횡문근용해의 위험성이 증가^a한다. 병용요법이 필요할 경우 환의 근육병증 및 횡문근용해 증상을 관찰하여, 크레아틴 키나아제(creatine kinase)를 모니터링 해야 한다. 근육병증/횡문근용해가 진단, 의심되거나 크레아틴 키나아제의 현저한 증가가 관찰된다면 HMG-CoA 환원효소억제제 투여를 중단해야 한다.

(15) 로사맥: 이 약은 지포산 간 동종, 로사맥이 안지오텐신억제제와 대부분의 병용을 담당하는 황산화사이드-31 74로 대사는되는 것을 방해한다. 환자들은 계속해서 혈압을 모니터링해야 한다.

(16) 메사돈: 이 약은 메사돈의 혈청농도를 증가시킬 수 있다. 메사돈의 용량조절이 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 라시나지 플루비프로펜(400mg)1회 경구투여에 비해 이 약과 병용 시 약학적 활성 이성체인 (S+)-이부프로펜의 C_{max}와 AUC가 각각 15%, 82% 증가하였다.

복합이 연구된 바는 없지만, 이 약은 CYP2C9에 의해 대사되는 다른 NSAIDs에: 나프록센, 로사맥, 플록시마, 디클로페닌의 전신 노출을 증가시킬 가능성이 있다. 이상반응과 NSAIDs관련 독성상 대해 빈번한 모니터링이 권장된다. NSAIDs의 용량조절이 필요할 수 있다.

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

(19) 경구용 피임제: 다환방향 플루코나졸의 경구용 피임제와의 병용에 관해 두 가지의 와목약에 연구가 수행되었다. 1) 약 1일 1200mg 투여 시 ethinyl estradiol과 levonorgestrel의 AUC가 각각 40%, 24% 증가한 반면, 1일 50mg을 투여한 연구에 있어서는 호르몬 수치에 관련된 영향은 거의 없었다.따라서 피임의 용량과 같은 다의 용량의 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 혈장농도를 모니터링 해야 한다.

(21) 프레드니솔론: 프레드니솔론을 투여 받은 간이상 환자에서 이 약을 3개월간 치료 후 중단 시, 급성 부신피질 기능저하가 발생했다는 사례가 보고되었다. 이 약의 중단에 의해 CYP3A4의 활성상승이 야기되어 프레드니솔론의 대사가 증가되었기 때문에 이로 예측된다. 이 약과 프레드니솔론을 장기간 투여 받은 환자는 이 약의 중단 시 부신피질 기능저하에 대항해 코르티코이드 투여가 한다.

(22) 2) 피루바탄: 이 약과 피루바탄 병용 시 리파아제의 혈청 농도가 80%까지 증가한다는 상호작용을 보고가 있었다. 이 약과 리파아탄을 병용한 환자에서 피로감이 보고되었다. 이 약과 리파아탄을 병용 시 환자를 신중히 모니터링 해야 한다.

(23) 사리나비르: 이 약은 P-glycoprotein 억제 및 CYP3A4에 의한 사리나비르 간대사 저해에 의해 사리나비르의 AUC와 C_{max}를 각각 약 50%, 약 55% 증가시키며 사리나비르의 청소율을 약 50% 감소시킨다. 사리나비르의 용량조절이 필요할 수 있다.

(24) 리콜리루스: 이 약은 아마도 CYP3A4와 p-glycoprotein을 통한